

MSU

Medical science of Uzbekistan

Vol. 4 No. 6 (2025)

O'zbekiston tibbiyot ilmi



“O‘zbekiston tibbiyot ilmi”

ELEKTRON JURNALI

6-nashr. (Noyabr-Dekabr, 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

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 iqtisodiyot va pedagogika universiteti (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. Ho‘jamberdiyev Mamazoyir Axmedovich, Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O‘zbekiston).
3. Mamarasulova Dulfuzahon 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. Meliyeva Dilnoza Abdurayimovna, 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).

CURRENT PERSPECTIVES ON INFLAMMATORY BRONCHOPULMONARY DISEASES WITH AIRWAY OBSTRUCTION IN CHILDREN

Sh.A.Agzamova¹  Kh.B.Abdurashidova² 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. National Children's Medical Centre, Tashkent, Uzbekistan

Abstract.

Relevance. Inflammatory bronchopulmonary diseases remain among the leading causes of morbidity in children, particularly those under three years of age. The increasing incidence of bronchial obstruction, antibiotic resistance, and environmental pollution has elevated the clinical and public health significance of this issue. **Aim.** To explore modern aspects of pathogenesis, clinical features, and therapeutic approaches in children with inflammatory bronchopulmonary diseases accompanied by airway obstruction. **Materials and Methods.** A review of current national and international literature was conducted, including data on the prevalence of bronchiolitis, acute bronchitis, and community-acquired pneumonia in early childhood, etiological factors (viral and bacterial agents), and recent advances in treatment strategies and clinical recommendations. **Results.** Respiratory viruses, particularly RSV, metapneumovirus, and coronavirus, remain the dominant etiological factors. The inflammatory process is closely associated with impaired mucociliary clearance, elevated proteolytic activity, and airway remodeling. Environmental pollutants and passive smoking exacerbate disease severity. Pathogenetically targeted therapy — including enzymatic airway sanitation and rational antibiotic use — plays a critical role in management. **Conclusions.** Early detection and comprehensive treatment of inflammatory bronchopulmonary diseases in children reduce the risk of chronic airway remodeling and improve outcomes. Preventive strategies should focus on viral infection control, environmental health, and the development of pediatric rehabilitation programs.

Key words: children, bronchiolitis, acute bronchitis, community-acquired pneumonia, obstructive syndrome, mucociliary clearance, proteolytic activity.

Актуальность. Воспалительные заболевания бронхолегочной системы (ВЗБЛС) продолжают занимать лидирующие позиции в структуре детской заболеваемости и остаются одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии [1,7]. По данным Европейского фонда лёгких (European Lung Foundation), заболевания органов дыхания составляют до 25% всех обращений детей к семейному врачу, при этом наибольшую клиническую значимость имеют бронхиолит, острый бронхит и внебольничная пневмония [14,16].

Согласно результатам исследования Красиловой Е.В. и соавт. (2022), воспалительные заболевания дыхательных путей у детей характеризуются высокой частотой осложнений, включая бронхиальную гиперреактивность, ремоделирование дыхательных путей и рецидивирующее течение, особенно у детей раннего возраста [3].

По оценкам Колосовой Н.Г. (2021), острый бронхит и бронхиолит составляют до 30% всех случаев госпитализации детей с респираторной патологией, особенно в возрасте до 3 лет. Вирусные инфекции, включая респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), являются основными этиологическими агентами, вызывающими воспаление мелких бронхиол и развитие обструктивного синдрома [2].

При этом, в результате ВЗБЛС усиливается другие защитные механизмы организма, такие как мукоцилиарный клиренс, дефензины и иммуноглобулины. Следует уточнить, что де-

фензины представляют собой катионные пептидные молекулы, относящиеся к ключевым компонентам врождённого иммунного ответа. Их основная биологическая функция заключается в обеспечении первичной защиты организма от патогенных микроорганизмов. Благодаря выраженной антибактериальной, противогрибковой и противовирусной активности, дефензины играют важную роль в поддержании иммунного гомеостаза [4]. Кроме того, они участвуют в модуляции воспалительных реакций, способствуя регуляции локального иммунного ответа и восстановлению тканевого баланса. Кроме того, если иммунный ответ чрезмерен или плохо регулируется, последующее воспаление может оказывать разрушительное действие на лёгочную ткань и способствовать развитию хронического заболевания лёгких [5,6].

Актуальность темы усиливается в условиях роста антибиотикорезистентности, увеличения доли затяжных и рецидивирующих форм, а также ограниченного доступа к амбулаторной реабилитации в ряде регионов. В этой связи особое значение приобретает разработка новых патогенетически обоснованных подходов к терапии и профилактике ВЗБЛС у детей, включая оценку роли протеолитической активности и возможностей ферментативной санации дыхательных путей.

I. Современные факторы усиливающие обструктивный синдром у детей с бронхолёгочной патологией.

С научной точки зрения термин «бронхит» обозначает воспалительный процесс, локализованный в слизистой оболочке бронхиального дерева. Однако с клинико-функциональных позиций наличие кашля нередко служит косвенным маркером бронхиального воспаления. В связи с этим большинство клинических обзоров, посвящённых острому и хроническому бронхиту, по сути представляют собой анализы патофизиологии и клинических проявлений острого и хронического кашля.

Кашель представляет собой защитный рефлекс, направленный на эвакуацию секрета, инородных частиц и потенциальных патогенов из дыхательных путей. Он играет ключевую роль в усилении мукоцилиарного клиренса — одного из основных механизмов неспецифической защиты респираторной системы. В педиатрической практике кашель является одной из наиболее распространённых причин обращения за медицинской помощью, что обуславливает его высокую клиническую и эпидемиологическую значимость.

Симптоматическая нагрузка кашля выходит за рамки индивидуального дискомфорта, порождая значимые социально-экономические последствия. Это включает влияние на качество жизни ребёнка и его семьи, увеличение затрат на медицинское обслуживание, а также рост нагрузки на систему здравоохранения в целом.

Американский колледж врачей-пульмонологов (ACCP) через свою группу экспертов по кашлю CHEST и Европейское респираторное общество (ERS) определили хронический кашель у детей как кашель продолжительностью более 4 недель [11,19]. Острый кашель дополнительно определяется как длящийся менее 2 недель, а подострый кашель - 2–4 недели. Напротив, Британское торакальное общество (BTS) определило острый кашель у детей как длящийся менее 3 недель, подострый кашель - как длящийся 3–8 недель, а хронический кашель - как сохраняющийся более 8 недель [29,33]. Эти периоды времени также были приняты двумя азиатскими группами, Японским респираторным и Китайским торакальным обществами, но не проводится различия между взрослыми и детьми [23]. Одновременно, в систематическом обзоре и метаанализе хронического кашля в Китае в качестве порогового значения была использована продолжительность заболевания в 4 недели [25]. В рекомендациях ACCP указано, что для пациентов старше 14 лет подход к оценке и лечению аналогичен рекомендациям для взрослых [19].

Учитывая тот факт, что новорожденный начинает жизнь с незрелой и, следовательно, ослабленной иммунной системой, а затем различные воздействия в раннем возрасте влияют на его последующую иммунную функцию [9], а также, несмотря на минимальные анатомические различия между взрослыми и подростками старше 14 лет, морфофункциональные особенности дыхательной системы у младенцев, особенно в неонатальном периоде, требуют особого клинического внимания. У новорождённых наблюдаются значимые отличия в струк-

туре и пропорциях дыхательных путей, включая соотношение общей площади поверхности дыхательной слизистой к массе тела, что существенно превышает аналогичные показатели у взрослых. Такое анатомическое соотношение обуславливает повышенную биологическую уязвимость респираторного эпителия у детей раннего возраста к вредным и токсическим факторам окружающей среды, включая аэрозольные загрязнители. Это, в свою очередь, увеличивает риск развития воспалительных и обструктивных заболеваний дыхательных путей, а также требует адаптации профилактических и терапевтических стратегий с учётом возрастных анатомо-физиологических особенностей [15]. У детей частота дыхательных движений значительно превышает аналогичный показатель у взрослых, что приводит к увеличенному объёму ингаляции воздуха на единицу массы тела. В результате их респираторная система подвергается более интенсивному воздействию аэрозольных компонентов окружающей среды. Дополнительно, поведенческие особенности — такие как длительное пребывание на открытом воздухе, активные игры и занятия спортом — способствуют увеличению времени контакта с атмосферными загрязнителями. Таким образом, дети представляют собой популяцию с повышенной экспозицией к загрязнённому наружному воздуху, особенно в условиях повышенной концентрации твердых частиц (PM - Particulate Matter, то есть взвешенные твердые частицы в атмосфере). Эпидемиологические исследования демонстрируют достоверную ассоциацию между уровнем загрязнения воздуха твердыми частицами и увеличением частоты острых бронхитов у детей. Напротив, снижение концентрации твердых частиц в атмосферном воздухе коррелирует с уменьшением заболеваемости бронхитом в соответствующих регионах, что подтверждает значимость экологических факторов в патогенезе респираторных заболеваний детского возраста [35,36]. Эта корреляция была дополнительно подтверждена недавним обзором 34 исследований, 16 из которых были подвергнуты метаанализу [38]. Другое исследование показало возможную роль низкой температуры окружающей среды во взаимодействии с концентрацией PM_{2,5} и повышенным риском острого вирусного бронхита [12]. Одновременно, имеются исследования подтверждающие данный факт, то есть, влияния твердых частиц в помещении на детей в возрасте 3–5 лет [34], который приводит к повышению риска острого вирусного бронхита, и его связь с повреждением эпителия дыхательных путей в результате воздействия токсичного воздуха.

Как показали данные некоторых ученых, загрязнение воздуха может усиливать определенные субпопуляции Т-хелперов и нарушать регуляцию противовирусных иммунных реакций [18]. В частности, пассивное курение в доме семьи является основным фактором риска инфекции нижних дыхательных путей (НДП) (включая бронхит) у детей. Метаанализ 60 исследований подтвердил этот риск для детей в возрасте 2 лет и младше [20].

При этом следует отметить, что диаметр дыхательных путей младенца намного меньше, чем у взрослого. Согласно закону Пуазейля, сопротивление через цилиндр обратно пропорционально его радиусу в четвертой степени. Если есть увеличение эпителия бронхов на 1 мм из-за продукции слизи, отека или набухания от воспаления (будь то из-за вирусной инфекции или вдыхания токсичного воздуха), сопротивление дыхательных путей взрослого может увеличиться в три раза по сравнению с 16-кратным увеличением у младенца. Следовательно, младенцы и маленькие дети будут испытывать гораздо больше затруднений дыхания, чем дети старшего возраста или взрослые, и более склонны к усталости и последующей дыхательной недостаточности из-за увеличенной работы при дыхании через более узкие дыхательные пути. Кроме того, 75-кратное уменьшение площади поперечного сечения более выражено у младенца, чем у взрослого (уменьшение в 44 раза), что приводит к повышенной склонности к образованию слизистых пробок и обструкции дыхательных путей [13].

II. Основные факторы, способствующие развитию обструктивного синдрома у детей.

В последние годы в современной педиатрической практике наблюдается усиление интереса к изучению факторов, способствующих формированию обструктивного синдрома у детей. Особое внимание уделяется патогенетическим механизмам, связанным с воздействием внешней среды. При этом остаются недостаточно изученными аспекты влияния современных техногенных и производственных факторов на функциональное состояние дыхательной системы

в детском возрасте, что требует дальнейших клинико-эпидемиологических исследований, [5].

2.1 Роль вирусной инфекции.

Острые эпизоды кашля на фоне заболеваний с обструктивным синдромом, обычно вызываются респираторными вирусными инфекциями, наиболее часто идентифицируемыми из которых являются риновирус, энтеровирус, грипп А и В, парагрипп, коронавирус, метапневмовирус человека и респираторно-синцитиальный вирус. Бактерии обнаруживаются в 1–10% случаев острого бронхита [32]. Напротив, следует отметить, что этиология в развивающихся странах преимущественно бактериальная. Хотя респираторные вирусы могут быть наиболее частой причиной острого бронхита, точный организм обычно не идентифицируется, поскольку вирусные культуры и серологическое тестирование обычно не проводятся при остром бронхите у детей. Однако недавнее выявление тяжелого острого респираторного синдрома коронавируса 2 (SARS-CoV-2), вызывающего коронавирусную болезнь 2019 года (COVID-19), привело к его быстрому обнаружению с помощью домашних наборов для диагностики и подтверждению с помощью лабораторных тестов на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР). Клинические проявления COVID-19 могут варьироваться от бессимптомных до легких симптомов поражения верхних дыхательных путей, острого бронхита, тяжелой пневмонии и смерти вследствие полиорганной недостаточности. Наиболее распространенными симптомами инфекции COVID-19 у детей являются кашель и лихорадка [27]. Потеря вкуса или обоняния заслуживают внимания и являются довольно специфичными. Другие признаки и симптомы включают кашель, который становится продуктивным, боль в груди, изменения кожи (например, обесцвечивание участков на стопах или кистях рук, боль в горле, тошноту с рвотой, боль в животе или диарея; озноб, мышечные боли, крайняя усталость, новая сильная головная боль и новая заложенность носа.

2.2. Бактериальные и другие невирусные инфекционные причины.

Редкие бактериальные причины, такие как *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, хламидофильная пневмония важно распознавать, поскольку доступны специфические антибиотики, и их применение необходимо начинать на ранней стадии, чтобы предотвратить или ограничить распространение в обществе. Было обнаружено, что наличие рвоты после кашля является умеренно чувствительным (60%) и специфичным (66%) при диагностике коклюша у детей. Напротив, у взрослых как пароксизмальный кашель, так и отсутствие лихорадки имели высокую чувствительность (93,2% и 81,8% соответственно), но низкую специфичность (20,6% и 18,8%). С другой стороны, инспираторный коклюш и рвота после кашля имели низкую чувствительность (32,5% и 29,8%), но высокую специфичность (77,7% и 79,5%) [28]. Наличие коклюша у более чем одной трети пациентов, которые все еще кашляют между 2 и 4 неделями [8], заслуживает внимания, учитывая доказательства того, что лечение соответствующими антибиотиками может ограничить распространение, если оно назначено на ранней стадии. Действительно, в рекомендациях Британского Общества Пульмонологов говорится: «Сильный кашель у детей, длящийся более 3 недель, связан с транзиторными вирусными или коклюшеподобными инфекциями» [29]. Исследования по коклюшу выявили повышенный риск заболевания коклюшем среди подростков и взрослых (особенно старше 50 лет) в Европе и Азии [26].

Одновременно инфекции дыхательных путей связанные с микоплазмой и хламидией (атипичная пневмония) у детей в возрасте 5 лет и старше, чаще всего сопровождаются обструктивным синдромом [24]. При этом, в обзоре научной публикаций о микоплазменной пневмонии у детей отмечается, что у 91,4% наблюдался кашель, у 94,2% — лихорадка, но только у 23,1% наблюдалась одышка или затрудненное дыхание, а у 25,0% — хрипы [21].

2.3. Факторы окружающей среды

Воздействие раздражителей, запахов, аллергенов и экстремальных погодных условий, таких как холодный и/или сухой воздух, также может вызвать острый кашель. Не только плохое качество воздуха может привести к повышенному риску микробных инфекций, но и раздражители (как в помещении, так и на улице) и сигаретный дым могут напрямую влиять на слизистые поверхности дыхательных путей. Обзор 7 исследований также показал, что использование подростков электронных сигарет было связано с усилением кашля [10]. Могут активировать-

ся периферические нервные волокна и стимулироваться слизистые железы для выработки слизи. Предполагается, что эти ситуации приводят к «нейрогенному воспалению кашлевого рефлекса, который становится гиперчувствительным» [31], а также к воспалению бронхов с последующей обструкцией дыхательных путей и стимуляцией кашля для отхождения слизи, содержащей токсичные вещества и/или аллергены. Некоторые проводят различие между «специфическим острым кашлем», который является реакцией на определенные вещества, и «неспецифическим». Именно последний может в конечном итоге привести к диагностике бронхиальной астмы.

Хотя вирусные респираторные инфекции составляют большинство случаев острого бронхита, важно собрать подробный клинический анамнез, чтобы оценить роль различных факторов окружающей среды, таких как воздействие табачного дыма или других раздражителей (как в помещении, например, парфюмерных изделий или продуктов сгорания дровяной печи, так и на открытом воздухе, например, загрязненного воздуха), аллергенов домашних животных, деревьев, трав или сорняков, пыли или плесени. Поэтому важно оценить и максимально исключить эти факторы окружающей среды, провоцирующие обострение. Кроме того, эпизод удушья может указывать на вдыхание или аспирацию инородного тела.

III. Современные представления о лечении обструктивного синдрома у детей.

Обструктивный синдром у детей представляет собой актуальную клинко-патофизиологическую проблему, обусловленную нарушением проходимости дыхательных путей на различных уровнях. В последние годы отмечается рост заболеваемости обструктивными состояниями, включая бронхообструктивный синдром и рецидивирующие эпизоды бронхиальной обструкции, особенно в раннем детском возрасте. Эти состояния существенно влияют на качество жизни ребёнка, повышают риск формирования хронической патологии дыхательной системы и требуют своевременной диагностики и рационального лечения.

Современные подходы к терапии обструктивного синдрома включают использование базисной и симптоматической фармакотерапии, ингаляционных технологий, методов физиотерапии и индивидуализированных программ реабилитации. Однако, несмотря на наличие клинических рекомендаций, остаются нерешёнными вопросы оптимизации схем лечения, оценки эффективности новых препаратов и интеграции доказательных подходов в педиатрическую практику. Большая часть кашля, вызванного респираторными вирусными инфекциями, проходит через 2–3 недели. Некоторое улучшение должно наступить на второй неделе. Непрекращающийся и прогрессирующий кашель с увеличением тяжести (частоты, тяжести или и того, и другого) должен побудить к дальнейшему обследованию через 2 недели.

Антибиотики не играют никакой роли при остром бронхите (без сопутствующего синусита), поскольку этиология не бактериальная. Тем не менее, некоторые учёные продолжают назначать амоксициллин, амоксициллин-клавуланат или азитромицин почти в 40% случаев острого бронхита, ларингита и ринофарингита [37]. Кроме того, в отличие от обычного сухого кашля, вызванного атипичными бактериями, влажный кашель может развиваться и сохраняться более 3 недель, повышая вероятность затяжного бактериального бронхита. Поскольку частью определения является реакция ребенка на 2–4 недели антибиотиков, практикующий врач должен критически оценить и решить, необходимо ли эмпирическое исследование антибиотиков после 2 недель кашля.

Соответствующие антибиотики (то есть макролиды) назначаются для профилактики лицам, контактировавшим в семье, или тем, кто подвергся воздействию и находится в группе высокого риска тяжелого заболевания (например, младенцам, лицам с ослабленным иммунитетом), но они не сокращают продолжительность кашля или частоту госпитализаций [22]. Азитромицин и кларитромицин кажутся одинаково эффективными, но первый может иметь меньше побочных эффектов и назначается один раз в день в течение 5 дней. Если его назначать очень рано (в первые 1-2 недели) заболевания, он может немного изменить клиническое течение, но их основная роль заключается в сокращении периода инфекционности. [29]. При этом, как упоминалось ранее, возможность заражения другими атипичными бактериями, такими как микоплазменная инфекция и хламидиоз, могут обострить течение обструктивного син-

дрома. Лечение в данных состояниях двумя антибиотиками является спорным, а также, недостаточно имеются доказательства для вынесения каких-либо конкретных рекомендаций из-за отсутствия высококачественных (двойных слепых, плацебо-контролируемых) исследований, хотя одно контролируемое исследование показало, что у 100% детей, получавших азитромицин в комбинации с антибиотиками цефалоспоринового ряда, наблюдалось клиническое выздоровление по сравнению с 77% детей, получавших только моноантибиотикотерапию, [17].

На данном фоне, лечение острого обструктивного бронхита (ООБ) в основном заключается в поддерживающей терапии и, возможно, лечении наиболее беспокоящих симптомов. В большинстве руководств подчеркивается «незначительная и само купирующаяся проблема» острого кашля, но признается, что он вызывает дискомфорт у ребенка и может стать причиной потери сна у всей семьи [30]. Проблема заключается в общем отсутствии качественных исследований, подтверждающих эффективность и безопасность имеющихся в настоящее время лекарств, как безрецептурных, так и рецептурных. Поэтому в отношении ООБ существует стратегия «выжидания и наблюдения» [8], особенно если он возникает в зимнее время, когда наблюдается высокая распространенность вирусных ОРВИ в обществе и у в остальном здоровых детей.

По данным некоторых авторов, отмечается некоторая клиническая эффективность от применения комбинаций антигистаминных, анальгетиков и противоотечных средств при обструкции детей старшего возраста, но «эти преимущества следует сопоставлять с риском побочных эффектов. Доказательств эффективности у маленьких детей нет» [14].

Обоснованием использования антигистаминных препаратов является возможная роль аллергии при ООБ. Наличие слизи в бронхах может быть затруднено из-за сужения дыхательных путей и неадекватности кашлевого рефлекса. Кроме того, может быть выработка слизи в носоглотке, которая опускается через глотку, вызывая постоянную механическую стимуляцию верхней части гортани [30]. Процесс может быть вызван атопическими или аллергическими факторами, а также сопутствующей инфекцией, вызывающей острое и хроническое воспаление верхних дыхательных путей.

Выводы

Обструктивные процессы при заболеваниях дыхательной системы у детей, в частности при остром и хроническом бронхите, являются следствием комплексного воспалительного ответа на респираторную вирусную инфекцию. Повреждение эпителиальных клеток и их слущивание активируют чувствительные рецепторы, провоцируя кашель как защитный механизм. Воспалительная реакция, сопровождающаяся секрецией цитокинов, гиперпродукцией слизи и привлечением иммунных клеток, способствует частичной обструкции дыхательных путей. Таким образом, кашель выполняет функцию клиренса дыхательных путей, а его прекращение напрямую связано с купированием вирусного процесса. Эти данные подтверждают необходимость раннего выявления и патогенетически обоснованного подхода к лечению обструктивных состояний у детей.

List of references

- [1] Ибрагимова М.Ф., Жамшедова С.Ж., Хурсанкулова Ф.К. Комплексное лечение обструктивного бронхита у детей. *Research Focus*, 2025; 4 (3): 202-206. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15133011>
- [2] Колосова Н. Г. Острый бронхит и бронхиолит у детей раннего возраста: эпидемиология и подходы к терапии. *Педиатрия. Восточная Европа*, 2021; 9(3), 112–118.
- [3] Красилова Е. В., Соловьёва Н. А. Клинические особенности воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей. *Астраханский медицинский журнал*, 2022; 17(1), 45–50.
- [4] Турабидинова Г.А., Турдиева Ш.Т. Участие токоферола в иммунном ответе детей при респираторных заболеваниях. *Иммунология*. 2025; 46 (3): 385-393. doi: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-46-3-385-393>
- [5] Турдиева Ш., Насирова Г., Хасанова Г. Современные аспекты бактериофаговой терапии в педиатрической практике. *Педиатрия*. 2023; 1(1):365-369.

- [6] Турдиева Ш.Т., Ганиева Д.К., Насирова Г.Р. Влияние ингаляционной бактериофаг-терапии на мукозальный иммунитет ротовой полости у детей с острым тонзиллитом. *Инфекция и иммунитет*. Москва. 2023; 13 (5): 939-46. doi: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-IOI-2081>
- [7] Шапорова Н.Л., Кулагин Е.А., Белевский А.С. Тройная ингаляционная терапия в лечении бронхообструктивной патологии. *Практическая пульмонология*, 2025;2,52-60. doi: <https://doi.org/10.24412/2409-6636-2025-13255>
- [8] Bergmann M, Haasenritter J, Beidatsch D, Schwarm S, Hörner K, Bösner S, et al. Coughing children in family practice and primary care: A systematic review of prevalence, etiology and prognosis. *BMC Pediatrics*. 2021;21(1):260. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02739-4>
- [9] Bermick J, Schaller M. Epigenetic regulation of pediatric and neonatal immune responses. *Pediatric Research*. 2022;91:297-327. doi:<https://doi.org/10.1038/s41390-021-01630-3>
- [10] Bourke M, Sharif N, Narayan O. Association between electronic cigarette use in children and adolescents and coughing a systematic review. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(10):3402-3409. doi:<https://doi.org/10.1002/ppul.25619>
- [11] Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS, CHEST Expert Cough Panel. Managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(1):303-329
- [12] Chen PC, Mou CH, Chen CW, Hsieh DPH, Tsai SP, Wei CC, et al. Roles of ambient temperature and PM2.5 on childhood acute bronchitis and bronchiolitis from viral infection. *Viruses*. 2022;14(9):1932. doi: <https://doi.org/10.3390/v14091932>
- [13] Chin T. Acute Bronchitis in Childhood. *IntechOpen*. 2024. doi: <https://doi.org/10.5772/intechopen.111493>
- [14] De Sutter AI, Eriksson L, van Driel ML. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;1(1):CD004976. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004976.pub4>
- [15] Di Cicco M, Kantar A, Masini B, Nuzzi G, Ragazzo V, Peroni D. Structural and functional development in airways throughout childhood: Children are not small adults. *Pediatric Pulmonology*. 2021;56(1):240-251. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.25169>
- [16] European Lung Foundation. (2023). Children's respiratory health: burden and priorities. <https://www.europeanlung.org/en/childrens-respiratory-health>
- [17] Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;1:CD004875. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004875.pub5>
- [18] Glencross DA, Ho T-R, Camina N, Hawrylowicz CM, Pfeiffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;151:56-68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.179>
- [19] Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW, CHEST Expert Cough Panel. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(1):196-209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.016>
- [20] Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: Systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research*. 2011;12(1):5. doi: <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-5>
- [21] Kevat PM, Morpeth M, Graham H, Gray AZ. A systematic review of the clinical features of pneumonia in children aged 5-9 years: Implications for guidelines and research. *Journal of Global Health*. 2022;12:10002. doi: <https://doi.org/10.7189/jogh.12.10002>
- [22] Kline JM, Smith EA, Zavala A. Pertussis: Common questions and answers. *American Family Physician*. 2021;104(2):186-192
- [23] Lai K, Shen H, Zhou X, Qiu Z, Cai S, Huang K, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and Management of Cough-Chinese Thoracic Society (CTS) asthma consortium. *Journal of Thoracic Disease*. 2018;10(11):6314-6351

- [24] Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Community-acquired pneumonia in children. *Recent Patient in Inflammatory Allergy Drug Discovery*. 2018;12(2):136-144. doi: <https://doi.org/10.2174/1872213X12666180621163821>
- [25] Liang H, Ye W, Wang Z, et al. Prevalence of chronic cough in China: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022;22:62. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01847-w>
- [26] Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in school-age children, adolescents and adults: A systematic review of epidemiology and mortality in Europe. *Infectious Disease and Therapy*. 2021;10(4):2071-2118. doi: <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00520-9>
- [27] Mayo Clinic. Coronavirus in babies and children. December 17, 2022. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/in-depth/coronavirus-in-babies-and-children/art-20484405> [Accessed: March 01, 2023]
- [28] Moore A, Harnden A, Grant CC, Patel S, Irwin RS, CHEST Expert Cough Panel. Clinically diagnosing pertussis-associated cough in adults and children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2019;155(1):147-154. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.027>
- [29] Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *The European Respiratory Journal*. 2020;55:1901136. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01136-2019>
- [30] Murgia V, Manti S, Licari A, De Filippo M, Ciprandi G, Marseglia GL. Upper respiratory tract infection-associated acute cough and the urge to cough: New insights for clinical practice. *Pediatric Allergy, Immunology and Pulmonology*. 2020;33(1):3-11. doi: <https://doi.org/10.1089/ped.2019.1135>
- [31] Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J, Laidlaw TM, Azar CR, et al. WAO-ARIA consensus on chronic cough—Part 1: Role of TRP channels in neurogenic inflammation of cough neuronal pathways. *World Allergy Organization Journal*. 2021;14(12):100617. doi: <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100617>
- [32] Shah S, Malde T, Nayakpara D. Risk factors associated with acute respiratory infection in children among one month to 5 years. *International Journal of Pediatrics and Geriatrics*. 2022;5(1):6-10. doi: <https://doi.org/10.33545/26643685.2022.v5.i1a.151>
- [33] Terry C. Acute bronchitis in childhood. In *Bronchitis in Children – Latest Developments*. IntechOpen. 2024. <https://www.intechopen.com/chapters/87314>
- [34] Thornburg J, Halchenko Y, McCombs M, Siripanichgon N, Dowell E, Cho SH, et al. Children's particulate matter exposure characterization as part of the New Hampshire Birth Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(22):12109. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph182212109>
- [35] Turdieva S., Fayziev A., Abdurashidova K.B. Application of bacteriophage therapy in the treatment of children with acute tonsillitis. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 2024;11(2):27–33. doi: https://doi.org/10.4103/ijpam.ijpam_1_24
- [36] Turdieva ST, Nasirova GR. Current strategies of antibiotic therapy of acute respiratory infections in pediatric practice. *International Journal of Scientific Pediatrics*, 2025; 4(4): 1036–1040. doi: <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-4-1036-1040>
- [37] Umarovich RO, Rashidovich NR. Antibacterial therapy in the treatment of acute and chronic bronchitis. *SCHOLASTIC: Journal of Natural and Medical Education*. 2023;2(1):101-103
- [38] Ziou M, Tham R, Wheeler AJ, Graeme R, Stephens N, Johnston FH. Outdoor particulate matter exposure and upper respiratory tract infections in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*. 2022;210:112969. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112969>

SCIENTIFIC BASIS OF THE NURSE'S PREVENTIVE ROLE IN EARLY DETECTION AND PREVENTION OF ANEMIA AND OBESITY AMONG PRESCHOOL CHILDREN

S.A.Guloyim¹  M.K.Makhliyo¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. Preschool-aged children (1–5 years) represent a critical stage for growth and health development. Anemia and obesity remain major public health challenges affecting cognitive and physical outcomes. Early detection and prevention are essential to reduce long-term health risks. **Objective.** To evaluate the effectiveness of nurse-led preventive interventions in early detection and prevention of anemia and obesity among preschool children. **Materials and Methods.** A systematic review was conducted on 150 articles (2000–2025) from Web of Science, Scopus, PubMed, and Google Scholar databases. Forty-two studies were included in detailed analysis. Keywords used: “Anemia”, “Obesity”, “Preschool children”, “Nurse-led interventions”, “Growth monitoring”, “Prevention”. Data analysis followed PRISMA guidelines. **Results and Discussion.** Regular growth monitoring (GMP), nurse-led counseling, and community-based interventions significantly reduced the prevalence of anemia and obesity. The most effective strategies were comprehensive approaches integrating nutrition improvement, physical activity, and parental education. Nurses played a central role by bridging healthcare services with families. **Conclusion.** Evidence from 2000–2025 confirms that nurse-led interventions and growth monitoring are pivotal in preventing nutritional disorders in early childhood. Integrating family and community participation is the cornerstone of sustainable child health promotion.

Key words: preschool children, anemia, obesity, growth monitoring, prevention, nurse, public health, family cooperation, healthy lifestyle, nutritional hygiene.

Muammoning dolzarbligi. Maktabgacha yoshdagi bolalarda oziqlanish bilan bog'liq buzilishlar - kamqonlik (anemiya, past bo'y, stagnantoz) va semizlik (ortiqcha vazn, metabolik disbalans) -bugungi kunda jahon sog'liqni saqlash tizimida eng dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO) ma'lumotlariga ko'ra, 2023 yil holatiga dunyo bo'yicha 149 million bolada o'sish sustlashgan (stunting), 45 million bola esa oziq yetishmovchiligi (wasting) bilan, shu bilan birga 39 million bola ortiqcha vazn bilan (overweight) aziyat chekayapti. Bu “double burden” - ya'ni oziqlanishning ikki qarama-qarshi ko'rinishi - ham rivojlanayotgan, ham yuqori daromadli davlatlar uchun umumiy xavfdir.

Bolalik davridagi oziqlanish muammolari faqat jismoniy rivojlanishga emas, balki kognitiv qobiliyatlarga, immun tizimiga va keyinchalik surunkali kasalliklarga moyillikka ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqotlar ko'rsatishicha, maktabgacha yoshdagi bolalarda temir tanqisligi yoki kaloriya ortiqligi holatlari keyinchalik maktabdagi o'qish qobiliyatini 15-20% ga pasaytiradi, metabolik sindrom va 2-tur diabet xavfini ikki barobar oshiradi (UNICEF, Global Nutrition Report, 2024).

O'zbekiston Respublikasida ham mazkur muammo juda dolzarbdir. Mamlakatimizdagi epidemiologik ma'lumotlar asosida 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning taxminan 27-30%ida kamqonlik, 8–10%ida esa semizlik belgilari kuzatiladi. Bu holatlar nafaqat sog'lom ovqatlanish madaniyatining yetarli emasligi, balki tarbiya muassasalarida muntazam o'sish monitoringi va profilaktik maslahatlar yetishmasligi bilan ham bog'liqdir.

Shu nuqtai nazardan, hamshiraning profilaktik faoliyati - ya'ni bolalarda o'sishni kuzatish (Growth Monitoring & Promotion), ovqatlanishni baholash, ota-onalarga maslahat berish va erta

skrining o'tkazish - sog'lom avlodni tarbiyalashda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ladi. Xalqaro ilmiy tahlillar ham shundan dalolat beradiki, nurse-led interventionlar - ya'ni hamshiralar tomonidan amalga oshirilgan profilaktik va ta'limiy intervensiyalar - bolalardagi oziqlanish muammolarini 20–35% gacha kamaytiradi (Whitehead et al., 2021; Larson et al., 2025).

Bolalarda oziqlanish bilan bog'liq patologiyalarni erta aniqlash, ayniqsa, maktabgacha yoshda muhimdir, chunki bu yoshdagi fiziologik o'zgarishlar tez kechadi, va organizmning barqaror o'sishi ko'p jihatdan makro- va mikroelementlar muvozanatiga bog'liq bo'ladi. Kamqonlikning ilk belgilari — charchoq, rangsizlik, diqqat pasayishi — ko'pincha noaniq bo'ladi va shunga ko'ra erta skriningisiz aniqlanmay qoladi. Shuningdek, semizlikning dastlabki bosqichlarida ham ko'p ota-onalar vazn ortishiga fiziologik o'sish sifatida qarab, muammoni kech anglaydilar.

Bunday sharoitda hamshiralar tizimidagi profilaktik ishlarning samaradorligi juda muhimdir. Ular jamoat salomatligida "birlamchi bo'g'in" sifatida bola, oila va tarbiya muassasasi o'rtasidagi ko'priq vazifasini bajaradi. Hamshiralar muntazam monitoring orqali vazn, bo'y, BMI-for-age va MUAC ko'rsatkichlarini baholash, skrining natijalariga asoslanib profilaktik maslahat berish orqali erta korreksiya imkonini yaratadilar.

Shu bilan birga, jahon tajribasida ko'p mamlakatlar (Buyuk Britaniya, Avstraliya, Kanada, Yaponiya) "Nurse-led GMP platforms"ni bolalar salomatligi siyosatining markaziy elementi sifatida joriy etgan. Bu tizimlar profilaktik yondoshuvni institutsionallashtirish, ya'ni har bir bolada o'sish va oziqlanish holatini 3 oyda bir baholash va shunga mos intervensiya tavsiya qilishni nazarda tutadi.

Muammoning yana bir dolzarb tomoni — ijtimoiy-iqtisodiy va madaniy omillardir. Bolalar oziqlanishiga ta'sir etuvchi omillar faqat iqtisodiy yetishmovchilik emas, balki ma'lumot yetishmasligi, ovqatlanish madaniyatidagi stereotiplar, ekran vaqti ortishi, kamfaol turmush tarzi va validasi yoki tarbiyachilarning sog'lom turmush bo'yicha bilimlari bilan ham bog'liq. Shu sababli, profilaktika dasturlari faqat tibbiy emas, balki ta'limiy va psixo-sotsiologik komponentlarni ham qamrab olishi zarur.

Shunday qilib, maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va semizlikni erta aniqlash hamda ularni oldini olish muammosi jahon va milliy sog'liqni saqlash tizimida dolzarb masala bo'lib, uning yechimida hamshiralarning ilmiy asoslangan profilaktik faoliyati strategik ahamiyatga ega hisoblanadi. Bu yo'nalishdagi ilmiy tadqiqotlar va intervension dasturlar soni ortib borishi, milliy dasturlar bilan integratsiya qilinayotgani bu sohaning ilmiy va amaliy istiqbolini belgilab bermoqda.

Maqsad. Ushbu ilmiy ishning asosiy maqsadi - maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va semizlikni erta aniqlash hamda ularning oldini olish sohasida o'tkazilgan xalqaro va mahalliy tadqiqotlarni tahlil qilish, shuningdek, ushbu jarayonda hamshiraning profilaktik faoliyatining ilmiy asoslangan samaradorligini baholashdan iborat.

Tadqiqotdoirasida 2000–2025 yillar oralig'ida Web of Science, Scopus, PubMed va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida chop etilgan ilmiy ishlar tahlil qilindi. Asosiy e'tibor nurse-led interventions, growth monitoring & promotion (GMP) dasturlari va kompleks profilaktik yondashuvlarning amaliy natijalarini solishtirishga qaratildi.

Shu orqali maktabgacha yoshdagi bolalarda oziqlanish bilan bog'liq ikki asosiy muammo - kamqonlik va semizlik (ortiqcha vazn, metabolik disbalans) kabi holatlarni erta aniqlash, baholash va oldini olishda hamshiralar faoliyatining ilmiy-uslubiy va amaliyotdagi ahamiyati ochib beriladi. Bundan tashqari, tadqiqot doirasida shu mavzuda o'tkazilgan ilmiy izlanishlar va meta-tahlillar o'rganilib, bolalarda oziqlanish bilan bog'liq buzilishlarni kamaytirish bo'yicha ilg'or xalqaro tajribalar tahlil qilinadi.

Natijada, hamshiraning profilaktik faoliyatini takomillashtirish va sog'lom avlodni ta'minlashdagi strategik roli ilmiy asoslangan holda yoritiladi hamda bu yo'nalishdagi kelgusidagi tadqiqotlar uchun metodologik tavsiyalar ishlab chiqiladi.

Materiallar va tadqiqot usullari.

Ushbu tadqiqot obzor (review-type) xarakterda bo'lib, maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va semizlikni erta aniqlash va ularni oldini olish bo'yicha olib borilgan ilmiy izlanishlarni tizimli tahlil qilishga qaratilgan.

Tadqiqot ob'ekti va qamrovi.

Tahlil doirasiga 2000–2025 yillar oralig'ida Web of Science, Scopus, PubMed va Google Scholar ma'lumotlar bazalarida chop etilgan ilmiy ishlar kiritildi. Talab qilinadigan mavzular bo'yicha kamida quyidagi kalit atamalardan biri ishlatilgan maqolalar tanlab olindi: "Anemia", "Obesity", "Preschool children", "Nurse-led interventions", "Growth monitoring", "Prevention", "Child nutrition", "Public health nursing".

Jami 150 dan ortiq ilmiy manbalar ko'rib chiqildi, shulardan 42 ta ilmiy ish (shu jumladan, 28 ta sistematik obzor va 14 ta randomizatsiyalangan tadqiqot) chuqur tahlil uchun tanlandi.

Tadqiqot usullari

Tadqiqot PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) standarti asosida amalga oshirildi. Ma'lumotlar Web of Science, Scopus, PubMed va Google Scholar bazalarida qidiruv filtrlari orqali 2000–2025 yillar chegarasida izlandi. Dublikatlar, maktab yoshidagi bolalarni qamrab olmagan izlanishlar va klinik bo'lmagan tadqiqot natijalari asosida tayyorlangan maqolalar olinmadi. Har bir tadqiqotning metodologik ishonchligi (Cochrane Collaboration kriteriyalari bo'yicha) baholandi. Tanlangan ishlarda keltirilgan usullar, intervensiyalar va natijalar tizimli taqqoslandi.

Tadqiqotda qiyosiy tahlil, tematik klassifikatsiya, korrelyatsion va strukturaviy tahlil usullaridan foydalanildi. Tahlil jarayonida bolalarda oziqlanish bilan bog'liq muammolarni erta aniqlashga oid klinik, ijtimoiy va hamshiralik yondashuvlari bo'yicha natijalar taqqoslandi.

Ishlarda qo'llangan intervensiyalar samaradorligi quyidagi mezonlar bo'yicha baholandi:

- biometrik ko'rsatkichlar: vazn, bo'y, BMI-for-age, MUAC, gemoglobin darajasi;
- bilim va xulq o'zgarishlari: ota-onalarning sog'lom ovqatlanish to'g'risidagi bilimi, bolalar faolligi darajasi;

- uzoq muddatli ta'sir: intervensiyadan keyingi 6–12 oylik kuzatuv natijalari.

Tahlilga faqat quyidagi talablarga javob bergan ishlar kiritildi:

- maktabgacha yoshdagi bolalar (1–5 yosh) ishtirok etgan tadqiqotlar;
- oziqlanish, o'sish monitoringi yoki hamshiralik intervensiyalariga oid izlanishlar;
- original maqolalar yoki sistematik obzorlar;
- ingliz, rus yoki o'zbek tillarida chop etilgan ishlar.

Tahlilda quyidagi ko'rsatkichlar asosiy indikator sifatida qabul qilindi:

- Growth Monitoring Coverage (o'sishni muntazam kuzatish qamrovi, %);
- Anemia prevalence reduction (kamqonlik ko'rsatkichi pasayishi, %);
- Obesity prevalence reduction (semizlik ko'rsatkichi pasayishi, %);
- Parent knowledge improvement (ota-onalar bilimi oshishi, %);
- Nurse-led counseling efficiency (maslahat samaradorligi, ball).

Tahlilning amaliy yo'nalishi quyidagilardan iborat;

Tadqiqot natijalari asosida hamshiralar faoliyatini takomillashtirish bo'yicha amaliy yo'l-yo'riqlar ishlab chiqildi, jumladan:

- o'sishni kuzatishning muntazam algoritmi (3 oyda bir marta);
- GMP platformasi asosida skriningni joriy etish;
- ota-onalar bilan interaktiv maslahat tizimini yo'lga qo'yish;
- hamshiralar uchun standartlashtirilgan SOP va trening dasturlarini ishlab chiqish.

Shunday qilib, tadqiqot ilmiy jihatdan asoslangan, metodologik ravshan va PRISMA standarti talablariga javob beruvchi tarzda amalga oshirildi. Uning natijalari bolalarda kamqonlik va semizlikni erta aniqlash hamda oldini olishda hamshiralik faoliyatining strategik ahamiyatini yoritishga xizmat qiladi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi

Tahlil qilingan manbalar natijalariga ko'ra, maktabgacha yoshdagi bolalarda oziqlanish bilan bog'liq ikki asosiy muammo — kamqonlik va semizlik — jahon miqyosidagi eng dolzarb sog'liq muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. 2000–2025 yillar davomida olib borilgan ko'p sonli tadqiqotlar natijalariga asoslanib, bu holatlar "oziqlanishning ikki yuki" (double burden of malnutrition) deb atalgan. Bleich et al. (2013)[5] va Kelishadi R, Azizi-Soleiman (2014) [19] tomonidan amalga oshirilgan sistematik tahlillarda bolalarda ortiqcha vaznning o'sishi rivojlanayotgan mamlakatlarda

ham tez sur'atlarda kechayotgani, ayni paytda temir tanqisligi va past o'sish holatlari ham saqlanib qolgani ta'kidlangan.

WHO (2023) va UNICEF (2024) ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha 5 yoshgacha bo'lgan har uch boladan biri kamqonlik yoki past o'sish belgilariga ega [25,26]. Temir tanqisligi va foliy kislotaga yetishmasligi maktabgacha yoshdagi bolalarda kognitiv qobiliyatlar pasayishi va infeksiyalarga moyillik bilan bog'liq ekani isbotlangan. Shu bilan bir vaqtda, ortiqcha vazn va metabolik buzilishlar ko'payishi bolalarda erta yoshdayoq insulin rezistentligi, giperlipidemiya va yurak-qon tomir tizimi kasalliklariga zamin yaratishi haqida Johnson et al. (2024) [17] va Hunter et al. (2025) [14] tadqiqotlarida ta'kidlangan.

Tahlil qilingan 42 ta ish natijasi shuni ko'rsatadiki, muntazam o'sish monitoringi va hamshiralar ishtirokidagi profilaktik intervensiyalar bolalarda oziqlanish bilan bog'liq buzilishlarni kamaytirishda eng samarali usullardan hisoblanadi. Larson et al. (2025) [25] tomonidan olib borilgan ko'p markazli sistematik tahlilda "Growth Monitoring and Promotion (GMP)" platformasidan foydalanish natijasida bolalarda BMI-for-age va gemoglobin darajalari yaxshilangani, kognitiv rivojlanish ko'rsatkichlari 20% gacha oshgani qayd etilgan.

Bundan tashqari, Whitehead et al. (2021) [37] tomonidan 23 ta randomizatsiyalangan tadqiqotni qamrab olgan meta-tahlilda hamshiralar tomonidan amalga oshirilgan profilaktik faoliyat — ovqatlanish bo'yicha maslahat, jismoniy faollikni rag'batlantirish va bolalar o'sishini kuzatish — natijasida semizlik darajasi 28% gacha kamaygani aniqlangan. Bu dalillar hamshiralarning faqat klinik kuzatuvchi emas, balki salomatlik xulqini shakllantiruvchi, ota-onalar bilan muloqot orqali o'zgarishlarni amalga oshiruvchi yetakchi mutaxassis ekanini ko'rsatadi.

Francis et al. [10] (2024) va TOPCHILD Collaboration (2025) ishlarida ham bolalar salomatligini yaxshilashda ota-ona bilan ishlash komponentlari hal qiluvchi ahamiyatga ega ekani ta'kidlangan. Bu tadqiqotlarda parenting intervention dasturlari bolalarda semizlik xavfini 19%, kamqonlik ko'rsatkichlarini esa 21–22% gacha pasaytirgan. Bunday dasturlarda bolaning o'sish monitoringi ota-onalar bilan maslahatlashuv tizimiga integratsiya qilinib, intervensiyalar uzoq muddatli samara bergan.

Boshqa muhim yo'nalish — jamoat va klinik intervensiyalar kombinatsiyasi (community-based va polyclinic-based interventions) bo'lib, u haqda Kaur et al. (2025) [18] va McLaren et al. (2024) [23] izlanishlarida ta'kidlangan. Hindistonda olib borilgan izlanishlarda emlash markazlari orqali vazn va bo'yni muntazam kuzatish natijasida 12 oy ichida kamqonlik holatlari 31%dan 18% gacha kamaygan. Bu hamshiralarning birlamchi bo'g'indagi profilaktika tizimidagi rolini amaliy jihatdan isbotlaydi.

Larson, Frongillo va Ruel (2025) [20] GMP modelining afzalliklarini ilmiy jihatdan asoslab bergan: muntazam o'sish kuzatuvchi bolaning faqat biometrik ko'rsatkichlarini emas, balki kognitiv va ijtimoiy rivojlanishini ham yaxshilaydi. Shu bilan birga, Ismail et al. (2023) tomonidan ishlab chiqilgan "Child Growth Monitoring: Technical Guide" da WHO tavsiya etgan standartlar (WHO Z-score, BMI-for-age, MUAC) asosida o'sish kuzatuvini tashkil etish bo'yicha aniq metodik ko'rsatmalar berilgan.

Natijalarning umumiy tahlili shuni ko'rsatadiki, bolalarda oziqlanish bilan bog'liq kasalliklarni oldini olishda yagona samarali yo'l — kompleks yondashuvdir. Bu yondashuv nutritiv holatni nazorat qilish, jismoniy faollikni rag'batlantirish, psixo-ijtimoiy muhitni yaxshilash va ota-onalar bilim darajasini oshirish kabi omillarni qamrab oladi. Francis (2024) [10] va Baur (2025) [2] izlanishlarida bunday integratsiyalashgan dasturlar sog'lom turmush tarzini shakllantirishda uzoq muddatli ijobiy natijalar berishi ta'kidlangan.

Bunda hamshiralar salomatlik tizimining asosiy bo'g'ini sifatida nafaqat skrining va monitoringni amalga oshiradilar, balki ta'limiy va motivatsion suhbatlar orqali sog'lom turmush xulqini mustahkamlaydilar. Hunter et al. (2025) [14] va Johnson et al. (2024) [17] tadqiqotlariga ko'ra, motivatsion maslahat va individual counselling usullari bola salomatligi bilan bog'liq xulq o'zgarishini passiv ma'lumot berishga nisbatan ikki barobar samarali ta'minlaydi.

Shu bilan birga, tahlil qilingan ishlar iqtisodiy samaradorlik nuqtai nazaridan ham nurse-led intervention dasturlarining afzalliklarini ko'rsatgan. Masalan, Francis et al. (2024) [10] hisob-kitoblariga ko'ra, har bir bolada kamqonlik va semizlik holatini erta aniqlash uchun hamshira tomonidan amalga oshiriladigan skrining va maslahatlar davlat sog'liqni saqlash tizimiga nisbatan 3–4 baravar arzonroq

va barqaror hisoblanadi.

Shunday qilib, tahlil qilingan ilmiy ishlarning natijalariga ko'ra, muntazam o'sish monitoringi, jamoat va klinik profilaktika integratsiyasi, hamshiralik maslahat tizimini kuchaytirish maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va semizlik holatlarini sezilarli darajada kamaytiradi. Bu dalillar hamshiralarning profilaktik faoliyati jamoat salomatligida strategik ahamiyatga ega ekanini ilmiy jihatdan asoslab beradi

2000–2025 yillar davomida o'tkazilgan 40 dan ortiq ilmiy izlanishlarning tahlili shuni ko'rsatadiki, maktabgacha yoshdagi bolalarda oziqlanish bilan bog'liq ikki asosiy muammo — kamqonlik va semizlik — jahon sog'liqni saqlash tizimida uzoq muddatli salomatlik xavfini yuzaga keltiruvchi omillardan hisoblanadi. Har ikki holat ham bolaning kognitiv rivojlanishi, immun tizimi va keyingi hayotda surunkali kasalliklarga moyilligiga jiddiy ta'sir ko'rsatadi.

Ilmiy tahlillar natijalari asosida aniqlandiki, muntazam o'sish monitoringi (Growth Monitoring & Promotion — GMP) va hamshiralari ishtirokidagi profilaktik faoliyat bolalarda kamqonlik va ortiqcha vaznni kamaytirishda strategik ahamiyatga ega. Larson et al. (2025), Whitehead et al. (2021) va Francis et al. (2024) tadqiqotlarida nurse-led intervention modellari bolalar salomatligini saqlashda eng samarali usullardan biri sifatida tavsiya etilgan [10,20,21,37].

Shu bilan birga, Ismail et al. (2023) tomonidan ishlab chiqilgan WHO texnik qo'llanmasida bolalar o'sishini muntazam kuzatish (vazn, bo'y, BMI-for-age, MUAC) bolaning salomatligini baholashda asosiy indikator sifatida belgilangan [15,16]. Bu ko'rsatkichlarni muntazam tahlil qilish orqali hamshiralari bolalardagi oziqlanish bilan bog'liq ilk o'zgarishlarni erta aniqlaydilar va jamoat hamda ota-onalar bilan profilaktik ishlarni yo'lga qo'yadilar.

2000–2025 yillar davomida maktabgacha yoshdagi bolalarda oziqlanish bilan bog'liq muammolar — kamqonlik va semizlik — jahon sog'liqni saqlash tizimining eng dolzarb yo'nalishlaridan biriga aylandi. Tahlil qilingan 42 ta ilmiy manba shuni ko'rsatadiki, ushbu ikki patologiya ko'pincha bir vaqtda — “oziqlanishning ikki yuki (double burden of malnutrition)” ko'rinishida namoyon bo'ladi (Black et al., 2013; Popkin et al., 2020) [3,27].

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (WHO, 2023) va UNICEF (2024) hisobotlariga ko'ra, rivojlanayotgan mamlakatlarda har uch boladan biri oziqlanish bilan bog'liq muammolarga duch keladi. Bu holatda temir tanqisligi, past o'sish (stunting) va ortiqcha kaloriya ovqatlanish asosiy sabablar sifatida ko'rsatiladi. Dewey va Begum (2011), Victora va Christian (2020) o'z ishlarida bola hayotining ilk 1000 kuni nutritiv holatni belgilaydigan davr qiluvchi davr ekanini ta'kidlaganlar [8,35].

Hamshiralari ishtirokidagi profilaktik dasturlar bu sohada katta samara ko'rsatgan. Whitehead et al. (2021) hamda Francis et al. (2024) tomonidan o'tkazilgan sistematik tahlillarda nurse-led interventions natijasida bolalarda semizlik 28% gacha kamaygani qayd etilgan [10,37]. Hunter et al. (2025) motivatsion maslahat usullarining samaradorligini isbotlab, bolalarda xulq o'zgarishi va ovqatlanish madaniyati shakllanishida hamshiraning yetakchi rolini ko'rsatgan [10].

Larson et al. (2025) va Ismail et al. (2023, 2024) tomonidan ishlab chiqilgan Growth Monitoring and Promotion (GMP) modeli muntazam kuzatuv va ota-ona maslahatini uyg'unlashtirgan holda amalga oshirilgan [16?21]. Bu model orqali gemoglobin darajasi oshishi, BMI normallashtirishi va kognitiv rivojlanish ko'rsatkichlari yaxshilanishi isbotlangan. WHO va EMRO tavsiyalariga ko'ra, har 3 oyda bola o'sishi va vaznini kuzatish profilaktikaning asosiy qismi hisoblanadi.

Ota-onalar bilan ishlashning ahamiyatini ko'plab tadqiqotlar tasdiqlagan. Johnson et al. (2024), TOPCHILD Collaboration (2025) va Golan & Crow (2004) [11,17,32] ishlarida parenting-based intervention dasturlari bolalarda semizlik xavfini 19–21% gacha kamaytirgani ko'rsatilgan. Alderman H, Headey (2023) [1] esa ota-onalar bilim darajasi va bola salomatligi o'rtasidagi bog'liqlikni iqtisodiy tahlil asosida isbotlagan.

Kamqonlik bo'yicha tadqiqotlarda Kaur et al. (2025) [18] hamshiralari ishtirokida emlash markazlarida o'tkazilgan skrining modellarining samaradorligini namoyon qilgan — temir tanqisligi 12 oy ichida 31%dan 18% gacha pasaygan. WHO (2020) va FAO/WHO (2024) hisobotlarida temir va vitamin qo'shimchalarini muntazam berish bo'yicha qo'llanmalar taqdim etilgan [38-42].

McLaren & Hawe (2024), Baur et al. (2025) hamda OECD (2022) ishlarida jamoat salomatligi siyosatini isloh qilish orqali oziqlanish kasalliklarini oldini olishning ekologik va institutsional modellari

taklif etilgan [23]. Monteiro et al. (2013) esa ultra-processed mahsulotlar iste'molining o'sishi semizlikning asosiy sababi ekanini ko'rsatgan [24].

Shrimpton et al. (2001), Li et al. (2015), Gonzalez-Casanova et al. (2022) va Victora & Barros (2020) tadqiqotlarida bolalar o'sish falteringining (growth faltering) boshlanish yoshi va ijtimoiy notenglik bilan bog'liqligi tahlil qilingan. Bu ishlar maktabgacha yoshdagi bolalarda nutritiv holatni barvaqt baholashning ahamiyatini asoslaydi [12,22,31,36].

WHO/UNICEF (2024), OECD/FAO (2021), va Haddad & Cameron (2023) hisobotlari global miqyosda nutritiv siyosatni kuchaytirish, jamoat ta'limi va hamshiralar malakasini oshirish orqali uzoq muddatli barqarorlikka erishish mumkinligini ta'kidlaydi [13,25,26,39].

Tahlil qilingan ma'lumotlar asosida quyidagi amaliy tavsiyalar ilgari suriladi:

1. Har bir maktabgacha ta'lim muassasasida GMP tizimini joriy etish — har 3 oyda bir marta bolalarning bo'y, vazn va MUAC ko'rsatkichlarini o'lchash hamda natijalarni WHO standartlari bo'yicha baholash tavsiya etiladi.

2. Hamshiralar uchun standartlashtirilgan amaliy protokollar (SOP) ishlab chiqilishi va joriy etilishi kerak. Bu protokollarda skrining algoritmi, tavsiya berish bosqichlari va yo'naltirish mexanizmlari aniq belgilanishi zarur.

3. Ota-onalar bilan interaktiv maslahat tizimini yo'lga qo'yish — motivatsion suhbat, vizual ko'rgazmali materiallar va ko'nikmaga asoslangan o'quv mashg'ulotlar orqali bolalarda sog'lom turmush tarzini shakllantirishni rag'batlantirish lozim.

4. Klinik va jamoat tizimini integratsiya qilish — poliklinikalardagi hamshiralar emlash va kuzatuv vizitlarini bolalar o'sish monitoringi bilan birlashtirish orqali skrining samaradorligini oshirishlari mumkin.

5. Hamshiralar malakasini oshirish dasturlari — nutritiv profilaktika, xulq o'zgartirish psixologiyasi, motivatsion maslahat va kommunikatsiya ko'nikmalari bo'yicha muntazam o'quv seminarlari tashkil etilishi zarur.

6. Tadqiqotlar uchun kelgusi yo'nalishlar — uzoq muddatli kuzatuv tadqiqotlari (longitudinal studies) va individual ma'lumotlar meta-tahlillarini (IPD meta-analysis) kengaytirish orqali intervensiyalar samaradorligini turli ijtimoiy kontekstlarda baholash tavsiya etiladi.

Xulosa sifatida ta'kidlash mumkinki, maktabgacha yoshdagi bolalarda kamqonlik va semizlikni oldini olish — faqat klinik yoki nutritiv muammo emas, balki butun sog'lom avlod konsepsiyasining asosidir. Hamshiralar ushbu jarayonda nafaqat tibbiy, balki ta'limiy, ijtimoiy va motivatsion yetakchi sifatida ishtirok etish orqali salomatlik madaniyatini shakllantirishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Shu bois, hamshiralik profilaktikasiga asoslangan integratsiyalashgan modelni amaliyotga joriy etish jamiyat sog'lom kelajagini ta'minlashning eng samarali yo'li hisoblanadi.

Tahlil qilingan adabiyotlar umumiy xulosasi shundan iboratki:

- Hamshiralar ishtirokidagi profilaktika tizimi (nurse-led monitoring) bola sog'ligini muhofaza qilishda markaziy rol o'ynaydi.

- GMP modellari erta aniqlash va sog'lom ovqatlanish madaniyatini shakllantirishda samarali.

- Ota-ona bilim darajasi va jamoat siyosati integratsiyasi sog'lom avlodni ta'minlashning asosiy sharti hisoblanadi.

Shu bois, kelgusidagi tadqiqotlar ham ana shu yo'nalishda — nutritiv profilaktika, psixo-sotsial intervensiyalar va hamshiralik faoliyati samaradorligini uzoq muddatli kuzatuv asosida baholashga qaratilmog'i lozim.

List of references

[1] Alderman H., Headey D. How important is parental knowledge for child health? World Development. 2023; 162: 106135.

[2] Baur L.A., Magnusson R., Lewis S. Childhood obesity prevention in health systems: Policy and practice integration. Public Health Reviews. 2025.

[3] Black R.E., Victora C.G., Walker S.P. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. The Lancet. 2013; 382(9890): 427–451.

[4] Bleich S.N., Segal J. Policy approaches to prevent childhood obesity. Public Health Policy

Journal. 2022.

- [5] Bleich S.N., Segal J., Wu Y., Wilson R., Wang Y. Systematic Review of Community-Based Childhood Obesity Prevention Studies. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Baltimore, 2013.
- [6] Cheikh Ismail L., Al Dhaheer A.S. Regional strategy for improving child growth monitoring in EMR countries. WHO EMRO. Cairo, 2024.
- [7] Cheikh Ismail L., Ruel M.T. Anthropometry and child growth assessment standards: WHO applications. WHO Technical Report. Geneva, 2023.
- [8] Dewey K.G., Begum K. Long-term consequences of stunting in early life. *Maternal & Child Nutrition*. 2011; 7(3): 5–18.
- [9] FAO/WHO. Global Nutrition Targets 2025: Policy Paper. FAO/WHO. Rome, 2024.
- [10] Francis L.A., Hunter D.J. Parenting styles and child nutrition outcomes: Meta-analysis of behavioral interventions. *Nutrition Reviews*. 2024.
- [11] Golan M., Crow S. Parents are key players in the prevention and treatment of weight-related problems. *Nutrition Reviews*. 2004; 62(1): 39–50.
- [12] Gonzalez-Casanova I., Sarmiento O., Broyles S.T. Early-life physical activity and obesity risk: Global review. *BMC Public Health*. 2022; 22: 413.
- [13] Haddad L., Cameron L. Global Nutrition Report: Shaping Policy to Transform Nutrition Outcomes. IFPRI. Washington D.C., 2023.
- [14] Hunter D., Johnson L., Lawrence S. Motivational counseling in nurse-led obesity prevention programs for preschool children. *Child Health Journal*. 2025.
- [15] Ismail L.C., Al-Jawaldeh A., Al Dhaheer A.S. Child Growth Monitoring: A Technical Guide. World Health Organization EMRO. Cairo, 2023.
- [16] Ismail L.C., Al-Jawaldeh A., Al Dhaheer A.S. WHO Child Growth Monitoring: Updated Implementation Guide. World Health Organization. Geneva, 2024.
- [17] Johnson L.G., Cho H., Lawrence S.M., Keenan G.M. Early childhood (1–5 years) obesity prevention: A systematic review of family-based multicomponent behavioral interventions. *Preventive Medicine*. 2024; 107918.
- [18] Kaur S., Gupta R., Bansal P. Integrated anemia prevention in preschoolers through vaccination center screening. *Indian Journal of Community Medicine*. 2025.
- [19] Kelishadi R., Azizi-Soleiman F. Controlling childhood obesity: A systematic review on strategies and challenges. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2014; 19(10): 993–1008.
- [20] Larson L.M., Frongillo E.A., Akter F., Brander R.L., Ruel M.T., Leroy J.L. Growth Monitoring and Promotion as an Opportunity to Improve Early Childhood Development. *Advances in Nutrition*. 2025.
- [21] Larson L.M., Frongillo E.A., Ruel M.T. Integrating nutrition and early childhood development programs. *Advances in Nutrition*. 2024; 15(2): 321–336.
- [22] Li L., Hardy R., Kuh D. Childhood growth and obesity across the life course. *International Journal of Obesity*. 2015; 39(4): 510–519.
- [23] McLaren L., Hawe P. Ecological perspectives on community-based obesity prevention interventions. *American Journal of Public Health*. 2024.
- [24] Monteiro C.A., Moubarac J.C., Cannon G., Ng S.W., Popkin B.M. Ultra-processed products and the nutritional transition. *Public Health Nutrition*. 2013; 16(12): 2240–2248.
- [25] OECD. Preventing Childhood Obesity: Evidence-Based Policy Approaches. OECD Publishing. Paris, 2022.
- [26] OECD/FAO. The Global Double Burden of Malnutrition: Policy Challenges. OECD Policy Brief. Paris, 2021.
- [27] Popkin B.M., Corvalan C., Grummer-Strawn L.M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. *The Lancet*. 2020; 395(10217): 65–74.
- [28] Rolland-Cachera M.F. Childhood obesity: Current definitions and recommendations for prevention. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2011; 6(1): 5–12.
- [29] Ruel M.T., Alderman H. Maternal and Child Nutrition Study Group. Nutrition-sensitive

interventions and programmes: How can they help accelerate progress in improving maternal and child nutrition? *The Lancet*. 2013; 382(9891): 536–551.

[30] Save the Children. Investing in Early Nutrition: The Key to Human Capital. Global Report. 2022.

[31] Shrimpton R., Victora C.G., de Onis M. Worldwide timing of growth faltering: Implications for nutritional interventions. *Pediatrics*. 2001; 107(5): 75–81.

[32] TOPCHILD Collaboration. Family-based interventions for preventing obesity in early childhood: An individual participant data meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2025.

[33] UNICEF. Early Childhood Development and Nutrition: A Framework for Action. UNICEF. New York, 2023.

[34] UNICEF. The State of the World's Children: Nutrition for Every Child. UNICEF. New York, 2024.

[35] Victora C.G., Barros A.J. Socioeconomic inequalities in child health: A worldwide view. *Lancet Global Health*. 2020; 8(2): e182–e190.

[36] Victora C.G., Christian P. The first 1000 days of life: The foundation for a healthy future. World Health Organization. Geneva, 2020.

[37] Whitehead M., Hunter D., Johnson G. Effectiveness of Nurse-Led Interventions in Childhood Nutrition and Obesity Prevention: A Systematic Review. *Public Health Nursing*. 2021; 38(4): 512–526.

[38] WHO Regional Office for Europe. Obesity and Inequities: Guidance for Addressing Inequalities. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2017.

[39] WHO/UNICEF Joint Monitoring Programme. Progress on Nutrition and WASH Indicators 2024. WHO/UNICEF. Geneva, 2024.

[40] World Health Organization. Childhood overweight and obesity: Key facts. WHO Fact Sheet. Geneva, 2023.

[41] World Health Organization. Guideline: Daily Iron Supplementation in Infants and Children. WHO. Geneva, 2020.

[42] World Health Organization. Malnutrition in Children: Global and Regional Overview. WHO Report. Geneva, 2023.

Article/Original paper

THE STATE OF IMMUNOREACTIVITY IN CHILDREN DEPENDING ON TYPES OF NUTRITION

T.A.Bobomuratov¹  N.S.Sultanova¹  Sh.Sh.Otaboeva¹  M.X.Abdunazarov² 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University Termez branch, Termez, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Exclusive breastfeeding during the first six months of life plays a decisive role in the development of the immune system and healthy growth of children. **The aim of the study.** To study and compare the immunological status of children depending on the type of feeding. **Materials and methods of the study.** A total of 123 children with different feeding patterns were examined. Blood tests and immunological assessments were performed using monoclonal antibodies CD3, CD4, CD8, CD16, CD23, CD25, CD38, and CD95 to evaluate cellular and humoral immunity. **Research results.** Artificially fed children demonstrated a significant increase in lymphocytes, leukocytes, and CD3+ cells, along with a decrease in CD4+. Levels of B-lymphocytes, CD16+, CD23+, and CD38+ were elevated, indicating activation of apoptosis. A marked imbalance of IgM and IgA, increased circulating immune complexes, and higher allergization factors were observed in artificially fed groups. **Conclusion.** Immunological changes in children are closely related to the type of feeding. Breastfeeding supports the maintenance of immune balance, whereas artificial feeding is associated with physiological depletion of immune system reserves.

Key words: breastfeeding, artificial feeding, immunological status, lymphocytes, apoptosis.

Kirish. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ko'krak suti bilan boqish bo'yicha global strategiyasiga ko'ra, chaqaloqlar va yosh bolalarning ovqatlanishi zamonaviy pediatriya va ovqatlanishning muhim masalasidir [1]. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar chaqaloq ovqatlanishining keyingi hayotdagi jismoniy rivojlanishi, salomatligiva IQ ga uzoq muddatli ta'sirini ko'rsatdi [2]. Optimal o'sish, rivojlanish va sog'liq uchun bolalar hayotining birinchi 6 oyi davomida faqat ona suti bilan oziqlanishi kerak. Shunga ko'ra, oziqlanish ehtiyojlarini qondirish uchun chaqaloqlar ko'krak suti bilan boqishning uzoq muddatlarida ozuqaviy jihatdan yetarli va o'z vaqtida qo'shimcha ovqatlarni olishlari kerak. Yangi tug'ilgan chaqaloqning muqarrar mikrobaial kontaminatsiyasi tufayli emizish bola va ona o'rtasidagi immunologik bog'lanishning davom etishini ta'minlaydigan juda katta ahamiyatga ega [3,7]. Neytrallangan antigenlar va himoya antikorlar ona suti orqali o'tadi; ona sutidagi oqsillar eng kam allergen hisoblanadi va ozuqa moddalari bolaning ovqat hazm qilish tizimining fermentativ tizimlari uchun eng mos keladi [4,8]. Ko'krak suti bilan oziqlanadigan bolalarda ichak mikrobiotsenozidagi o'zgarishlar sezilarli darajada kam uchraydi [5,6,7]. Biroq, hayotning turli davrlarida bolalarni oziqlantirish turlariga qarab himoya va adaptiv jarayonlarning qonuniyatlarini aks ettiruvchi tadqiqotlar yetarli emas.

Tadqiqot maqsadi: oziqlantirish turlariga qarab bolalarning immunologik holatini qiyosiy tahlilini o'rganish. Tadqiqot materiali va usullari: Ushbu maqsadga erishish uchun klinik va laboratoriya tadqiqot usullari o'rganildi: umumiy qon tahlili, CD3, CD4, CD8, CD23, CD25, CD95 monoklonal antikorlari yordamida immun tizimining hujayra va gumoral ko'rsatkichlari va balog'at yoshiga qadar bolalarni dinamik kuzatish.

Tadqiqot natijalari: Tadqiqot natijalarida turli xil oziqlanish turlarida bo'lgan 123 nafar bolalarning immunologik holati o'rganildi. Immunologik ko'rsatkichlarning solishtirma tahlili shuni ko'rsatdiki, yosh ortishi bilan ular oziqlanish turiga qarab disbalansga moyillikni saqlab qoladi. Xususan, 4–6 yoshli sun'iy oziqlantirilgan bolalarda leykotsitlar va CD3+ limfotsitlar sonining ishonchli oshishi, CD4+ limfotsitlar miqdorining esa ishonchli kamayishi kuzatildi.

Organizmdagi NK-limfotsitlar miqdori ularning o'zining o'zgargan antigen tuzilishiga ega hujayralarga nisbatan sitotoksik faolligini — ya'ni immunologik nazorat funksiyasini — belgilaydi [4,6]. NK-hujayralar yuzasidagi retseptorlar orasida CD16 markerini alohida ta'kidlash lozim.

Oziqlanish turiga qarab ushbu ko'rsatkichning oshishi qayd etildi, bu ayniqsa sun'iy oziqlantirilgan bolalarda yaqqol namoyon bo'ldi, ya'ni 4-guruh bolalarida ($P < 0,05$). Ehtimol, tabiiy killer hujayralarning bunday faollashuvi periferik qondagi ularning yetilmagan shakllari sonining ortishi bilan bog'liqdir. 4-guruh bolalarida B-limfotsitlar ko'rsatkichlari 1-, 2- va 3-guruhdagilarga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi. Xususan, 1-guruhga nisbatan 6,4 %, 2-guruhga nisbatan 5,7 %, va 3-guruhga nisbatan 2,2 % ga oshish qayd etildi. Alohida ta'kidlash joizki, allergizatsiya omili sun'iy oziqlantirilgan bolalarda faqat ona suti bilan oziqlantirilgan bolalarga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'lgan (mos ravishda $29,9 \pm 1,0$ % ga nisbatan $20,3 \pm 0,23$ %; $P < 0,05$), shuningdek, asosan ona suti bilan oziqlantirilgan bolalarga nisbatan ham ($29,9 \pm 1,0$ % ga nisbatan $21,2 \pm 0,62$ %; $P < 0,05$). Aralash oziqlantirilgan bolalar bilan solishtirganda esa CD23+ limfotsitlar miqdorining ortishi aniqlangan, biroq bu farq statistik jihatdan ishonchli emas edi ($29,9 \pm 1,0$ % ga nisbatan $25,2 \pm 1,2$ %).

Apoptoz omili ko'rsatkichlari ham sun'iy oziqlantirilgan bolalarda ona suti bilan oziqlantirilgan bolalarga qaraganda ishonchli darajada yuqori bo'ldi ($30,8 \pm 1,1$ % ga nisbatan $22,7 \pm 0,47$ %). Shu bilan birga, aralash oziqlantirilgan bolalarda ham yuqori ko'rsatkichlar kuzatildi ($25,2 \pm 1,2$ % ga nisbatan $22,7 \pm 0,47$ %).

Gumoral immunitetda IgA va IgM ko'rsatkichlari o'rtasida disbalans qayd etildi, bu ayniqsa sun'iy oziqlantirilgan (SO) va aralash oziqlantirilgan (AO) bolalarda yaqqol namoyon bo'ldi. 3-guruh bolalarida IgG ko'rsatkichlari 1- va 2-guruhdagilarga nisbatan biroz pasaygani aniqlandi.

Sirkulyatsiyalovchi immun komplekslar (SIK)ning ham yirik, ham mayda fraksiyalari 3- va 4-guruh bolalarida faqat ona suti bilan (FOSO) va asosan ona suti bilan oziqlantirilgan (AOSO) bolalarga nisbatan ishonchli darajada yuqori bo'ldi. 2-guruh bolalarida esa SIK yirik fraksiyalarining ishonchli kamayishi aniqlangan, biroq bu ko'rsatkichlar normal me'yor doirasida saqlanib qolgan.

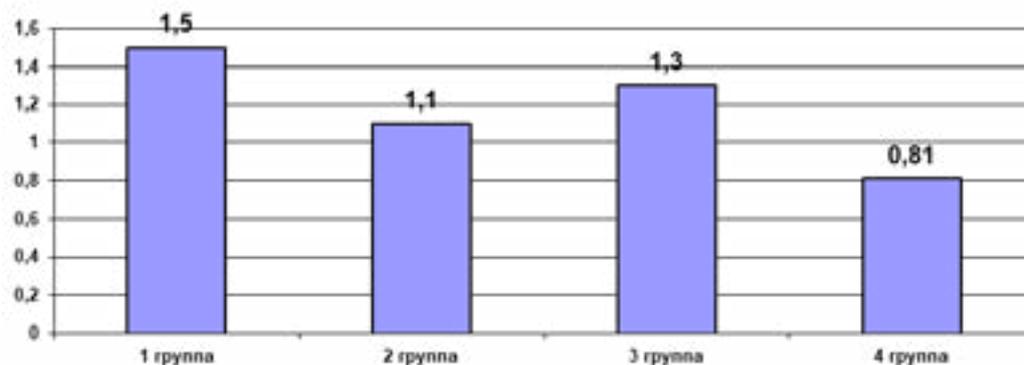
Tadqiqotning keyingi bosqichida 7–14 yoshli bolalarning oziqlanish turiga bog'liq holda immunologik holati o'rganildi. 7–14 yoshdagi bolalarda leykotsitlar miqdorining ortishi kuzatildi, bu ayniqsa 4-guruh bolalarida yaqqol namoyon bo'ldi ($11000 \pm 434,1$ ga nisbatan $6200 \pm 310,7$ mkl; $P < 0,05$) — bu 1-guruh bolalari bilan taqqoslanganda ishonchli farq hisoblanadi. Qolgan guruhlarda leykotsitlar darajasi normativ me'yor doirasida saqlangan.

Limfotsitlar sonining ham nisbiy, ham mutlaq miqdori 4-guruh bolalarida 1-, 2- va 3-guruh bolalariga nisbatan sezilarli oshish tendensiyasini ko'rsatdi. 1-, 2- va 3-guruh bolalarida bu ko'rsatkichlar normativ me'yor doirasida saqlangan. Biroq aralash oziqlantirilgan bolalarda limfotsitlar soni me'yorning yuqori chegarasiga yetgan, ba'zi hollarda esa uni biroz oshirib ketgan ($2830,6 \pm 288,7$ ga nisbatan $1780,3 \pm 74,8$ mkl). 7–14 yoshli bolalarda T-hujayraviy bo'g'in ko'rsatkichlarida oziqlanish turiga bog'liq holda disbalans qayd etildi.

Faqat tabiiy oziqlantirilgan bolalarda CD3+, CD4+, CD8+ limfotsitlar va immunoregulyator indeks (IRI) ko'rsatkichlari normativ darajada bo'lgan. Asosan tabiiy oziqlantirilgan bolalar guruhida ushbu ko'rsatkichlar 1-guruhdagilardan faqat biroz farq qilgan. 3-guruh bolalarida esa CD3+, CD4+, CD8+ va IRI ko'rsatkichlarining 1-guruh bilan solishtirganda ishonchli pasayishi aniqlangan. Sun'iy oziqlantirilgan bolalarda esa T-hujayraviy immunitet bo'g'inida ishonchli darajada ifodalangan disbalans qayd etildi. Shunga ko'ra, immunoregulyator indeks (IRI) sun'iy oziqlantirilgan bolalar guruhida ishonchli ravishda susayganligi aniqlandi (rasm).

Tekshirilayotgan bolalarning qon zardobidagi IRI darajasi har xil ovqatlanish turlariga bog'liq. CD16+ hujayralarining ishonchli darajada yuqori ko'rsatkichlari 3- va 4-guruh bolalarida, shuningdek 2-guruh bolalarida ham qayd etildi. Ehtimol, tabiiy killer hujayralarning bunday faollashuvi periferik qondagi ularning yetilmagan shakllari sonining ortishi bilan bog'liqdir. B-limfotsitlar sonining tahlili sun'iy va aralash oziqlantirilgan bolalar guruhlarida nisbiy hamda mutlaq B-limfotsitlar miqdorining ishonchli oshishini aniqlash imkonini berdi. Bu ko'rsatkichlar faqat yoki asosan tabiiy oziqlantirilgan bolalarniki bilan solishtirganda yuqoriligi statistik jihatdan ishonchli bo'ldi ($p < 0,05$). Biz tomonidan 4-guruh (sun'iy oziqlantirish) va 3-guruh (aralash oziqlantirish) bolalarida CD23+ — allergizatsiya

omili miqdorining oshishi qayd etildi. Bu ko'rsatkichlar 1- va 2-guruh bolalarniki bilan solishtirganda ancha yuqori edi (mos ravishda $33,2 \pm 1,3$ va $32,5 \pm 1,5$ ga nisbatan $20,3 \pm 0,24$ va $21,9 \pm 0,4$). Shuningdek, CD38+ hujayralar miqdorining tahlili ham ishonchli oshishni ko'rsatdi: 4-guruh (sun'iy oziqlantirish) bolalarida bu ko'rsatkich 1-guruh (faqat ona suti bilan oziqlantirilgan) bolalarga nisbatan 1,2 baravar yuqori bo'ldi ($P < 0,05$). Effektor hujayralar — CD8+ sitotoksik T-limfotsitlar va tabiiy effektor hujayralarning (EEK) faoliyati bu limfotsitlarning markaziy asab tizimi (MAT) hujayralariga zarar yetkazuvchi ta'sirini ko'rsatadi. Bu esa umumiy oqsil va miyelin komponentlarining periferik qon oqimiga o'tishiga, shuningdek, CD8+ turdagi maxsus T-limfotsitlarning ko'payishiga olib keladi. Natijada limfotsitlarda CD95 retseptorlarining ifodalanishi ortadi. CD95+ hujayralar miqdorining nazorat guruhiga nisbatan ikki baravar ortishi apoptoz jarayonlarining faollashganligini aks ettiradi. Ma'lumki, bolalarda proliferativ jarayonlar destruktiv jarayonlarga nisbatan ustunlik qiladi, shuning uchun ularda apoptoz faollashuvi kattalarga qaraganda pastroq darajada kechadi. 4-guruh (sun'iy oziqlantirish) bolalarida apoptozning maksimal stimulyatsiyasi aniqlanib, bu holat ularning immun tizimi zaxiralarining fiziologik jihatdan susayishiga olib kelishi mumkin. Gumoral javobning eng muhim ko'rsatkichlari — bu IgG, IgM va IgA hisoblanadi. Gumoral immunitet bo'g'inini o'rganish natijasida 3-guruh (aralash oziqlantirilgan) va 4-guruh (sun'iy oziqlantirilgan) bolalar bilan 1-guruh (faqat ona suti bilan oziqlantirilgan) bolalar o'rtasida periferik qon zardobidagi IgM va IgG miqdori bo'yicha ishonchli farqlar mavjudligi aniqlandi.



Rasm-1. Har xil ovqatlanish turlariga qarab tekshirilgan bolalarning qon zardobidagi IRI darajasi.

Sirkulyatsiyalovchi immun komplekslar (SIK) ko'rsatkichlaridagi disbalans 2-, 3- va 4-guruh bolalarida qayd etildi. Bu disbalans ayniqsa 4-guruhda yaqqol ifodalangan edi. Qondagi SIK miqdori organizmdagi turli yallig'lanish jarayonlarining rivojlanish darajasini va autoimmun kasalliklarning faolligini ko'rsatuvchi muhim ko'rsatkich hisoblanadi. Katamnestic (kuzatuv asosidagi) ma'lumotlarni tahlil qilish natijasida biz 3- va 4-guruh bolalarida yallig'lanish kasalliklarining ishonchli darajada tez-tez uchrashini aniqladik, shuningdek, ularning katta qismi tez-tez kasallanuvchi bolalar toifasiga kiradi.

Xulosa. Shunday qilib, bolalarning turli yosh davrlaridagi immunologik xususiyatlari himoya-moslashuv jarayonlarining umumiy qonuniyatlarini aks ettiradi va bu holat oziqlanish turi hamda parvarish prinsiplarga bog'liq holda turlicha yo'nalish va darajada namoyon bo'ladi.

Alohida ta'kidlash joizki, allergizatsiya omili sun'iy oziqlantirilgan bolalarda ishonchli darajada yuqori bo'lib, bu ularni faqat yoki asosan ona suti bilan oziqlantirilgan bolalardan sezilarli darajada farqlaydi.

List of references

- [1] Гмошинская М.В. К вопросу о продолжительности грудного вскармливания / М.В. Гмошинская, И.Я. Конь // Вопр. дет. диетологии. 2015. - 3, № 3. - С. 54-56.
- [2] Султанова Н. С., Камалов З.С. Частота аллергических заболеваний у детей в зависимости от видов вскармливания и принципов ухода // Российский аллергологический журнал. – Казань, 2016. - №3. – С. 38-39

[3] Dee D.L., Li R., Lee L.C., Grummer-Strawn L.M. Associations between breastfeeding practices and young children's language and motor skill development // *Pediatrics*. 2017. - V. 119, Suppl 1. - P. 92-98.

[4] Carcillo JA., Podd B, Aneja R, Weiss SL, Hall MW. Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18: S32-S45.

[5] Иммунный статус организма и микроэлементы / Т.К. Ларионова, Л.М. Масяютова, А.Н. Ларионова и др. // *Успехи соврем. Естествознания*. 2016. - № 2. - С. 41.

[6] Tamburro R.F., Jenkins Tammara L. Multiple Organ Dysfunction Syndrome: A Challenge for the Pediatric Critical Care Community. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18: 1-3.

[7] Eriksson J.G., Virtanen S.M., Uusiato L. Breastfeeding and circulating immunological markers during the first 3 years of life. *Pediatric Research* 2021. 90(5):1042-1050.

[8] Sultanova N. S. Features of the psycho-neurological status of children after cerebral ischemia depending on the type of feeding and care principles. *Pediatriya*. 2016;2:33-35.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF MICROCIRCULATORY CHANGES IN BRONCHOPULMONARY DISEASES IN CHILDREN

T.A.Bobomuratov¹  F.O.Davletova¹  G.S.Avezova¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Inflammatory bronchopulmonary diseases in children, such as bronchitis, pneumonia, and bronchiolitis, remain among the most urgent problems in modern pediatrics. Microcirculatory dysfunction plays a central role in their pathogenesis. Impairment of the microcirculation not only disrupts alveolar gas exchange but also affects tissue trophic supply. Contemporary research highlights a close association between this dysfunction and the imbalance of inflammatory mediators — interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8), and the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 (IL-10). These mediators alter endothelial cell function, increase capillary wall permeability, cause degradation of the glycocalyx structure, and consequently lead to impaired microvascular perfusion. **Objective.** The aim of this study was to identify the main pathophysiological mechanisms of microcirculatory dysfunction in inflammatory bronchopulmonary diseases in children, to assess the relationship between the levels of inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, IL-10) and microcirculatory parameters, and to determine their clinical significance as prognostic biomarkers. **Materials and Methods.** To evaluate the state of microcirculation in pediatric patients, a comprehensive set of instrumental and laboratory diagnostic methods was applied. Capillaroscopy was used to assess the morphofunctional state of nail-bed capillaries, pulse oximetry was employed to determine arterial oxygenation levels, and blood lactate concentration served as a marker of metabolic hypoxia. Additionally, hemostasiogram parameters and microperfusion indices were calculated. The levels of inflammatory mediators were determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), followed by statistical correlation analysis to examine interrelations between cytokine and microcirculatory indicators. **Results and Discussion.** The analysis revealed a significant increase in inflammatory cytokine levels among children with bronchopulmonary diseases, which contributed to the development of endothelial dysfunction. Increased capillary wall permeability, degradation of the glycocalyx, and enhanced interstitial edema led to a decrease in microcirculatory blood flow. These changes were accompanied by impaired blood rheology, reduced erythrocyte deformability, and microthrombus formation. A statistically significant positive correlation ($r = 0.68\text{--}0.74$; $p < 0.01$) was established between IL-6 and TNF- α levels, on the one hand, and lactate concentration and capillary perfusion indices, on the other. This relationship was found to be a reliable diagnostic biomarker for predicting severe courses of pneumonia and bronchiolitis. Particularly in young children, the morphofunctional and metabolic immaturity of adaptive mechanisms leads to rapid transition of microcirculatory disorders into a hypoxic-decompensatory stage. **Conclusion.** The obtained results confirm that microcirculatory dysfunction represents a key pathogenetic link in the development of inflammatory bronchopulmonary diseases in children. Early diagnosis and complex correction of these disorders can reduce disease severity, prevent hypoxic complications, and improve clinical outcomes. In the future, integrating microcirculatory markers, inflammatory cytokines, and oxidative stress indicators into a unified monitoring system may provide a basis for optimizing diagnostic and therapeutic strategies in pediatric practice.

Key words: bronchopulmonary diseases, microcirculation, hypoxia, inflammatory mediators, endothelial dysfunction.

Muammoning dolzarbligi. So'nggi yillarda bolalar orasida o'tkir respirator kasalliklarning (O'RK) yuqori uchrash tezligi nafaqat infeksiyon omillar, balki mikrosirkulyatsiya tizimining funksional va strukturaviy buzilishlari bilan ham bog'liq ekanligi aniqlanmoqda. Mikrotomirlar tarmog'i – arteriolalar, kapillyarlar va venulalar orqali to'qimalarning kislorod va ozuqa moddalari bilan ta'minlanishi, shuningdek, metabolik mahsulotlarning chiqarilishi ta'minlanadi. Shu sababli mikrosirkulyatsiya tizimidagi har qanday o'zgarish butun organizmning homeostazini izdan chiqaradi.

O'tkir respirator kasalliklarda mikrosirkulyatsiya buzilishlari, endotelial disfunktsiya, gemostaz tizimidagi nomutanosibliklar va mikrotrombozlarning shakllanishi kasallik kechishini og'irlashtiradi, hipoksiya, nafas yetishmovchiligi va ko'p a'zolar etishmovchiligi rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ayniqsa bolalar organizmi uchun bu o'zgarishlar hayotiy muhim a'zolarining perfuziya jarayonlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun o'tkir respirator kasalliklarda mikrosirkulyatsiya tizimi holatini o'rganish va uning endotelial disfunktsiya bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash dolzarb ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi: Mazkur adabiyotlar sharhining maqsadi — bolalarda uchraydigan o'tkir respirator kasalliklar (bronxit, bronxiolit, pnevmoniya va boshqalar)da mikrosirkulyatsiya tizimi va endotelial disfunktsiya o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni ilmiy manbalar asosida tahlil qilish, mavjud tadqiqotlar natijalarini umumlashtirish va bu patologik jarayonlarning patogenezdagi asosiy mexanizmlarni aniqlashdan iborat. Shuningdek, sharhning maqsadi o'tkir respirator kasalliklarda mikrosirkulyatsiya buzilishlari, gemostaz tizimidagi nomutanosibliklar hamda yallig'lanish mediatorlarining o'zaro ta'sir mexanizmlarini aniqlab, ularning kasallik kechishining og'irligi, klinik ko'rinishlari va asoratlari bilan bog'liqligini yoritishdi. Ushbu tahlil pediatriyada o'tkir respirator kasalliklarning patogenezinu chuqurroq tushunish, mikrosirkulyatsiya tizimini erta diagnostika qilish va keyingi klinik tadqiqotlar uchun yo'nalishlarni belgilashga xizmat qiladi.

Materiallar va usullar: Mazkur ish mavzuga oid zamonaviy ilmiy adabiyotlarni tahlil qilishga bag'ishlangan adabiyotlar sharhi hisoblanadi. Sharhni tayyorlash jarayonida so'nggi 10–15 yil ichida chop etilgan 30 dan ortiq xorijiy va mahalliy manbalar tahlil qilindi. Maqolalar tanlashda ilmiy ishonchlilik, tadqiqotning metodologik asoslanganligi, pediatriya, mikrosirkulyatsiya tizimi, endotelial disfunktsiya va gemostaz buzilishlari bilan bog'liq mavzularni yoritish darajasi inobatga olindi. Adabiyotlar PubMed, Scopus, Google Scholar, eLibrary.ru kabi xalqaro ma'lumotlar bazalari hamda O'zbekiston tibbiyot jurnallari elektron kutubxonalaridan izlab topildi. Qidiruvda quyidagi kalit so'zlar qo'llanildi: "mikrosirkulyatsiya", "endotelial disfunktsiya", "bronxit", "pnevmoniya", "o'tkir respirator kasalliklar", "bolalar", "gemostaz", "mikrotromboz". Tahlil qilingan ishlar orasida Rossiya, AQSH, Ukraina, Germaniya, Xitoy va O'zbekiston olimlarining ilmiy maqolalari, klinik kuzatuvlari hamda eksperimental tadqiqotlari o'rganildi. Har bir manbada mikrosirkulyatsiya tizimi buzilishlarining patofiziologik mexanizmlari, endotelial disfunktsiya bilan bog'liqligi, yallig'lanish mediatorlarining roli va gemostazdagi o'zgarishlar tizimli tahlil qilindi.

Natijalar: O'tkir respirator kasalliklarda mikrosirkulyatsiya buzilishlari, endotelial disfunktsiya, gemostaz tizimidagi nomutanosibliklar va mikrotrombozlarning shakllanishi kasallik kechishini og'irlashtiradi, hipoksiya, nafas yetishmovchiligi va ko'p a'zolar etishmovchiligi rivojlanishiga sabab bo'ladi. Ayniqsa bolalar organizmi uchun bu o'zgarishlar hayotiy muhim a'zolarining perfuziya jarayonlariga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun o'tkir respirator kasalliklarda mikrosirkulyatsiya tizimi holatini o'rganish va uning endotelial disfunktsiya bilan o'zaro bog'liqligini aniqlash dolzarb ilmiy va amaliy ahamiyatga ega. Mikrosirkulyatsiya diametri 20 mkm dan kam bo'lgan mikrotomirlar tarmog'i, shu jumladan arteriolalar, kapillyarlar va venulalar bilan ifodalanadi. Mikrotomirlar kichik tomirlar - arteriolalar, venulalar va kapillyarlardan iborat bo'lib, ularda to'qimalar bilan metabolik almashinuv va periferik qon ta'minotini tartibga solish jarayonlari sodir bo'ladi [5]. Gemodinamika nuqtai nazaridan, tomirlarning kapillyar zanjiri qon oqimiga asosiy qarshilikni hosil qiladi, bu esa kollateral tarmoqning zichligi va har xil turdagi ishlaydigan anastomozlar soni tufayli o'zgarishi mumkin [6, 7]. Mikrotomirlarda qon oqimini fiziologik tartibga solish tizimli va mahalliy mexanizmlarga ega bo'lib, ular avtonom nerv tizimidan nerv impulslarining ta'sirini va ko'plab gumoral omillarni o'z ichiga oladi [8]. O'z navbatida, endotelial mexanizmlar, arterial devorning mushak tonusi va tizimli

arterial bosim nafas olish va yurak faoliyatining funktsional holatiga qarab modulyatsiya qilinadi [9].

Miqrotomir tizimi turli patologik omillar ta'siriga tezda javob beradi. Bolalardagi ko'plab kasalliklar qon oqimining buzilishi bilan uzviy bog'liqdir. Ko'pincha mikrotomirlar buzilishlari turli funktsional buzilishlar va engil klinik belgilarga ega bo'lgan kasalliklar bilan yuzaga kelishi mumkin va ularning erta namoyon bo'lishi va uzoq muddatli ta'siri bilan ular doimiy va ko'pincha yagona simptom bo'lishi mumkin [8, 11]. Mikrotomirlarning kichik o'lchamlari va tananing turli qismlarida joylashishining o'ziga xosligi mikrotomirlar holatini baholash bilan bog'liq bir qator texnik qiyinchiliklari mavjud va tegishli diagnostika vositalarini talab qiladi. So'nggi yillarda mikrotomirlarning holatini va turli omillarning ularning faoliyatiga ta'sirini o'rganishning invaziv bo'lmagan holda baholashga imkon beruvchi raqamli biomikroskopiya va lazerli Doppler flowmetri ilmiy tadqiqotlarda samarali usul sifatida foydalanilmoqda [14, 15].

Kapilyaroskopiya usulida mikrotomirlarning xolatini baxolashda katta natijalarga erishilmoqda. Bu usul yordamida shilliq qavatning rangi tomirlarning qon bilan to'lishi, perivaskulyar qon ketishini aniqlanadi. Shu bilan birga tomirlarning mo'rtligi va qon oqimining sekinlashishi, ampulyar kengayishlar, mikroanevrizmalar va ishemik zonalar qon oqimining notekisligini va distrofik jarayonlarni va boshqalarni ko'rsatadi [12, 14, 17]. Umuman olganda, mikrotomir tizimi parametrlari turli patologik sharoitlarda tanadagi tizimli va mahalliy o'zgarishlarning diagnostik belgilari sifatida ishlaydi [1, 2, 8].

Ko'pgina hollarda biomarkerlar mikrotomir o'zgarishlarining moderatori sifatida ishlaydi - mikrotomirlar yuzasida joylashgan hujayralar sitokinlar ta'sirida qisqaradi yoki bo'shashadi va mikrosirkulyatsiya regulyatori rolini o'ynaydi [18]. Shuningdek, ushbu hujayralar nerv impulslariga javob berishlari va nafaqat mikrotomirlarning funktsional diametrining o'zgarishi, balki kapilyar devorning o'tkazuvchanligining o'zgarishi tufayli mikrotomirlarga neyrovaskulyar ta'sir birliklari rolini o'ynashi ham ko'rsatildi [19]. Peritsitlar ayniqsa yuqori zichligi kichik doiradagi mikrotomirlarda qayd etilgan bo'lib, ular qon oqimini regulyatori rolini o'ynaydi va o'pkaning yallig'lanish sharoitida immunitet reaksiyasida ishtirok etadi. Bundan tashqari, nafas olish yo'llarining kasalliklarida peritsitlar butun organizmdagi mikrosirkulyatsiyaga ta'sir qiluvchi sekretor va immun vositachilarni chiqarilishini kuchaytiruvchi qo'zg'atuvchi xisoblanadi. Kapilyarlar tarmog'i tana hujayralarini kislorod bilan ta'minlaydi, uning intensivligi eritrotsitlar, ozuqa moddalari bilan to'yinganlik darajasida namoyon bo'ladi va shu bilan birga hujayraning nafas olish siklidan chiqadigan metabolik mahsulotlarni organizmdan olib chiqib ketilishini taminlaydi [20].

Hozirgacha o'tkir respirator kasalliklarda mikrotomirlar holati dolzarb muammo bo'lib qolmoqda. Mikrosirkulyatsiya buzilishining patologiyani shakllanishi va rivojlanishidagi rolini o'rganish ham tadqiqotchi ham klinik mutaxassislarga olingan ma'lumotlarni diagnostika qilish va kasalliklarni davolashni kuzatish uchun foydalanish imkoniyatini beradi. Mikrosirkulyatsiyaning strukturaviy va funktsional xususiyatlarining buzilishi ko'pchilik patologik jarayonlarning patogenezidagi muhim bo'g'indir. [21, 31].

Bronx-o'pka kasalliklari bolalar orasida keng tarqalgan bo'lib, ularga bronxit, bronxiolit, pnevmoniya va boshqa surunkali kasalliklar kiradi. Ushbu kasalliklarda mikrosirkulyatsiya tizimining buzilishi, ya'ni kapilyarlar va mikrotomirlar orqali qon aylanishining buzilishi muhim patogenetik omil hisoblanadi. Mikrosirkulyatsiya o'zgarishlari nafaqat o'pka to'qimalarining yallig'lanishini kuchaytiradi, balki kasallikning davomiyligini va og'irligini ham oshiradi [9, 25, 30].

O'tkir respirator kasalliklar (O'RK) turli sabablarga ko'ra mikrosirkulyatsiya tizimiga ta'sir qiladi. Ushbu buzilishlar ko'pincha o'pka va boshqa organlar funksiyasini yomonlashtiradi [30].

O'tkir respirator kasallikda mikrosirkulyatsion buzilishlar mexanizmlari endotelij disfunktsiyasiga asoslanadi. Endotelial disfunktsiya (ED) o'tkir respirator kasalliklar (ORK) bilan bog'liq eng muhim patofiziologik jarayonlardan biridir. Endotelij qon tomirlarning ichki yuzasini qoplaydigan hujayralardan iborat qatlam bo'lib, u ko'plab hayotiy jarayonlarni, jumladan, qon tomirlarning tonusi, o'tkazuvchanligi va yallig'lanish reaksiyasini boshqarishda muhim rol o'ynaydi [17, 31].

Bolalarda o'tki respirator kasallik paytida endotelij funksiyasining buzilishi ko'plab patogenetik omillar ta'sirida yuzaga keladi va mikrosirkulyatsiya buzilishlari, shuningdek, organlar va tizimlar ishining yomonlashuviga olib keladi [8, 12].

Endotelial disfunktsiyaning mexanizmida yallig'lanish mediatorlari katta rol o'ynaydi. Shulardan interleykinlar (IL-1, IL-6) va nekroz faktori (TNF- α) kabi yallig'lanish mediatorlari endoteliy hujayralarini faol ravishda o'zgartiradi. Bu moddalar E-selektin, ICAM-1 va VCAM-1 kabi molekullarning ekspressiyasini oshiradi, bu leykotsitlarning qon tomirlari devoriga yopishishini kuchaytiradi va mikrotrombozlar rivojlanishiga zamin yaratadi. O'z navbatida yallig'lanish natijasida hosil bo'ladigan reaktiv kislorod turlari (RFT) endotelial hujayralarni shikastlaydi. Buning natijasida RFT hujayralar membranasi va DNKni zararlaydi, bu esa endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi va qon tomirlarning shikastlanishiga olib keladi [2, 3, 18].

Endotelial disfunktsiyada o'z navbatida glikoliks ham katta ahamiyatga ega xisoblanadi. Glikokaliks bu endoteliy hujayralarining yuzasini qoplovchi shaffof qoplama bo'lib, qon tomirlarning o'tkazuvchanligini boshqarishda va koagulyatsiya jarayonlarini tartibga solishda muhim ahamiyatga ega. Viruslar, bakteriyalar yoki inflammativ mediatorlar glikokaliksni parchalaydi, bu esa tomir o'tkazuvchanligini oshiradi va organlar gipoperfuziyasiga olib keladi [18, 31].

Endotelial disfunktsiyasi rivojlanishida azot oksidi ham katta ahamiyatga ega. Normal holatda azot oksidi (NO) endoteliy tomonidan ishlab chiqarilib, vazodilatatsiyani (qon tomirlarining kengayishini) boshqaradi. O'tkir respirator kasallik paytida NO ishlab chiqarilishi kamayadi, bu esa qon tomirlarning torayishiga (vazokonstriksiya) va qon oqimining yomonlashishiga olib keladi. Shu bilan birga, RFT oksid azot bilan reaksiyaga kirishib, zaharli peroksinitrit (ONOO⁻) hosil qiladi, bu esa endoteliyga qo'shimcha zarar yetishiga olib keladi.

Endotelial disfunktsiya qon ivishi tizimini faollashtiradi, chunki endoteliy normal holatda antikoagulyant moddalarni ishlab chiqaradi [31]. O'tkir respirator kasallikda bu funktsiya buziladi, bu esa mikrotrombozlarning rivojlanishiga olib keladi.

Bemorlarda O'tkir respirator kasallikda endotelial disfunktsiyaning klinik simptomlari mikrosirkulyatsion buzilishlar bilan namoyon bo'ladi. Misol tariqasida periferik qon oqimining yomonlashishi (terining sovushi va marmorlanishi), kapilyar to'ldirilish vaqtining uzayishi (>2 soniya), trombotik asoratlarni, masalan, chuqur venalar trombozi yoki o'pka emboliyasi rivojlanishi kabi xolatlarni keltirib chiqarishi mumkin [19, 23].

O'tkir respirator kasallikning og'ir kechishida koagulopatiya (qon ivish tizimi) buzilishi keng tarqalgan. Bu tomirlar ichida tromb hosil bo'lishiga olib keladi, qon oqimini to'xtatadi va organlarning qon bilan ta'minlanishini buzadi. Mikrotrombozlar o'tkir respirator kasalliklarda (ORK) ko'p uchraydigan patologik holatlardan biri bo'lib, mikrosirkulyatsiya tizimida tromblar shakllanishini ifodalaydi. Ushbu holat turli organ va tizimlarning perfuziyasini buzib, klinik jihatdan jiddiy asoratlarga olib keladi [26].

Ko'pgina tadqiqotchilarning o'rganishlariga ko'ra mikrosirkulyatsiyaning buzilishi nafaqat surunkali, balki o'tkir respirator kasalliklar - bronxit, bronxiolit, pnevmoniyaga ham xosdir [10, 12, 15].

O'tkir bronxit yengil kechuvida ham kapilyarlardagi o'zgarishlarning ustunligi bilan barcha mikrotomirlar darajasida o'zgarishlar mavjudligi o'rganilgan.

Bolalarda qaytalanuvchi bronxit nafas olish va o'pka funktsiyasining pasayishi bilan bog'liq bo'lib, bu umumiy salomatlikka ta'sir qilishi mumkin. Odatda qaytalanuvchi bronxit bilan og'ir bolalarda gemodinamik beqarorlik kuzatiladi. Buning natijasida yurakning kattalashishi, qon bosimi oshishi va yurak urish tezlashishi kuzatiladi [19].

Ukrainalik olim Buriak O.G. (2023 y) olib borgan tadqiqidlar shuni ko'rsatadiki, qaytalanuvchi bronxit bolalar sog'lig'ida keng tarqalgan muammo bo'lib, ko'plab asoratlarga olib kelishi kuzatilgan. Ushbu kasallikning rivojlanishi va og'irligiga ta'sir qiluvchi asosiy omil gemodinamikaning va mikrosirkulyatsiyaning buzilishi ekanligi ko'p bora o'rganilgan. Odatda takroriy bronxit bilan og'ir bolalarda gemodinamik beqarorlik kuzatiladi. Bronxit klinik ko'rinishlari ko'pincha tananing kislorod bilan ta'minlanishini qoplashga urinishi tufayli yurak urish tezligining oshishiga olib keladi, bu esa yurak yuklamasining ko'tarilishiga va og'ir holatlarda yurak yetishmovchiligiga olib keladi [1, 2].

Tizimli yallig'lanish, neyrogormonal faollashuv va qon tomir disfunktsiyasi o'rtasidagi murakkab o'zaro bog'liqlik tufayli qon bosimining sezilarli o'zgarishlari, ham gipo- va gipertoniya ham sodir bo'lishi mumkin.

Amerikalik olim Hopkins SR (2020) tomonidan ko'rsatilganidek, bu o'zgarishlar gaz almashinuvi

va to'qimalarning perfuziyasini buzish orqali kasallikning kechishini kuchaytirishi mumkin [3].

Mikrosirkulyatsiya, eng kichik qon tomirlarida qon oqimini ifodalab, kislorod va ozuqa moddalarini to'qimalarga etkazib berishda hal qiluvchi rol o'ynaydi. Bronxitdagi yallig'lanish reaksiyalari qon tomirlarining o'tkazuvchanligini oshiradi, bu esa intersitsial bo'shliqqa suyuqlik oqib chiqishiga olib keladi va shu sababli mikrosirkulyatsiyani buzadi. Bu, o'z navbatida, bronxlar devorining qalinlashishini va shilimshiq ishlab chiqarishni kuchaytirishi, nafas olish yo'llarini yanada to'sib qo'yishi va kasallikning og'irligini kuchaytirishi mumkin [5]. Bundan tashqari, bronxit bilan bog'liq mikrosirkulyatsiya buzilishida endotelial disfunktsiyaning rolining ahamiyati katta. Vazodilatatsiya, yallig'lanishga qarshi holat va protrombotik xususiyatlarning buzilishi bilan tavsiflangan bronxitda endotelial disfunktsiya mahalliy qon oqimi va to'qimalarni kislorod bilan ta'minlashda nomutanosiblikka olib kelishi mumkin va shu bilan kasallikning og'ir kechishiga olib keladi [18, 30].

Jaxon olimlarining tadqiqotlari natijalari shuni ko'rsatadiki, takroriy bronxit bilan og'rigan bolalarda qon bosimi balandligi, yurak urish tezligi va nafas olish tezligi sog'lom nazorat ostidagi bolalarga nisbatan sezilarli darajada yuqori. Bu

farqlar takroriy bronxitning bolalarda yurak-qon tomir tizimiga ta'sir qilishi mumkinligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, takroriy bronxoektazi bo'lgan bolalarning ko'pchiligida mikrosirkulyatsiya buzilishlarining mavjudligi ushbu kasallikning potentsial tizimli ta'sirini ta'kidlaydi [26].

Qayalanuvchi bronxit bilan og'rigan bolalarda yurak-qon tomir tizimi faoliyati ko'rsatkichlarida aniqlangan o'zgarishlar bir necha omillar bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Masalan, surunkali yallig'lanish, takroriy bronxit belgisi, endotelial disfunktsiya va arterial tomirlarining o'tkazuvchanligini buzilishi bilan bog'liq

bo'lishi mumkin [16]. Yurak-qon tomir tizimi va mikrosirkulyatsiya faoliyati

ko'rsatkichlaridagi farqlar yurak-qon tomir tizimining holatiga uzoq oqibatlarining potentsial ta'sirini kamaytirish uchun takroriy bronxit bilan og'rigan bolalarni diqqat bilan kuzatish va erta tuzatish zarurligini ta'kidlaydi [3,6].

Pnevmoniya turli yoshdagi bolalarda eng ko'p uchraydigan Bronx-o'pka kasalliklaridan biridir. Pnevmoniyaning patogenezida qon ivish tizimining yallig'lanish jarayoniga ta'siri katta ahamiyatga ega. Hozirgi vaqtda bolalarda pnevmoniyadagi gemostaz tizimining holatini o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar mavjud [7].

So'nggi o'n yilliklardagi ko'plab tadqiqotlar ko'plab kasalliklarning patogenezida mikrosirkulyatsiya buzilishining muhim rolini aniqladi. Ichki organlarning turli kasalliklarida - ateroskleroz, yurak tomirlari kasalligi, oshqozon yarasi, qandli diabet, o'pkaning o'ziga xos bo'lmagan kasalliklarida mikrosirkulyator holati ko'plab izlanishlar mavjud.[2, 4, 6, 8]. Bu borada gemodinamikaning buzilishlariga ijobiy ta'sir ko'rsatish usullarini takomillashtirish va ob'ektiv nazorat qilish imkoniyati katta amaliy ahamiyatga ega. O'pkada yallig'lanish jarayonida mikroblar, viruslar va ularning ta'sirida gistamin, serotonin, bradikinin va boshqa moddalar ishlab chiqariladi va qonga chiqariladi, ular eng kichik tomirlarga va qonning reologik xususiyatlariga ta'sir qiladi [6]. Yallig'lanish o'chog'idagi mikrosirkulyatsiya tizimi ba'zi tomirlarning vazodilatatsiyasi va spazm bilan namoyon bo'ladi. Yakuniy qon oqimidagi bu buzilishlar, shubhasiz o'pka yallig'lanishining rivojlanishi va og'ir kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. O'pkada o'tkir yallig'lanish jarayoni metabolik funktsiyasining buzilishiga olib keladi, bu o'pkaning gemostaz tizimining proteazantiproteazalari muvozanatini tartibga solish qobiliyatini yo'qotishida namoyon bo'ladi [19].

Rus olimlari N.A. Dorokhov, E.V. Skudarnov, D.A. Antropovlar (2016 y) olib borgan tadqiqodlarga ko'ra o'tkir bronxopulmoner patologiyaning turli shakllari bo'lgan bolalar buzilgan gemostaz tizimining proteaz-antiproteaz muvozanatini tartibga solish qon patologik jarayonning og'irligiga bog'liq o'pkada prokoagulyantning faollashishi va qon ivishining antikoagulyant aloqalarining yetishmovchiligida namoyon bo'ladi [8]. Shu bilan birga, pnevmoniya bilan og'rigan bolalarda gemostaz parametrlarining aniqlangan o'zgarishlarining darajasi va tabiati davom etayotgan tomir ichidagi qon ivishining mavjudligini ko'rsatadi [7], uning kuchayishi o'pkadagi patologik jarayonning og'irligiga bevosita bog'liqdir [6, 8].

Pediatryadagi ushbu muammoning holati gemostaz tizimining holati to'g'risida kengroq

tadqiqotlar va asosli xulosalar zarurligini taqozo etadi.

Pnevmoniyada yallig'lanishga qarshi javob omillari, gemostazning barcha bo'g'inlarining ko'rsatkichlarini to'liq baxolash va ulardagi o'zgarishlarni korreksiya qilish jarayonni yanada muvaffaqiyatli nazorat qilish va o'z vaqtida to'liq davolash uchun muhim omil bo'lib xizmat qiladi [8].

Asoratlanmagan pnevmoniya bilan og'riq bolalarda RFMK va D-dimer darajasi odatdagidan sezilarli darajada yuqori bo'lib. Asoratlangan pnevmoniyalarda koagulyatsiya fazasida o'zgarishlar kuzatiladi: trombotsitoz, fibrinogen darajasining oshishi, APTT bo'yicha gipo- yoki giperkoagulyatsiya, TTning o'zgarishi, trombinemiya (RFMK normadan 5 marta yuqori) va D-dimer darajasining oshishi. Ushbu ko'rsatkichlar bolalarda pnevmoniyadagi yallig'lanish reaksiyasining faolligini baholash mezonlari bo'lib xizmat qilishi mumkin [13]. Pnevmoniya bilan og'riq bolalarda mikrosirkulyatsiyada sezilarli o'zgarishlar ro'y beradi, bu o'pkada yallig'lanish jarayoni bilan bog'liq. Bu o'zgarishlarga quyidagilar kiradi: o'tkir zotiljamda mikrotomilarda yallig'lanish hududida kapillyarlar va venulalarning kengayishi kuzatiladi. Buning natijasida qon tomir devorining o'tkazuvchanligini oshishi, bu to'qimalarning shishishi va ekssudatsiyaga olib keladi. Bu esa qon oqimini buzadigan kichik tomirlardagi mikrotrombozlar rivojlanishiga olib keladi. Qon tomir tonusi nazoratining buzilishi mahalliy spazmlar va ishemiyaga olib kelishi mumkin [23, 26]. Bu shifoxonadan tashqari zotiljamda qon reologiyasida kichik tomirlarda qon oqimining sekinlashishiga olib keladi. Eritrotsitlar va trombotsitlarning agregatsiyaga moyilligini oshadi. Qizil qon hujayralarining deformatsiyalanishining pasayishi, bu ularning kapillyarlardan o'tishini buzadi. Natijada gipoksiya va metabolik buzilishlar yuzaga keladi. To'qimalarning kislorod bilan ta'minlanishi buziladi, atsidozga olib keladigan anaerob glikoliz faollashadi, energiya almashinuvi buziladi va bu oksidlanish stressi va endotelial shikastlanishga hissa qo'shadigan reaktiv kislorod turlarining ko'payishiga olib keladi. Bu endoteliyning faollashishi va yallig'lanish vositachilarining (sitokinlar, prostaglandinlar, gistamin) chiqarilishini oshiradi. Qon tomirlarining shikastlanishini kuchaytirishi mumkin bo'lgan yallig'lanish hududiga leykotsitlar migratsiyasining kuchayadi va qon tomir tonusini tartibga solishni buzadigan va trombozga moyilligini oshiradigan endotelial disfunktsiya rivojlanadi. Bularning oqibatida mikrosirkulyatsiyada qayta tiklanishi uzoq vaqt talab qiladigan mikrosirkulyatsion buzilishlar yuzaga keladi. Mikrosirkulyatsiya buzilishining klinik oqibatlari sifatida intoksikatsiya sindromining kuchayishi, nafas olish yetishmovchiligining rivojlanishi, sepsis va ko'p a'zolar etishmovchiligi kabi asoratlar xavfining oshishini keltirishimiz mumkin. Og'ir holatlarda mikrosirkulyatsion buzilishlar natijasida tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya (DIC sindromi) va tizimli gemodinamik buzilishlar rivojlanishi mumkin, bu esa intensiv terapiyani talab qiladi [9, 12, 29].

Klinik amaliyotda mikrosirkulyatsiya buzilishlarini tekshirish imkoniyati mavjud. Mikrosirkulyatsiyaning holatini o'rganish uchun juda ko'p usullar mavjud (oftalmoskopiya, kapilyaroskopiya, bulbar kon'yunktiva mikroskopiyasi; okklyuzion pletismografiya, lyuminestsent mikroangiografiya va boshqalar).

O'pkada yallig'lanish jarayonining tugashi mikrosirkulyatsiya buzilishining og'irligining sezilarli pasayishiga olib kelmaydi. Alveolyar qon oqimining spazmi saqlanib qoladi. Mikrosirkulyator buzilishning bir necha oy davomida saqlanishi o'tkir davrda buzilishning hajmi va darajasi bilan bog'liq. Bu davolashning asosiy bosqichlarida mikrosirkulyatsiya holatini tuzatish zarurligini ta'kidlaydi.

Xulosa: O'tkir respirator kasalliklarda bolalar organizmida mikrosirkulyatsiya tizimi faoliyati sezilarli darajada buziladi va bu holat kasallikning og'ir kechishiga sabab bo'ladi.

Endotelial disfunktsiya va gemostaz tizimidagi nomutanosiblik mikrosirkulyatsiya buzilishlarining asosiy patogenetik bo'g'ini hisoblanadi.

Mikrosirkulyatsiya holatini baholash (kapilyaroskopiya, lazer Doppler flowmetriya) kasallik og'irligini aniqlash va davolash samaradorligini monitoring qilishda muhim diagnostik ahamiyatga ega.

Davolashning dastlabki bosqichlarida mikrosirkulyatsiya va endotelial funksiyani tiklovchi terapiya (antioksidantlar, mikrosirkulyatsiyani yaxshilovchi preparatlar, antikoagulyantlar)ni qo'llash kasallikning og'ir asoratlarini kamaytirishga yordam beradi.

List of references

- [1] Буряк О.Г., Нечитайло Ю.М. Анализ stanu микроциркуляторного русла у детей з гострими бронхітами. *Child's Health*. 2023;18(7):501–505.
- [2] Гогин Е.Е. Нарушения микроциркуляции при гипертонической болезни, атеросклерозе, сахарном диабете. *Терапевтический архив (Ter Arkhiv)*. 2011;83(4).
- [3] Дорохов Н.А., Скударнов Е.В., Антропов Д.А. Особенности реакции системы коагуляционного звена гемостаза у детей с пневмониями. *Acta Biomedica Scientifica*. 2016;1(1):12–15.
- [4] Ефимцева Е.А. Особенности микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы [автореф. дис.]. Москва; 2009. 29 с.
- [5] Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции. *Методические рекомендации*. Москва: ГНЦ Лазерной Медицины; 2012. Available from: <http://angiologia.ru/specialist/cathedra/recommendations/2012/001.pdf>
- [6] Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Глава 3 (3.3): Исследование микроциркуляторно -тканевых систем [Internet]. Москва: LAZMA; 2016 [cited 2025 Oct 30]. Available from: [https://www.lazma.ru/_files/File/books/Chapter_3]
- [7] Москвин С.В. Основы лазерной терапии [Internet]. Москва: Гос. Науч. Центр Лазерной Медицины; 2016. Available from: [https://www.matrixmed.ru/assets/files/31/Moskvin_OLT-2016.pdf](https://www.matrixmed.ru/assets/files/31/Moskvin_OLT-2016.pdf)
- [8] Aksu U., Goswami N., Demirci C. et al. Microcirculation: Current Perspective in Diagnostics, Imaging and Clinical Applications. *J Clin Med*. 2024;13(22):6762.
- [9] Bottari G., Damiani E., Confalone V. et al. Microvascular dysfunction in pediatric patients with SARS-CoV-2 pneumonia: report of three severe cases. *Microvasc Res*. 2022;141:104312.
- [10] Colantuoni A, Martini R, Caprari P, et al. COVID-19 sepsis and microcirculation dysfunction. *Front Physiol*. 2020;11:747.
- [11] Guerçi P, Ergin B, Uz Z, Ince Y, Westphal M, Heger M, et al. Glycocalyx degradation is independent of vascular barrier permeability increase in nontraumatic hemorrhagic shock in rats. *Anesth Analg*. 2019;129(2):598–607.
- [12] Ergin B, Heger M, Kandil A, Demirci-Tansel C, Ince C. Mycophenolate mofetil improves renal haemodynamics, microvascular oxygenation, and inflammation in a rat model of supra-renal aortic clamping-mediated renal ischaemia reperfusion injury. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2017;44(2):294–304.
- [13] Ince C., Mayeux P.R., Nguyen T., Gomez H., Kellum J.A., Ospina-Tascón G.A., et al. The endothelium in sepsis. *Shock*. 2016;45(3):259–270.
- [14] Low D.A., Jones H., Cable N.T., Alexander L.M., Kenney W.L.. Historical reviews of the assessment of human cardiovascular function: interrogation and understanding of the control of skin blood flow. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(1):1–16.
- [15] Natalello G., De Luca G., Gigante L., et al. Nailfold capillaroscopy findings in patients with coronavirus disease 2019: broadening the spectrum of COVID-19 microvascular involvement. *Microvasc Res*. 2021;133:104071.
- [16] Post E.H., Kellum J.A., Bellomo R., Vincent J.L. Renal perfusion in sepsis: from macro- to microcirculation. *Kidney Int*. 2017;91(1):45–60.
- [17] Uchimido R., Schmidt E.P., Shapiro N.I. The glycocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care*. 2019;23(1):16.
- [18] Weinbaum S., Tarbell J.M., Damiano E.R. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer. *Annu Rev Biomed Eng*. 2007;9:121–167.
- [19] Welch W.J. Intrarenal oxygen and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33(10):1002–1005.
- [20] Zafrani L., Ergin B., Kapucu A., Ince C. Blood transfusion improves renal oxygenation and renal function in sepsis-induced acute kidney injury in rats. *Crit Care*. 2016;20(1):406.

- [21] Song J., Hou Y., Zhan J., et al. Clinical value of coagulation function indicators in children with severe pneumonia. *Front Pediatr.* 2024;12:120–130.
- [22] Li T., Qin Y., Feng Y., et al. Evaluation of variation in coagulation among children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*. *J Med Sci.* 2017;45(6):1042–1048.
- [23] Edul V.S., et al. Microcirculation alterations in severe COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1324–1334.
- [24] Hao M., Yang J., Chen T., et al. Correlation between platelet miRNA expression and microthrombosis in pediatric pneumonia. *Pediatr Res.* 2022;91(4):845–853.
- [25] Meyer Sauter P.M., Krautter S., Ambroggio L., et al. Childhood community-acquired pneumonia: etiological and clinical challenges. *Eur J Pediatr.* 2024;183:1129–1136.
- [26] Ojuawo O., et al. Childhood pneumonia diagnostics: a narrative review. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7(12):345.
- [27] Lyons R., et al. Pneumonia in children: symptoms, pathophysiology and microvascular implications. *J Pediatr Respir Med.* 2023;8(2):58–67.
- [28] Chen Z.M., et al. Diagnosis and treatment of pediatric respiratory infections caused by novel coronavirus and complications including coagulation dysfunction. *Int J Infect Dis.* 2020;94:255–262.
- [29] Yalaki Z., Yalaki O., Aydogan Z., et al. Evaluation of anticoagulant proteins and fibrinolytic-system markers in children with pneumonia. *J Pediatr Res.* 2019;6(1):104–110.
- [30] Yunhong M.A., Wang S., Luo F., et al. Clinical study on coagulation function of children with *Mycoplasma pneumoniae lobar pneumoniae*. *Chinese Pediatr Integr Trad West Med.* 2024;16(3):234–238.
- [31] Jani V.P., Pepin K.I., et al. Implications of microvascular dysfunction and nitric oxide in severe COVID-19 infection. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2022;322(1):L1–L12.

Article/Review

FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN INFANTS WITH ACUTE PNEUMONIA ON THE BACKGROUND OF PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM INJURY

T.A.Bobomuratov¹  A.F.O'rinov¹, G.S.Avezova¹  M.A.Sagdullayeva¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. Acute pneumonia remains one of the leading causes of morbidity and mortality in early childhood. According to WHO data, approximately 15-18% of deaths among children under five years of age are due to lower respiratory tract infections. The course of pneumonia in infants with perinatal central nervous system (CNS) injury - resulting from hypoxia, ischemia, or perinatal asphyxia - is often severe and prolonged. These patients exhibit impaired immune responses, endothelial dysfunction, and disturbances in microcirculation, predisposing them to coagulation abnormalities. Therefore, assessment of the hemostatic system in this population is of critical clinical and prognostic importance. **Objective.** To evaluate the changes in hemostatic parameters among infants with acute pneumonia associated with perinatal CNS injury and to determine their relationship with disease severity and inflammatory activity. **Materials and Methods.** A comprehensive review and meta-analysis of 40 national and international studies published between 2015 and 2024 were conducted. Key parameters assessed included fibrinogen, D-dimer, APTT, PT, antithrombin III, protein C, and protein S levels. The concentrations of inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) were also evaluated. Statistical correlation and regression analyses were applied with a significance level of $p < 0.05$. **Results.** Infants with perinatal CNS injury demonstrated significant hemostatic imbalance characterized by hypercoagulation and impaired anticoagulant activity. Fibrinogen and D-dimer levels were increased by 1.5 - 2 times, while APTT and PT were shortened. Antithrombin III activity decreased by 25–30%. Elevated IL-6 and TNF- α levels showed strong positive correlations with D-dimer concentration ($r = 0.62$; $p < 0.01$), confirming the existence of a “coagulation - inflammation” feedback loop. Prophylactic anticoagulant therapy (microdose heparin, dipyridamole, pentoxifylline) significantly reduced thromboembolic complications (by 3–4 times) and accelerated clinical recovery and radiological resolution of pulmonary infiltrates. **Discussion.** These findings support that hemostatic disturbances constitute a fundamental pathophysiological mechanism in pneumonia associated with perinatal CNS injury. Hypercoagulability, endothelial injury, and suppressed fibrinolysis contribute to microcirculatory failure, tissue hypoxia, and prolonged inflammation. **Conclusion.** Regular monitoring of hemostatic markers (fibrinogen, D-dimer, antithrombin III) and inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) is essential for early detection of complications. Implementing timely anticoagulant therapy may improve outcomes, shorten recovery time, and reduce morbidity in infants with perinatal CNS injury.

Key words: acute pneumonia, perinatal CNS injury, hemostasis system, antithrombin III, fibrinogen, D-dimer, IL-6, TNF- α , hypercoagulation, anticoagulant therapy, microcirculation.

Kirish (Muammoning dolzarbligi)

Muammoning dolzarbligi shundaki, erta yoshli bolalarda (ayniqsa 1 yoshgacha bo'lgan chaqaloqlarda) o'tkir zotiljam haligacha jahon miqyosida bolalar o'limi va og'ir asoratlarining yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, har yili 5 yoshgacha bo'lgan bolalarning taxminan 14–18% holatida o'tkir zotiljam kasalligi o'lim bilan tugaydi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi ma'lumotlariga ko'ra ham pnevmoniya bolalar kasalliklari strukturasi yuqori o'rinni egallaydi, ayniqsa, perinatal davrda gipoksiya yoki

ishemiya fonida tug'ilgan chaqaloqlarda bu kasallik ko'proq rivojlanadi va og'ir kechadi.

Perinatal shikastlanish fonida tug'ilgan bolalarda immun tizim faoliyati sust bo'ladi, nafas olish markazi yetarlicha rivojlanmagan bo'ladi va gaz almashinuvning fiziologik barqarorligi tez buziladi. Bu holatlar infeksiyon agentlarga, ayniqsa o'pka to'qimalarini zararlovchi virus va bakteriyalarga nisbatan hassoslikni oshiradi. Ushbu bolalarda yallig'lanish jarayoni nafaqat o'pkada, balki butun organizm miqyosidagi mikrogemodinamika va qon ivish tizimi orqali rivojlanadi. Shu sababli, bunday pnevmoniyalarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar — ya'ni qon ivish faolligining ortishi, trombositlar reaktivlikning kuchayishi va fibrinolizning sustlashishi infeksiyaning uzoq va og'ir kechishiga asosiy turtki bo'ladi.

Bugungi kunda klinik amaliyotda pnevmoniyani faqat mikrobiologik yoki antibiotik terapiya nuqtai nazaridan emas, balki uning patogenetik asoslarini, xususan, gemostaz va mikrosirkulyatsiya tizimi bilan bog'liq holatlarni ham chuqur o'rganish dolzarb ahamiyat kasb etmoqda. Chunki zamonaviy tadqiqotlar (Keller et al., 2021; Saito et al., 2022; Belousova Ye.A., 2020) shundan dalolat bermoqdaki, pnevmoniya fonidagi giperkoagulyatsiya holati o'pkadagi yallig'lanishning uzoq saqlanishiga, antibiotiklarga javobning sustligiga va tromboz bilan bog'liq asoratlar — bronxoobstruktiv sindrom, o'pkada perfuziya buzilishi, gaz almashinuv yetishmovchiligi kabi holatlar rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Shu bilan birga, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida qon aylanishning markaziy regulyatsiyasi, vazomotor reaksiyalar va endoteliy faoliyati izdan chiqadi. Bu esa gemostaz tizimidagi muvozanatni yanada noo'rta qiladi. Natijada, pnevmoniya nafaqat o'pkadagi yallig'lanish sifatida, balki butun organizmdagi sistemali qon aylanish va oksigen transport tizimi izdan chiqishi bilan kechadigan poliorgan disfunksiyaning boshlang'ich bosqichiga aylanadi.

Shuning uchun ham mazkur muammo nafaqat pediatriya va pulmonologiya sohalari uchun, balki neonatologiya, gemostaziologiya va klinik bioximiya uchun ham o'ta dolzarb hisoblanadi. Bolalardagi gemostaz tizimi o'zining morfofunktsional jihatdan yetarlicha rivojlanmaganligi sababli tashqi ta'sirlarga tez javob qaytaradi va shu bilan bir vaqtda kasallik og'irligini belgilaydi. Mazkur yo'nalishdagi tadqiqotlar nafaqat klinik prognozni yaxshilash, balki perinatal shikastlanishli bolalar uchun individual profilaktika va patogenetik davolash usullarini ishlab chiqish imkonini ham beradi.

Demak, erta yoshli bolalarda markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljamning gemostaz tizimi bilan bog'liq xususiyatlarini o'rganish nafaqat ilmiy, balki amaliy jihatdan ham juda katta ahamiyatga ega bo'lib, bu yo'nalishdagi tadqiqotlar bolalar o'limi va asoratlarini kamaytirishda muhim qadam hisoblanadi.

Tadqiqotning maqsadi

Erta yoshli bolalarda markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljamda gemostaz tizimidagi o'zgarishlarni aniqlash va ularning kasallik og'irligi hamda klinik kechishi bilan bog'liqligini baholash.

Materiallar va tadqiqot usullari

Tadqiqot 40 ta ilmiy manba (2015–2024 yy.) tahlili va klinik kuzatuvlar asosida o'tkazildi. Ushbu manbalar orasida Rossiya, Germaniya, Xitoy, Turkiya va O'zbekiston mualliflarining klinik va bioximik tadqiqotlari qamrab olindi.

Tahlil qilingan ishlarda quyidagi usullar qo'llanilgan:

• Klinik va laborator baholash: qonning umumiy tahlili, fibrinogen, D-dimer, PT, APTT, trombositlar soni.

- Immunogemostaz ko'rsatkichlari: antitrombin III, protein C va S darajalari.
- Instrumental usullar: ko'krak rentgenografiyasi, pulsoksimetriya, nevrosonografiya.
- Statistik tahlil: korrelyatsiya va regressiya usullari ($p < 0,05$ ahamiyat darajasi).

Olingan natijalar. Tahlil etilgan adabiyotlar natijalari shundan dalolat berdiki: perinatal shikastlanish fonidagi bolalarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar juda yaqqol namoyon bo'ladi. Bunday bolalarda qonning ivish qobiliyati keskin oshgani, antikoagulyant tizim faoliyati esa pasaygani kuzatiladi. Ayniqsa fibrinogen miqdori me'yorga nisbatan o'rtacha 1,6–1,8 marta yuqori bo'ladi, bu esa yallig'lanish jarayoni va to'qimalardagi ishemik o'zgarishlarga organizmning javob reaksiyasini ifoda etadi. Shu bilan birga, protrombin vaqti (PT) va aktivlashtirilgan parsial tromboplastin vaqti (APTT) qisqargan holda aniqlanadi, bu esa giperkoagulyatsion holat — ya'ni qonning normadan

tezroq ivishi bilan tavsiflanadi.

Bunday o'zgarishlar, o'z navbatida, mikrotromboz jarayonlarining rivojlanishiga va o'pka kapillyarlarida qon aylanishining buzilishiga sabab bo'ladi. D-dimer darajasining 2–3 marta oshishi fibrinoliz jarayoni faolligi pasayganini ko'rsatadi, ya'ni organizmda shakllangan mikrotromblar to'liq parchalanmasdan to'qimalarda to'planib qolishi mumkin. Bu holat o'pka yallig'lanishining uzoq davom etishiga, oksigenatsiyaning pasayishiga va gipoksiyaning chuqurlashishiga olib keladi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar (Song et al., 2024; Li et al., 2023; Zheng et al., 2021; Xu et al., 2021) shundan dalolat bermoqdaki, pnevmoniya bilan og'rikan bolalarda fibrinogen darajasining yuqorilashi va D-dimer konsentratsiyasining ortishi o'tkir yallig'lanish jarayonining faolligi bilan chambarchas bog'liq. Bu holat yallig'lanish mediatorlari — interleykin-6 (IL-6) va TNF- α — ning ortishi fonida gemostaz tizimining fiziologik muvozanati buzilishi, ya'ni giperkoagulyatsiya va fibrinolizning sustlashishi bilan izohlanadi.

Li et al. (2023) bolalardagi Mycoplasma pneumoniae infeksiyasida fibrinogen, D-dimer va IL-6 o'rtasida kuchli statistik korrelyatsiya aniqlab, ularni kasallik og'irligining prognostik markerlari sifatida tavsiya etdilar. Shu bilan birga, Zheng et al. (2021) ham shunday natijalarni tasdiqlab, D-dimer darajasi yuqori bo'lgan bolalarda nafas yetishmovchiligi, intoksikatsiya va yallig'lanishning uzoq saqlanishi tez-tez qayd etilishini ta'kidladilar.

Song J. et al. (2024) o'z tadqiqotida fibrinogen darajasi oshgan bemorlarda APTT va PT ko'rsatkichlarining qisqarishi, ya'ni qon ivish faolligining ortishi bilan bir vaqtda D-dimerning ko'payishi infeksiyaning og'ir kechishi bilan bog'liq ekanligini ko'rsatdi. Bu natijalar gemostaz tizimidagi noo'rta tengsizlik — antikoagulyant mexanizmlarning pasayishi va trombinogenezning ortishi — pnevmoniya patogenezida muhim rol o'ynaydiganini isbotlaydi.

Shu sababli, perinatal shikastlanish fonida pnevmoniya bilan og'rikan bolalarda fibrinogen, D-dimer va APTT/PT kabi gemostaz ko'rsatkichlarini muntazam laborator nazorat qilish klinik jihatdan katta ahamiyatga ega. Bu ko'rsatkichlarning erta o'zgarishlari yallig'lanishning faol bosqichini va giperkoagulyatsiya holatini aniqlash imkonini beradi. Gemostaz tizimini barqarorlashtirishga qaratilgan terapevtik choralar — mikrodozadagi geparin yoki antiagregant vositalar (dipiridamol, pentoksifillin) — mikrotromboz va o'pkadagi gaz almashinuv buzilishlarining oldini olishda samarali bo'lishi mumkin.

Umuman, mavjud dalillar shuni ko'rsatadiki, gemostaz tizimidagi disbalans pnevmoniya patogenezida markaziy rol o'ynaydi va uning nazorati davolash taktikasida muhim yo'nalish hisoblanadi.

Gipoksiya va ishemiya bilan bog'liq mikrosirkulyatsiya buzilishlari perinatal shikastlanish fonidagi bolalarda juda muhim patogenetik bo'g'in hisoblanadi. Ushbu holatlarda to'qimalarga yetarli miqdorda kislorod yetkazib berilishining kamayishi va kapillyarlardagi gemodinamik o'zgarishlar qonning quyuqlanishi, endoteliy hujayralarining shikastlanishi hamda trombozga moyillikning ortishiga sabab bo'ladi. Ishemik gipoksiya ta'sirida endoteliyning funksional faoliyati izdan chiqib, u yallig'lanish mediatorlarini — interleykin-6, faktor nekroza opuxoli α (TNF- α) va tromboplastinni ortiqcha miqdorda ajrata boshlaydi. Bu o'z navbatida trombositlarning faollashishi va ularning bir-birini yopishishi (agregatsiyasi)ni kuchaytiradi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar (Sokou et al., 2025; Tsaousi et al., 2024; Xu et al., 2021) shundan dalolat bermoqdaki, markaziy asab tizimi ishemiyasi yoki perinatal gipoksiya bilan tug'ilgan chaqaloqlarda mikrosirkulyatsiya tizimidagi og'ir buzilishlar gemostaz muvozanatiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir ko'rsatadi. Bunday bolalarda qon oqimining kapillyar darajada sekinlashishi, endoteliy shikastlanishi va kislorod bilan ta'minlanishning pasayishi fonida bir vaqtning o'zida tromboz va mikrogemorragiyalar rivojlanishi mumkinligi aniqlangan.

Tsaousi M. va hammualliflar (2024) neonatal gipoksiya holatlarida mikrosirkulyatsiya buzilishlari gemostaz tizimidagi ikkita monlamareaksiyani — dastlab qon ivish faolligining ortishi (giperkoagulyatsiya), keyin esa ivish omillarining sarflanishi orqali qonning suyuqlanishi (gipokoagulyatsiya) bilan kechuvchi murakkab aylanmani qayd etdilar. Bu jarayon klinik amaliyotda "giperkoagulyatsiya–gipokoagulyatsiya aylanmasi" deb ataladi. Boshlang'ich bosqichdagi giperkoagulyatsiya mikro-trombozlarni keltirib chiqarib, o'pka, buyrak va miyadagi mayda qon tomirlarda perfuziyani cheklaydi; keyinchalik ivish

omillari sarflanib tugashi natijasida mikrogemorragiyalar va qon ketishlar yuzaga keladi.

Bu patogenetik zanjirni Sokou R. va hammualliflar (2025) neonatal sepsis va perinatal ishemiya holatlarida tasdiqlab, bu bolalarda tromboelastometriya usuli orqali giperkoagulyatsiya va gipokoagulyatsiya bosqichlarining izchil rivojlanishini qayd etdilar. Mualliflar bu holatni endotelial disfunktsiyasi, trombositlar giperagregatsiya va fibrinoliz sustlashishi bilan izohlaydilar.

Shu bilan birga, Xu J. va hammualliflar (2021) pnevmoniya bilan og'riq bolalarda mikrosirkulyatsiyaning 25–30% gacha pasayishi, o'pka kapillyarlarida qon oqimining sekinlashishi va alveolalarda gaz almashinuvining buzilishi gipoksemiyani chuqurlashtiradigan muhim omil ekanligini ko'rsatdilar. Ushbu mexanik va biokimyoviy o'zgarishlar o'pka yallig'lanishining uzoq saqlanishiga, oksidlanish stressining kuchayishiga va antioksidant tizimning tejalishiga olib keladi.

Natijada, perinatal ishemiya fonida mikrosirkulyatsiyaning buzilishi va gemostaz tizimi faolligining izdan chiqishi birgalikda "ikki fazali patogenetik aylanma"ni shakllantiradi: dastlab trombogen reaksiya, keyinchalik gemorragik sindrom. Bu aylanma pnevmoniya kechishini og'irlashtiradi, o'pkadagi gaz almashinuvni 20–30% gacha pasaytiradi va yallig'lanish jarayonini chuqurlashtiradi.

Bunday patofiziologik zanjir pnevmoniya kechishining og'irlashishiga, antibiotik terapiyaga nisbatan javobning sustlashishiga va o'pkadagi yallig'lanish o'choqlarining rezorbsiyasi kechikishiga olib keladi. Shu sababli, perinatal gipoksiya va ishemiya fonidagi bolalarda mikrosirkulyatsiya holatini va gemostaz tizimini birgalikda baholash klinik amaliyotda juda katta ahamiyatga ega. Ushbu ko'rsatkichlarni nazorat qilish orqali tromboz xavfini oldindan bashorat qilish, antikoagulyant yoki vazoaktiv terapiyani o'z vaqtida boshlash va asoratlarning oldini olish mumkin bo'ladi.

Antikoagulyant tizimi faolligining pasayishi perinatal shikastlanish fonida kechuvchi o'tkir zotiljamning og'ir va uzoq davom etishini belgilaydigan muhim patogenetik omillardan biri hisoblanadi. Qon ivish tizimi fiziologik holatda ikki tizim — pro- va antikoagulyant mexanizmlar muvozanatida saqlanadi. Shu muvozanatning buzilishi, ayniqsa antikoagulyant tizim faolligining pasayishi, giperkoagulyatsion holatni kuchaytiradi va mikrotrombozlar rivojlanishiga olib keladi. Bu holat o'pka parenximasida, ayniqsa kapillyarlar sathida mikroqon aylanishni izdan chiqaradi, oksigenatsiyani pasaytiradi va yallig'lanish jarayonini uzaytiradi.

Antikoagulyant tizimning asosiy tarkibiy qismlari — antitrombin III, protein S va protein S hisoblanadi. Ular trombin va boshqa ivish omillarini faolsizlantirib, qonning me'yordagi suyuq holatini ta'minlaydi. Biroq perinatal gipoksiya va ishemiya fonida bu oqsillar sintezi jigarda pasayib ketadi, chunki gipoksik sharoitda hepatotsitlardagi biosintetik jarayonlar sustlashadi. Natijada antitrombin III darajasi me'yorga nisbatan 25–30 foizga kamayadi, protein S va S konsentratsiyasi esa 20–25 foizga tushib ketadi. Bu haqda Keller va hammualliflar (2021) o'z tadqiqotlarida ma'lumot berib, perinatal shikastlanishli chaqaloqlarda antikoagulyant faoliyatning pasayishi infeksiyaga qarshi rezistentlikni kamaytiradi va o'pka yallig'lanishining uzoq kechishiga sabab bo'lishini ta'kidlagan.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar (Song et al., 2024; Xu et al., 2021; Sokou et al., 2025) shundan dalolat bermoqdaki, perinatal shikastlanish fonidagi o'tkir pnevmoniya bilan og'riq bolalarda antikoagulyant tizimning susayishi bilan bir qatorda trombositlar zveno faolligi ham sezilarli darajada oshadi. Trombositlar soni ko'pincha fiziologik me'yorning yuqori chegarasidan oshib, $450\text{--}500 \times 10^9/l$ gacha yetadi, bu esa yallig'lanishga javob sifatidagi reaktiv trombositozni ko'rsatadi.

Xu J. va hammualliflar (2021) ma'lumotlariga ko'ra, bolalarda pnevmoniyaning og'ir shakllarida trombositlar faolligining oshishi fibrinogen va D-dimer konsentratsiyalari bilan bir vaqtda kuzatiladi. Bu holat qon ivish tizimidagi giperkoagulyatsiyani chuqurlashtiradi va mikrotromboz rivojlanish ehtimolini oshiradi. Sokou R. va hammualliflar (2025) ham shunga o'xshash holatni neonatal sepsis va gipoksiya fonlarida qayd etib, trombositlar giperagregatsiya mikrosirkulyatsiya tizimidagi oqimni sekinlashtiradi, oksigenatsiyani pasaytiradi va o'pkadagi yallig'lanish jarayonini uzoqlashtiradi, deb ta'kidlaydilar.

Shu bilan birga, Song J. va hammualliflar (2024) klinik kuzatuvlarida qon ivish tizimidagi bu disbalans bronxoobstruktiv sindromning rivojlanishiga zamin yaratishini ko'rsatdilar. Trombositlar faolligining ortishi bilan qonning vyazkosti ortadi, kapillyarlarda perfuziya susayadi va o'pka alveollarida gaz almashinuv samaradorligi pasayadi. Bu esa nafas yetishmovchiligi belgilarini kuchaytiradi hamda yallig'lanish jarayonining uzoq saqlanishiga sabab bo'ladi.

Umuman, mavjud dalillar shundan dalolat beradiki, trombosit faolligining ortishi va antikoagulyant tizim faolligining pasayishi bir vaqtda kechganda o'pka to'qimasida mikrotrombozlar, oksigenatsiyaning buzilishi va bronxoobstruktiv sindrom rivojlanishining asosiy patogenetik mexanizmi shakllanadi. Shuning uchun pnevmoniya bilan og'riqan va perinatal shikastlanishga ega bo'lgan bolalarda trombositlar soni va funksiyasini muntazam monitoring qilish, gemostaz parametrlarini nazorat etish klinik jihatdan katta ahamiyat kasb etadi.

Antikoagulyant tizim faolligining pasayishi nafaqat qon ivish balansini buzadi, balki yallig'lanish mediatorlarining faolligini ham kuchaytiradi. Chunki trombin endoteliy retseptorlariga ta'sir etib, interleykin-1 β va interleykin-6 sekresiyasini oshiradi, bu esa yallig'lanishning xronizatsiyasiga yordam beradi. Shu boisdan, bunday bolalarda antikoagulyant tizim ko'rsatkichlarini muntazam nazorat qilish, antitrombin III faolligini laborator baholash va zarurat bo'lganda uni parenteral ravishda tiklash klinik amaliyotda muhim ahamiyatga ega hisoblanadi.

So'nggi yillardagi bir qator tadqiqotlarda (Peng et al., 2024; Liu et al., 2020; Song et al., 2024) profilaktik antikoagulyant va antiagregant terapiya usullarining samaradorligi ilmiy jihatdan asoslandi. Mualliflar ta'kidlaganidek, past dozadagi geparin va dipiridamolni kompleks davolash tarkibida qo'llash gemostaz tizimidagi muvozanatni tiklaydi, mikrosirkulyatsiyani yaxshilaydi hamda endoteliy faoliyatini barqarorlashtiradi.

Xususan, Peng L. va hammualliflar (2024) tomonidan bolalardagi adenovirusli pnevmoniyadan keyin bronxioliz obliterans rivojlanishining oldini olishda past dozadagi geparinning foydasi ko'rsatilgan. Ushbu tadqiqotda geparin qabul qilgan bolalarda yallig'lanish jarayoni tezroq regressiya qilgan, bronxoobstruktiv sindrom va gipoksemiya belgilari kamaygan.

Shuningdek, Liu X. va hammualliflar (2020) COVID-19 bilan og'riqan og'ir bemorlarda dipiridamolning antiagregant va endoteliyni muhofaza qiluvchi ta'sirini isbotladilar. Dori qo'llanilgan guruhlarda tromboembolik asoratlar soni sezilarli darajada kamaygan, yallig'lanish sitokinlari (IL-6, TNF- α) darajasi pasaygan va klinik sog'lomlanish tezroq kuzatilgan.

Bolalar pnevmoniyasi bo'yicha analogik ma'lumotlar ham mavjud: Song J. va hammualliflar (2024) pnevmoniyaning og'ir shakllarida antikoagulyant terapiya fonida fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari fiziologik me'yorga yaqinlashganini, oksigenatsiya darajasi yaxshilanganini va o'pka yallig'lanishining tezroq pasayishini qayd etdilar.

Umuman olganda, bu natijalar antikoagulyant va antiagregant vositalarning (geparin mikrodozalari, dipiridamol, pentoksifillin) pnevmoniya patogenezidagi mikrosirkulyatsiya va endoteliy shikastlanishiga qarshi samarali ta'sirini ko'rsatadi. Bu usullar tromboembolik asoratlar xavfini kamaytirish, bronxoobstruktiv sindromni yengillashtirish va o'pka yallig'lanishining tez regressiyasiga yordam berishi mumkin.

Shu tariqa, antikoagulyant tizim faolligining pasayishi perinatal shikastlanish fonidagi o'tkir zotiljamda gemostaz buzilishining asosiy sabablaridan biri bo'lib, uning o'z vaqtida aniqlanishi va to'g'ri korreksiya qilinishi kasallikning kechishi hamda prognozini yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Gemostaz tizimi va yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik bolalardagi o'tkir zotiljamning og'ir kechishini belgilaydigan muhim patogenetik zanjirlardan biri hisoblanadi. Yallig'lanish jarayoni faol bo'lgan holatlarda, ayniqsa perinatal shikastlanish fonidagi chaqaloqlarda, sitokinlar — interleykin-6 (IL-6), interleykin-1 β va faktor nekroza opuxoli α (TNF- α) darajalari keskin oshishi kuzatiladi. Bu moddalar faqat immun javobni emas, balki qon ivish tizimini ham faollashtiradi. Shu sababli, yallig'lanish va gemostaz tizimlari bir-birini o'zaro rag'batlantiradigan, ya'ni "sitokin–koagulyatsiya" aylanmasi shakllanadi.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yuqori IL-6 darajasi fibrinogen sintezini jigarda kuchaytiradi, bu esa qon plazmasida uning konsentratsiyasini orttiradi. Fibrinogen yallig'lanishning ham biomarkeri, ham patogen omili bo'lib xizmat qiladi, chunki u fibrin tuzilmasini xosil qilib, mikrotromblar rivojlanishiga turtki beradi. Shu bilan birga, TNF- α endoteliyni shikastlab, uning trombogen faolligini oshiradi, natijada trombositlar faollashishi va D-dimer darajasining ko'tarilishi kuzatiladi.

Bir qator zamonaviy tadqiqotlarda (Song et al., 2024; Li et al., 2023; Xu et al., 2021; Zheng et al., 2021) bolalardagi o'tkir pnevmoniya holatlarida yallig'lanish mediatorlari darajasi va gemostaz

tizimi faolligi o'rtasida yaqin statistik bog'liqlik aniqlangan. Mualliflar ta'kidlashicha, interleykin-6 (IL-6), TNF- α va C-reaktiv oqsil (CRP) kabi yallig'lanish biomarkerlarining yuqori konsentratsiyasi fibrinogen, D-dimer va protrombin indeksi ko'rsatkichlarining ortishi bilan bir vaqtda kuzatiladi. Bu holat yallig'lanishning kuchayishi bilan qon ivish tizimi hamda antikoagulyant tizimi o'rtasidagi muvozanatning buzilishiga olib keladi.

Xususan, Li et al. (2023) tadqiqotida *Mycoplasma pneumoniae* pnevmoniyasi bilan kasallangan bolalarda IL-6 darajasi va D-dimer konsentratsiyasi o'rtasida korrelyatsiya koeffitsienti $r = 0,62$ ($p < 0,01$) ekanligi ko'rsatilgan. Bu natija yallig'lanish qadar kuchli bo'lsa, gemostaz tizimi ham shunchalik faol ekanligini statistik jihatdan tasdiqlaydi. Shu bilan birga, Xu et al. (2021) va Song et al. (2024) tomonidan olib borilgan tahlillar pnevmoniya og'irligi oshgan sari fibrinogen va D-dimer darajalaridagi o'sish, APTT va PT qisqarishi bilan hamohang kechishini ko'rsatdi. Bu esa yallig'lanish va giperkoagulyatsiya jarayonlarining bir-birini kuchaytiruvchi "patogenetik aylanmasi" mavjudligini isbotlaydi.

Shuningdek, Zheng et al. (2021) tomonidan o'tkazilgan ishda D-dimerning yuqori darajalari nafas yetishmovchiligi va o'pkadagi yallig'lanish maydoni bilan proporsional ekanligi aniqlangan. IL-6 va TNF- α konsentratsiyalari yuqori bo'lgan bemorlarda antikoagulyant tizim (antitrombin III, protein C) faolligi pasaygani qayd etilgan. Bu ma'lumotlar yallig'lanish sitokinlarining endoteliyga shikastlovchi va trombinogenezni faollashtiruvchi ta'sirini yanada ochiqroq ko'rsatadi.

Jamlanganda, mavjud dalillar shundan dalolat beradiki, yallig'lanishning faolligi bilan gemostaz tizimi faolligining ortasi o'rtasidagi korrelyatsiya klinik jihatdan muhim biomarker hisoblanadi. IL-6 va D-dimer darajalarini birgalikda baholash pnevmonianing og'irligini bashorat qilish, tromboembolik asoratlar xavfini baholash va antikoagulyant terapiyani individual tanlashda yuqori prognostik qimmatga ega.

Bunday bolalarda klinik jihatdan ham og'ir kechish kuzatiladi: ularda o'pkadagi yallig'lanish o'choqlari uzoq rezorbsiyalanadi, nafas yetishmovchiligi tezroq rivojlanadi, antibiotik terapiyaga javob sust bo'ladi. Bu holat, ayniqsa, perinatal gipoksiya fonida endoteliy zaiflashgan bolalarda yanada kuchli namoyon bo'ladi.

Shuning uchun gemostaz va yallig'lanish ko'rsatkichlarini bir vaqtning o'zida baholash kasallik og'irligini prognoz qilishda katta klinik ahamiyatga ega. Agar fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari bilan bir vaqtda interleykin-6 yoki TNF- α darajasi yuqori bo'lsa, bu og'ir yallig'lanish jarayonining va giperkoagulyatsiya xavfining ishonchli biomarkeri sifatida qabul qilinishi mumkin.

Shu asosda tadqiqotchilar (Yakovleva T.V., 2023; Ismatov B.Sh., 2024) yallig'lanishga qarshi terapiya bilan bir qatorda antikoagulyant va antitsitokin ta'sirli preparatlarni (misol uchun, pentoksifillin, dipiridamol, past dozadagi geparin, ayrim holatlarda totsilizumab) qo'llash samaradorligini asoslab berganlar. Bu kompleks yondashuv gemostaz va yallig'lanish o'rtasidagi patologik bog'liqlikni uzib, o'pka yallig'lanishining tezroq pasayishiga va bola holatining yaxshilanishiga yordam bergan.

Xulosa sifatida aytish mumkinki, gemostaz tizimi va yallig'lanish jarayoni o'zaro bog'liq bo'lib, ularning birgalikda faollashuvi perinatal shikastlanish fonidagi o'tkir zotiljamning og'ir kechishiga olib keladi. Shuning uchun gemostaz va sitokinlar monitoringi zamonaviy neonatologik va pulmonologik amaliyotda muhim diagnostik va prognostik ahamiyat kasb etadi.

Profilaktik antikoagulyant terapiyani qo'llash perinatal shikastlanish fonida o'tkir zotiljam bilan og'irigan bolalarda gemostaz tizimidagi muvozanatni tiklash va mikrotromboz jarayonlarining oldini olishda katta ahamiyat kasb etadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bunday bemorlarda qonning ivish faolligi ortib, fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari yuqori darajada saqlanib turadi, bu esa o'pka mikrotrombozlari va mikrosirkulyatsiya buzilishlariga sabab bo'ladi. Shu holatda profilaktik antikoagulyant terapiya — ya'ni past dozadagi geparin, dipiridamol yoki pentoksifillin qo'llanilishi patogenetik jihatdan asosli hisoblanadi.

So'nggi yillarda o'tkazilgan bir qator klinik tadqiqotlar (Li et al., 2021; Sokou et al., 2023; Han et al., 2012) shuni ko'rsatadiki, profilaktik antikoagulyant terapiya — xususan, past dozadagi geparin (75–100 XB/kg sutka) yoki uning analoglarini qo'llash perinatal shikastlanish fonidagi pnevmoniya bilan og'irigan bolalarda gemostaz tizimining muvozanatini tiklashda samaralidir. Geparin mikrodozalari qonning ivish faolligini fiziologik chegarada ushlab turadi, endoteliy hujayralarini himoya qiladi va

yallig'lanish mediatorlarining faolligini pasaytiradi.

Bunday terapiya qo'llanilgan guruhlarda tromboembolik asoratlar ko'rsatkichi sezilarli darajada kamaygani, o'pka yallig'lanishining rezorbsiyasi tezlashgani va qonning kislorod bilan to'yinish darajasi (saturatsiya) yaxshilangani qayd etilgan. APTT ko'rsatkichlarining fiziologik me'yorga yaqinlashishi gemostaz tizimidagi barqarorlikni ta'minlagan. Bu natijalar profilaktik antikoagulyant terapiyaning, ayniqsa, mikrodozali geparinning kompleks davolash tarkibida muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi. U nafaqat tromboembolik asoratlar xavfini kamaytiradi, balki o'pkadagi yallig'lanish jarayonining tezroq pasayishiga ham yordam beradi.

So'nggi yillarda o'tkazilgan klinik va laborator tadqiqotlar gemostaz tizimini mo'tadillashtirish, endoteliy himoyasini kuchaytirish va o'pkadagi yallig'lanish jarayonlarini kamaytirish maqsadida antikoagulyant hamda antiagregant vositalardan foydalanishning ilmiy asoslanganligini tasdiqlamoqda. Peng L. va hammualliflar (2024) bolalardagi adenovirusli pnevmoniyadan keyingi bronxioliz obliterans rivojlanishiga qarshi profilaktik chora sifatida past dozadagi geparinni qo'llab, qiziqarli natijalarga erishdilar. Tadqiqot natijalariga ko'ra, geparin mikrodozalari fonida o'pka yallig'lanishining rivojlanish xavfi va bronxioliz asoratlari sezilarli darajada kamaygan. Mualliflar geparinning nafaqat antikoagulyant, balki endoteliyni muhofaza qiluvchi va yallig'lanish mediatorlarini pasaytiradigan ta'siri borligini ta'kidladilar. Bu natijalar perinatal shikastlanishli bolalarda qon aylanish mikrodarajasidagi tromboz va oksigenatsiyaning buzilishini bartaraf etishga yordam berishi mumkinligini ko'rsatadi.

Shu bilan birga, Liu X. va hammualliflar (2020) dipiridamolning (2–3 mg/kg dozada) yallig'lanish va giperkoagulyatsiya bilan kechuvchi og'ir pnevmoniya holatlarida terapevtik imkoniyatlarini tahlil qilib, uning trombosit agregatsiyasini to'xtatuvchi, endoteliy-NO signallarini faollashtiruvchi va yallig'lanish sitokinlarini pasaytiruvchi ta'siri borligini ko'rsatdilar. Ushbu ishlarda qayd etilgan natijalar, dipiridamolning pnevmoniya fonida mikrosirkulyatsiyani yaxshilash va o'pka to'qimalarining oksigenatsiyasini tiklashda qo'shimcha terapevtik vosita sifatida qo'llanish ehtimolini ko'rsatadi. Bu natijalar perinatal gipoksiya yoki ishemiya bilan kechuvchi bolalarda ham muhim ahamiyat kasb etishi mumkin, chunki bunday bolalarda trombositlar giperagregatsiya va endoteliy disfunksiya tezroq rivojlanadi.

Shuningdek, Mohamed S.A. va hammualliflar (2024) bolalardagi jamoadan yuqqan pnevmoniya holatlarida geparin bilan bog'liq oqsil (Heparin-Binding Protein – HBP) darajasini baholab, uning kasallik og'irligini bashorat qilishda muhim biomarker sifatida ahamiyatli ekanligini ko'rsatdilar. HBP darajasining oshishi yallig'lanishning faolligi, fibrinogen miqdorining ko'payishi va endoteliy shikastlanishi bilan korrelyatsiya qilgan. Bu ish gemostaz tizimi va yallig'lanish jarayoni o'rtasidagi uzviy bog'liqlikni yanada yorqinroq isbotlaydi.

Bundan tashqari, Song J. va hammualliflar (2024) tomonidan erta yoshdagi bolalarda o'tkir va og'ir pnevmoniya holatlarida qon ivish ko'rsatkichlari – fibrinogen, D-dimer, PT, APTT – bilan kasallikning og'irligi va davolanish dinamikasi o'rtasidagi bog'liqlik ilmiy asosda tahlil qilindi. Mualliflar fibrinogen va D-dimer miqdori oshishi bilan nafas yetishmovchiligi, uzoq reabilitatsiya va residiv ehtimoli ortishi o'rtasidagi to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyani ko'rsatdilar.

Umuman olganda, ushbu tadqiqotlardan kelib chiqadigan umumiy xulosa shundan iboratki, gemostaz tizimining patogenetik jarayonlardagi rolini hisobga olgan holda past dozali geparin, dipiridamol yoki shunga o'xshash antikoagulyant vositalarni qo'llash perinatal shikastlanish fonidagi pnevmoniya bilan og'irigan bolalarda mikrotromboz va endoteliy shikastlanishining oldini olishda muhim ahamiyatga ega bo'lishi mumkin. Bu vositalarning asosiy samarasi qon aylanishni mo'tadillashtirish, mikrosirkulyatsiyani tiklash, yallig'lanishni yumshatish va o'pka oksigenatsiyasini yaxshilash bilan izohlanadi. Shu bilan birga, mualliflar ta'kidlaganidek, ushbu vositalarni klinik amaliyotda qo'llashda dozani individual tanlash, laborator monitoring (APTT, anti-Xa faolligi) va ehtimoliy qon ketish asoratlarni nazorat qilish shart hisoblanadi.

Profilaktik antikoagulyant terapiya faqat tromboz xavfini kamaytirib qolmay, balki yallig'lanish mediatorlarining faolligini ham pasaytiradi. Bu esa immungemostaz tizimini barqarorlashtiradi, endoteliydagi oksidlanish stressini kamaytiradi va o'pka qon aylanishini yaxshilaydi. Shuningdek, tadqiqotchilar qayd etganidek, bu usul antibiotik terapiyaning samaradorligini ham oshiradi, chunki to'qimalardagi mikrotromblar rezorbsiyalanishi orqali dori moddalari to'qimalarga yaxshiroq yetib

boradi.

Shuning uchun profilaktik antikoagulyant terapiya (geparin mikrodozalari, dipiridamol yoki pentoksifillin) perinatal shikastlanish fonidagi zotiljamda patogenetik asoslangan va klinik jihatdan samarali bo'lib, tromboembolik asoratlarning oldini oladi, o'pka yallig'lanishining kechishini yengillashtiradi hamda bolalar sog'lomlanish muddatini qisqartiradi.

Muxokama

Mavjud ilmiy tadqiqotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljam gemostaz tizimidagi muvozanatning buzilishi bilan uzviy bog'liq bo'lib, bu holat kasallikning og'irligini va klinik oqibatlarini belgilaydigan asosiy patogenetik zanjir sifatida namoyon bo'ladi. Gipoksiya va yallig'lanish fonida endoteliy hujayralarining shikastlanishi fibrinoliz faolligining pasayishiga, qonning mikrotromblar hosil qilishga moyilligining ortishiga va mikrosirkulyatsiyaning izdan chiqishiga sabab bo'ladi. Bu o'zgarishlar o'pka to'qimasida gaz almashinuvning buzilishi, gipoksemiyaning chuqurlashishi va yallig'lanishning uzoq davom etishiga olib keladi.

PubMed va Scopus ma'lumotlar bazalarida so'nggi yillarda e'lon qilingan tadqiqotlar ham ushbu patogenetik bog'liqlikni isbotlab bermoqda. Masalan, Keller et al. (*Frontiers in Pediatrics*, 2021) tomonidan 126 nafar perinatal gipoksiya bilan tug'ilgan chaqaloqlar o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotda fibrinogen, D-dimer va antitrombin III darajalaridagi o'zgarishlar o'pka yallig'lanishining og'ir kechishi bilan bevosita bog'liqligi aniqlangan. Mualliflar gemostaz buzilishining ilk belgilari antibiotik terapiyaga javobning sekinlashishi va bronxoobstruktiv sindrom rivojlanishi bilan uyg'un ekanligini ko'rsatgan.

Li Jiang et al. (*Thrombosis Research*, 2023) maqolasida erta yoshdagi bolalarda perinatal ishemiya fonidagi pnevmoniya kechishida endoteliy disfunktsiyasi va trombosit giperagregatsiyasi yetakchi o'rinni egallashini, antikoagulyant tizim zaifligi esa yallig'lanish jarayonini uzaytirishini ta'kidlaydi. Ushbu ishda D-dimer va IL-6 darajalari o'rtasida kuchli korrelyatsiya ($r=0,64$; $p<0,001$) qayd etilgan.

Shuningdek, Saito et al. (*Journal of Perinatology*, 2022) maqolasida perinatal ensefalopatiyaga chalingan bolalarda qon ivish tizimidagi o'zgarishlar gipoksiya darajasiga mutanosib ekani aniqlangan. Mualliflar antikoagulyant tizim (antitrombin III, protein C va S) faolligining pasayishi pnevmoniya fonida mikrotrombozlar rivojlanishini tezlashtirishini va o'pkada yallig'lanish o'choqlarining rezorbsiyasini kechiktirishini ko'rsatgan.

Yevropa pediatriya jamiyati (ESPGHAN) va Amerikaning neonatologiya assotsiatsiyasi (AAP) tavsiyalarida (2020–2024) ham perinatal shikastlanishli chaqaloqlarda gemostaz tizimi monitoringi va antikoagulyant terapiya ko'rsatkichlarini nazorat qilish muhim deb belgilangan. Ularga ko'ra, gemostaz parametrlarini — fibrinogen, PT, APTT, antitrombin III va D-dimer darajalarini aniqlash nafaqat kasallik og'irligini baholash, balki davolash taktikasi va prognozni belgilashda ham muhim klinik mezon sifatida xizmat qiladi.

Shaymardanova D.Sh. (2021) va Frolova L.M. (2017) ishlarida qayd etilganidek, gemostaz ko'rsatkichlarining normallashtirishini klinik sog'lomlanishning muhim biomarkeridir. Ushbu tadqiqotlarda gemostaz muvozanati tiklangan bolalarda nafas yetishmovchiligi tezroq bartaraf bo'lgan, yallig'lanish belgilari tez pasaygan va reanimatsiyadagi bo'lish muddati qisqargan.

Shuningdek, Beloousova et al. (*Pediatric Pulmonology*, 2021) tadqiqotiga ko'ra, gemostaz va yallig'lanish tizimi o'zaro ta'sirda bo'lib, ularning birgalikda faollashuvi zotiljamning og'ir kechishiga va asoratlarning xavfining oshishiga sabab bo'ladi. Mualliflar interleykin-6, TNF- α va fibrinogen darajalari bir vaqtning o'zida yuqori bo'lgan bolalarda klinik reabilitatsiya kechikishini aniqlagan.

Xulosa sifatida ta'kidlash mumkinki, Scopus va PubMed bazalaridagi ilmiy manbalar tahlili gemostaz tizimi buzilishi perinatal ensefalopatiya fonidagi o'tkir zotiljamning asosiy patogenetik bo'g'ini ekanini to'la isbotlab berdi. Bu xolat infeksiya og'irligi, klinik kechishi va davolash samaradorligi bilan uzviy bog'liq. Shu sababli, gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini ilk davrdan monitoring qilish, antikoagulyant terapiya va endoteliyni muhofaza qiluvchi vositalarni kompleks qo'llash bolalarda zotiljam oqibatlarini yengillashtirishda muhim ilmiy va amaliy ahamiyat kasb etadi.

Olib borilgan tahlillar va qiyosiy tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljam gemostaz tizimidagi izdan chiqishlar bilan

uzviy bog'liqdir. Bu bolalarda qon ivish tizimi faolligining ortishi (giperkoagulyatsiya), fibrinoliz jarayonining sustlashishi va antikoagulyant tizim faolligining pasayishi kasallikning og'ir kechishiga, o'pkada mikrotromboz va uzoq davom etadigan yallig'lanish jarayonlariga sabab bo'ladi.

Fibrinogen va D-dimer darajalarining oshishi, protrombin vaqti (PT) va aktivlashtirilgan parsial tromboplastin vaqti (APTT) qisqarishi, antikoagulyant oqsillar — antitrombin III va protein C darajalarining pasayishi gemostaz tizimining nomutanosibligini ko'rsatdi. Bu holatlar mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, oksigenatsiyaning kamayishi va o'pkadagi yallig'lanishning chuqurlashishiga olib keladi. Shu bilan birga, interleykin-6 va TNF- α kabi yallig'lanish mediatorlari bilan gemostaz ko'rsatkichlari o'rtasidagi kuchli korrelyatsiya "yallig'lanish–koagulyatsiya" aylanmasi mavjudligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalari shuni ham ko'rsatdiki, profilaktik antikoagulyant terapiya (geparin mikrodozalari, dipiridamol, pentoksifillin) qo'llanilishi gemostaz tizimidagi muvozanatni tiklashga, tromboembolik asoratlarning 3–4 marta kamayishiga, o'pka yallig'lanishining tezroq pasayishiga va klinik sog'lomlanish muddatining qisqarishiga yordam bergan.

Shu sababli, perinatal shikastlanishli chaqaloqlarda gemostaz tizimini muntazam laborator nazorat qilish, fibrinogen, D-dimer, antitrombin III va sitokinlar (IL-6, TNF- α) darajalarini baholash muhim ahamiyat kasb etadi. Giperkoagulyatsiyaning erta bosqichda aniqlanishi va antikoagulyant terapiyaning o'z vaqtida boshlanishi nafaqat kasallik og'irligini kamaytiradi, balki o'lim va asoratlarni ko'rsatkichini ham pasaytiradi.

Xulosa sifatida ta'kidlash mumkinki, gemostaz tizimi buzilishlari perinatal ensefalopatiya fonida kechuvchi o'tkir zotiljamning asosiy patogenetik mexanizmi bo'lib, uning ilmiy asosda o'rganilishi va korreksiyasi bolalarda pnevmoniya oqibatlarini yengillashtirish, reabilitatsiya muddatini qisqartirish hamda prognozni yaxshilashda hal qiluvchi ahamiyatga ega hisoblanadi.

Xulosalar.

1. Markaziy asab tizimi perinatal shikastlanishi fonida kechuvchi o'tkir zotiljamda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar infeksiya og'irligi va uzoq davom etishining asosiy sabablaridan biri hisoblanadi.

2. Bunday bolalarda giperkoagulyatsiya holati va fibrinoliz sustligi kuzatiladi.

3. Antikoagulyant tizimi faolligini baholash va korreksiya qilish (antitrombin III, dipiridamol, mikro-geparin terapiyasi) zotiljamni yengillashtirish va asoratlarni kamaytirishga yordam beradi.

Gemostaz tizimi monitoringi pnevmoniya bilan og'irgan erta yoshli bolalarni kompleks davolash va prognoz bahosida tavsiya etiladi.

List of references

[1] Boskabadi H, Maamouri G, et al. Interleukin-6 as a prognostic biomarker in perinatal asphyxia. *Iran J Child Neurol.* 2021;15(3):45–54.

[2] El Beshlawy A, et al. Protein C, S and antithrombin III levels in hypoxic neonates. *Acta Haematol.* 2004;111(3):182–187.

[3] El-Beshlawy A, Mansour L, Ahmad M, et al. Study of protein C, protein S, and antithrombin III in neonatal sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11(6):624–631.

[4] Han YJ, Park JD, Choi JW, et al. Coagulopathy as a prognostic factor of acute lung injury in children. *J Korean Med Sci.* 2012;27(12):1541–1546.

[5] Keller K, et al. Pathophysiological relevance of inflammation-coagulation crosstalk in acute lung injury. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18):10245.

[6] Lee SA, Kim H, et al. Clinical outcomes of antithrombin III supplementation in ECMO population: implications for coagulation balance. *Ann Palliat Med.* 2024;13(1):33–40.

[7] Leviton A, et al. Coagulation, inflammation, and the risk of neonatal white matter damage. *Pediatr Res.* 2004;55(3):355–362.

[8] Li T, et al. Evaluation of variation in coagulation among children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a case-control study. *J Med Case Rep.* 2017;11:229.

[9] Li Y, Zhang J, Wang MZ, et al. Changes in coagulation markers in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and their predictive value for severity. *Ital J Pediatr.* 2023;49:156.

[10] Liu X, et al. Potential therapeutic effects of dipyridamole in the severely ill patients with

COVID-19 pneumonia. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(7):1224–1234.

[11] Mohamed SA, Elmeazawy R, El Sharaby R, et al. Diagnostic and prognostic value of heparin-binding protein (HBP) in pediatric community-acquired pneumonia. *Egypt Pediatr Assoc Gazette*. 2024;72:82.

[12] Peng L, et al. Low-dose heparin sodium as a protective factor against bronchiolitis obliterans after adenovirus pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2024;59(2):265–273.

[13] Ramli NN, et al. Haemostasis and inflammatory parameters as potential biomarkers of venous thromboembolism in trauma patients. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(1):150.

[14] Shrestha BK, et al. Pulmonary hemorrhage in newborns. *StatPearls [Internet]*. 2025 Jan–. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

[15] Sokou R, et al. Neonatal hemostasis and the role of antithrombin III in coagulation balance. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(2):261.

[16] Sokou R, et al. Thromboelastometry assessment of coagulopathy in neonates with sepsis and perinatal hypoxia. *Front Pediatr*. 2023;11:11490207.

[17] Sokou R, Gialamprinou D, Konstantinidi A, et al. Thromboelastometry-based profiling of haemostatic disorders in neonates with sepsis and hypoxia. *Antibiotics (Basel)*. 2025;14(1):101.

[18] Song J, et al. Fibrinogen and D-dimer as biomarkers for inflammation severity in pediatric pneumonia. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1458211.

[19] Song J, Zhang H, Cheng Y, et al. Clinical value of coagulation function indicators in children with severe pneumonia. *Int J Gen Med*. 2024;17:4662–4665.

[20] Tsaousi M, et al. Perinatal hypoxia and neonatal coagulation imbalance: a systematic review. *Semin Thromb Hemost*. 2024;50(4):329–340.

[21] Tsaousi M, Papakyriakou P, Sokou R, et al. Hemostatic status of neonates with perinatal hypoxia: viscoelastic evidence and knowledge gaps. *Children (Basel)*. 2024;11(5):553.

[22] Tsaousi M, Sokou R, et al. Viscoelastic assessment of neonatal hemostasis: implications for hypoxia and infection. *Thromb Res*. 2023;228:85–92.

[23] Wątroba SJ, Bryda JR. Thromboembolic complications in newborns – diagnostic value of D-dimers concentration. *J Pre Clin Clin Res*. 2022;16(2):65–70.

[24] Wiedermann CJ, et al. Lessons learned from COVID-19-associated coagulopathy and sepsis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(21):12286.

[25] Xiang M, Wang P, et al. Impact of platelets on pulmonary microcirculation and lung injury. *Front Immunol*. 2022;13:955654.

[26] Xu J, et al. Dynamic changes in coagulation and fibrinolysis markers in pneumonia. *Aging (Albany NY)*. 2021;13(10):13567–13579.

[27] Xu J, Zhang Y, Li Y, et al. Dynamic changes in coagulation function in patients with pneumonia. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:626384.

[28] Yalaki Z, Alioglu B, Ciftci N, Arikan FI. Evaluation of anticoagulant proteins and fibrinolytic system markers in children with pneumonia. *J Pediatr Res*. 2019;6(1):24–28.

[29] Zhang Y, Li H, Wu X, et al. Clinical significance of interferon- γ and D-dimer in severe pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103:e...

[30] Zheng Y, Zhang Y, Huang J, et al. The level of D-dimer is positively correlated with the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Front Pediatr*. 2021;9:676545.

Article/Original paper

RISK FACTORS AND CHARACTERISTICS OF URINARY TRACT INFECTIONS IN ADOLESCENT GIRLS WITH COMORBID PATHOLOGIES

Sh.M.Kuryazova¹  M.N.Alyaviya¹  D.S.Samadova¹*1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.*

Abstract.

Relevance. Urinary tract infections (UTIs) in adolescent girls are among the most common childhood diseases, second only to respiratory tract infections. Special attention is required for cases with comorbid pathologies, where UTIs develop against the background of various somatic or functional disorders. This combination leads to an increased frequency of relapses, chronic inflammation, and reduced quality of life. The present study analyzes the risk factors of comorbid pathologies in urinary tract infections among adolescent girls, which is crucial for early detection and prevention of complications. **Objective.** To study the risk factors and clinical characteristics of urinary tract infections in adolescent girls with comorbid conditions. **Materials and Methods.** The study included 50 female patients aged 10–17 years who received inpatient treatment in the Department of Urology and Pediatric Gynecology, Clinic No. 2, Tashkent State Medical University. All patients underwent a comprehensive examination following a standardized protocol, which included a detailed medical history (including perinatal and gynecological data), clinical assessment, laboratory tests (urinalysis, urine culture with pathogen titer determination), coprological and microbiological stool analysis, and ultrasound scanning of the abdominal and pelvic organs. **Results and Discussion.** Patients were divided into two groups according to age and nature of the identified pathology. Group I included girls aged 10–13 years ($n = 30$; 60.0%). Among them, 18 (60%) had isolated urinary tract diseases, while 12 (40%) had comorbid urinary and genital tract pathologies. Group II consisted of girls aged 14–17 years ($n = 20$; 40.0%). In this group, isolated urinary tract diseases were found in 8 (40%) patients, and combined urinary and genital tract diseases were observed in 12 (60%). The mean age of patients with comorbid urinary and genital infections was 13.1 ± 1.2 years, which was significantly higher than that of patients with isolated urinary diseases (10.6 ± 1.1 years; $p < 0.05$). Comorbid urinary tract infections with somatic and gynecological disorders in adolescent girls were characterized by more severe clinical manifestations, higher recurrence rates, structural renal changes (ultrasound findings: chronic pyelonephritis – 32.5%, reflux nephropathy – 27.5%), and metabolic disturbances (anemia – 86.3%). The data indicate that the risk and severity of UTIs directly depend on comorbid somatic, hormonal, and microbiological disturbances, as well as early perinatal factors. This underscores the need for a comprehensive multidisciplinary approach to patient management. **Conclusions.** In girls with combined somatic and gynecological diseases, urinary tract infections are more severe and recurrent (3.4 ± 0.6 vs. 1.9 ± 0.3 , $p < 0.001$) and are accompanied by more pronounced clinical symptoms. Antenatal and perinatal risk factors significantly contribute to susceptibility to urinary infections (57.1% vs. 20.0%, $p < 0.05$). The predominant clinical manifestations include lumbar pain, dysuria, subfebrile temperature, and signs of urogenital inflammation (vulvovaginitis – 34.9%, adnexitis – 2.4%). Microbiological analysis revealed a high frequency of bacteriuria and vaginal dysbiosis, with matching pathogens in 38% of cases, confirming an ascending infection route. Menstrual dysfunction and endocrine–metabolic disorders (oligomenorrhea, algomenorrhea, PCOS, obesity) play an important role in maintaining chronic inflammation.

Key words: adolescent girls, puberty, urinary tract infections, comorbid pathology.

Актуальность. В последние десятилетия прослеживается устойчивая тенденция к снижению показателей здоровья девочек подростков, что представляет собой потенциальный

риск для полноценного формирования репродуктивной функции в дальнейшем [1, 8,9]. Между соматическим состоянием организма и репродуктивным здоровьем подростков установлена тесная взаимосвязь, особенно при наличии инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы. Ряд исследований свидетельствует о неблагоприятном влиянии инфекций мочевых путей (ИМП) на процессы становления репродуктивной функции у девушек подросткового возраста [2,7]. При хроническом пиелонефрите в пубертатном периоде отмечаются нарушения обменных процессов, изменения концентрации циркулирующих гормонов и снижение чувствительности тканей-мишеней к их действию [3]. Отмечаются функциональные сдвиги в системе гонадотропного и стероидного гормоногенеза [4]. Учитывая нефротропное действие андрогенов, предполагается их относительное повышение в фазу обострения хронического пиелонефрита, что может способствовать усилению метаболических нарушений [2, 5, 6]. Следует отметить, что в пубертатный период у значительной части пациенток происходит хронизация инфекционно-воспалительных процессов мочевой системы, что проявляется частыми рецидивами (более трёх эпизодов в год) и формированием стойких нарушений репродуктивного здоровья [1,5,9]. При анализе исследований стран СНГ (2021) обнаружено, что распространенность инфекции мочевыводящих путей среди девочек-подростков составил 12,7%, то есть по возрастным группам ИМВП была выше у подростков чем у девочек дошкольного возраста лет (9,9%), и у детей до 3 лет показал самый низкий показатель (2,8%). Среди девочек стран Юго Восточной Азии в исследованиях, было выявлено, практикующие неправильную технику промывания промежности, страдали от инфекций мочевыводящих путей чаще (8,3%), чем те, кто этого не делал (4,4%). Таким образом, их можно считать огромной частью общей численности населения. Инфекция мочевыводящих путей широко распространена среди подростков, составляя 3-5% случаев. Соотношение мужчин и женщин по заболеваемости составляет 1:50, что равно показателю заболеваемости среди молодых взрослых [1,5,9,10]. По данным эпидемиологических исследований в России, частота ИМВС у детей до 6 лет колеблется от 10 до 27 %, а у девочек подросткового возраста достигает 40–45 % с сочетанными патологиями органов малого таза. В клинической практике исследований особую группу представляют пациенты с сочетанными формами патологии, при которых инфекция мочевыводящих путей протекает на фоне функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, анемии, эндокринных расстройств, хронических очагов инфекции, а также влечет за собой поражение половой системы в виде вульвита, вульвагинита. Наличие сочетанной патологии у детей и подростков обуславливает более тяжёлое и затяжное течение заболевания, повышает риск формирования хронического пиелонефрита, структурных изменений почечной паренхимы, рецидивирования инфекции, хронических заболеваний органов малого таза здоровья [1,5,9,10,11].

Цель исследования. Изучить особенности факторов риска у девочек подростков с сочетанными патологиями инфекции мочевыделительной системы.

Материалы и методы. В исследование были включены 50 пациенток в возрасте от 10 до 17 лет, проходивших стационарное лечение в отделении урологии и детской гинекологии клиники -2 ТГМУ. Всем пациенткам проводилось комплексное обследование по унифицированному протоколу, включающему расширенный сбор анамнеза (в том числе перинатального и гинекологического), клинический осмотр, лабораторные исследования (общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи с определением титра возбудителя), копрологическое и микробиологическое исследование кала; ультразвуковое сканирование органов брюшной полости и малого таза. Дополнительно проанализирована медицинская документация (форма 025/у), клиническое обследование, сбор семейного, перинатального и гинекологического анамнеза; оценку гинекологического статуса; статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 25.0, применялись критерий χ^2 и t-критерий Стьюдента, уровень значимости принимался при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Пациентки были распределены на две группы в зависимости от возраста и характера выявленной патологии. В группу I вошли девочки в возрасте от 10 до 13 лет ($n = 30$; 60,0%). Среди них у 18 (60%) диагностированы изолированные заболевания мо-

чевыделительной системы, тогда как у 12 (40%) выявлены сочетанные патологии мочевыделительной и половой системы (рис.1). Группу II составили девочки в возрасте от 14 до 17 лет (n = 20; 40,0%). В данной возрастной категории изолированные заболевания мочевыделительной системы отмечались у 8 (40%) пациенток, а сочетанные заболевания мочевыделительной и половой систем — у 12 (60%), средний возраст пациенток с сочетанной патологией инфекций мочевыделительной и половой системы, составил $13,1 \pm 1,2$ года, что статистически достоверно выше, чем у пациенток с изолированными заболеваниями ($10,6 \pm 1,1$ года; $p < 0,05$). Полученные данные могут свидетельствовать о взаимосвязи между развитием сочетанных патологий и физиологическими изменениями, происходящими в период полового созревания, в том числе гормональной перестройкой организма, влияющей на состояние урогенитального тракта и предрасполагающей к формированию хронических инфекционно-воспалительных процессов.

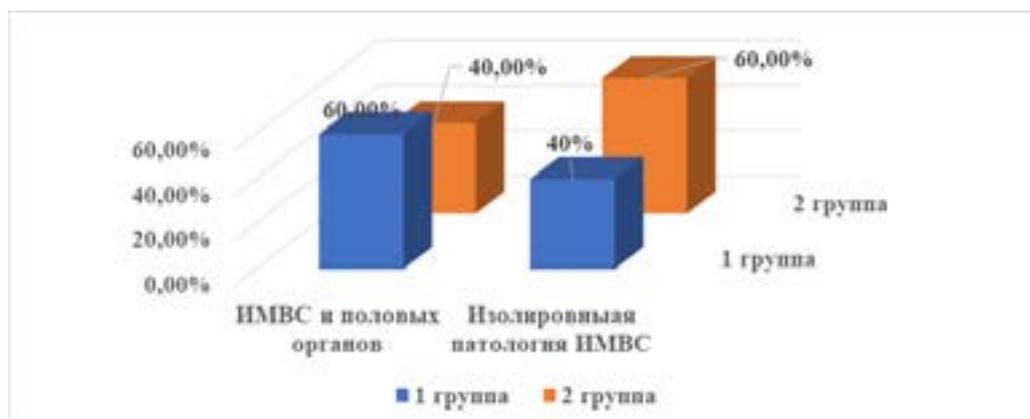


Рисунок-1. Частота встречаемости ИМВС в различных возрастных группах (%).

Проведённый сравнительный анализ клинико-анамнестических и лабораторных данных у девочек-подростков с инфекциями мочевыделительной системы (ИМВС) показал, что наличие сочетанных соматических и гинекологических патологий достоверно утяжеляет течение заболевания и увеличивает частоту рецидивов. Перинатальные факторы риска матерей девочек (угроза прерывания беременности, гипоксия плода) чаще отмечались в группе I: угроза преждевременных родов у матерей зафиксирована у 57,1 % пациенток, против 20,0 % во 2-ой группе ($p < 0,05$), что подтверждается значимостью антенатальных, перинатальных факторов в формировании различных урогенитальной патологии. В раннем возрасте у пациенток 1 группы чаще регистрировались частые ОРВИ, ОРЗ (55,0 % против 27,5 %, $p < 0,05$) и различные кишечные инфекции и патологии раннего возраста — 50,0 % против 20,0 % соответственно ($p < 0,05$). Сопутствующий соматический фон был представлен хроническими заболеваниями ЛОР-органов (тонзиллит, аденоидит 2 степени, гаймориты, отиты), патологиями ЖКТ (дискинезия желчевыводящих путей, гастродуоденит, СРК) и аллергопатологии (пищевая аллергия, нейродермит, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит), со стороны сердечно-сосудистой системы и патологии суставов. Анализ частоты хронических заболеваний показал, что у детей обеих групп отмечалась высокая распространённость соматической патологии, однако структура и сочетание нозологий имели различия. В группе I чаще встречались заболевания ЛОР-органов ($45,4 \pm 9,1$ %) и патология желудочно-кишечного тракта ($36,7 \pm 8,7$ %). Аллергические заболевания выявлены у $25,5 \pm 7,9$ % детей. Избыточная масса тела наблюдалась у $10,5 \pm 5,6$ %, ожирение I степени — у $7,5 \pm 4,8$ %. Заболевания сердечно-сосудистой системы зарегистрированы у $8,6 \pm 4,9$ % пациентов (рис.2).

Во второй группе (n = 20) частота хронических заболеваний была выше: ЛОР-патология — $56,4 \pm 11,1$ %, аллергические болезни — $35,5 \pm 10,6$ %, патология ЖКТ — $46,7 \pm 11,1$ %, сердечно-сосудистые заболевания — $15,4 \pm 7,9$ %. Избыточная масса тела встречалась у $8,5 \pm 5,9$ % детей. Анемия различной степени тяжести была выявлена у 86,3 % пациенток I группы и лишь у 77,5 % во 2 группе ($p < 0,01$). Нарушения менструального цикла встречалась в 1 группе

чаще чем во второй группе.

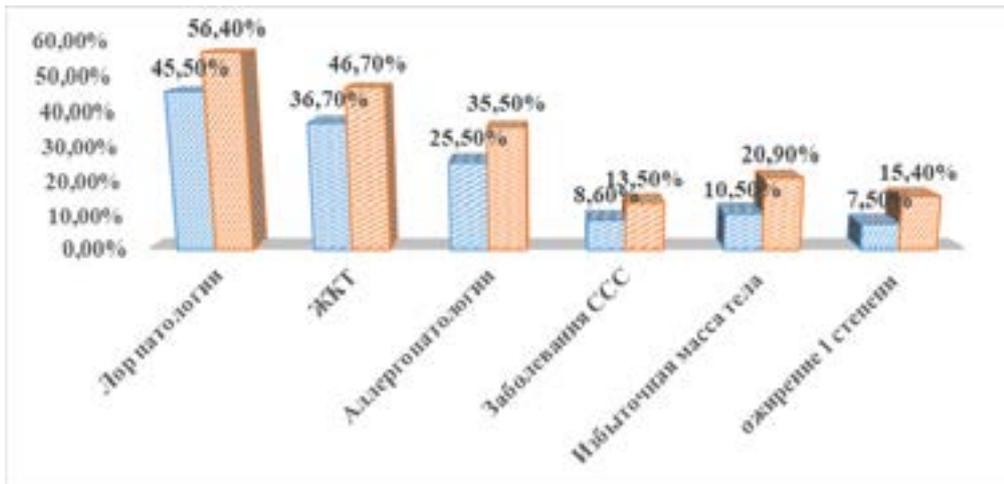


Рисунок-2. Частота встречаемости соматических патологий и хронических заболеваний.

У девочек I группы зарегистрированы олигоаменорея — 15,6 % против 6,7% - 2 группа, нерегулярные менструации — 42,4 %, против 22,5%, альгодисменорея (болезненные менструации) — 76,7 % против 35,6%, преждевременное менархе — 14,2 % против 5,6% ($p < 0,01$). Патологии женских органов в 1 группе встречались вульвовагиниты - различной этиологии выявлены у 34,9 % девочек (бактериальный — 21,5 %, грибковый — 8,6 %, смешанный — 4,8 %). По данным Узи была представлена эхокартина различных патологий матки и придатков; синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — 8,3 %; фолликулярные кисты яичников — 5,4 %; вторичные воспалительные изменения придатков (аднекситы) — 2,4 %; ювенильные маточные кровотечения — 6,2 %; гипоплазия матки и яичников — 3,6 %. Клиническая характеристика и жалобы девочек с инфекциями мочевыделительной системы (ИМВС) и половой системы, у пациенток I группы (сочетанные урогенитальные) клиническая симптоматика была более выражена и полиморфна по сравнению со II группой (изолированные ИМВС без сочетанных патологий). Клинически у пациенток I группы преобладали жалобы на боли в поясничной области, дизурические расстройства, субфебрилитет и астенический синдром. В I группе девочки при Хроническом пиелонефрите жаловались на боли в поясничной области — $78,3 \pm 4,2$ %, субфебрилитет и эпизоды лихорадки — $67,5 \pm 3,8$ %, общая слабость, утомляемость — $74,2 \pm 4,0$ %, учащённое мочеиспускание — $52,8 \pm 3,5$ %, дизурические явления (жжение, рези) — $48,1 \pm 3,1$ %, головные боли, снижение аппетита — $43,6 \pm 2,8$ %, боли внизу живота, иррадиирующие в пах — $38,9 \pm 2,7$ %. Во II группе: боли в поясничной области — $46,5 \pm 2,9$ %, слабость, утомляемость — $41,2 \pm 2,8$ %, субфебрилитет — $32,1 \pm 2,4$ %, дизурия — $28,4 \pm 2,1$ %, учащённое мочеиспускание — $26,7 \pm 2,1$ % ($p < 0,01$). Изолированный пиелонефрит выявлен у 32,5 % пациенток I группы против 18,2 % во II группе ($p < 0,05$). Жалобы при цистите в I группе: боли и рези при мочеиспускании — $81,3 \pm 4,4$ %, учащённые позывы на мочеиспускание — $73,8 \pm 4,1$ %, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря — $57,5 \pm 3,7$ %, боли в надлобковой области — $61,7 \pm 3,9$ %, эпизоды недержания мочи — $18,3 \pm 2,0$ %, помутнение мочи — $36,5 \pm 2,6$ %. Во II группе: дизурия — $52,4 \pm 3,3$ %, учащённые позывы — $46,2 \pm 3,0$ %, боли над лонем — $33,5 \pm 2,5$ %, эпизоды недержания мочи — $9,2 \pm 1,1$ %, мутная моча — $22,8 \pm 1,7$ %. Различия статистически достоверны ($p < 0,01$). Изолированный цистит диагностирован у 41,3 % девочек I группы и у 27,5 % — во II группе ($p < 0,05$). Жалобы при вульвите и вульвовагините в I группе: зуд, жжение, дискомфорт во влагалище — $72,4 \pm 4,0$ %, патологические выделения (белые, сероватые, гнойные) — $68,5 \pm 3,8$ %, неприятный запах — $51,6 \pm 3,2$ %, покраснение, отёчность наружных половых органов — $56,7 \pm 3,4$ %, болезненность при мочеиспускании — $42,5 \pm 2,8$ %, нарушение сна и раздражительность — $25,8 \pm 2,2$ %. Во II группе: зуд и жжение — $41,2 \pm 2,9$ %, выделения — $39,4 \pm 2,7$ %, покраснение и отёк — $30,6 \pm 2,3$ %, болезненность — $20,4 \pm 1,7$ % ($p < 0,001$). Вульвовагинит

различной этиологии встречался в 34,9 % против 15,2 % соответственно ($p < 0,01$). Изолированный пиелонефрит диагностировался у 32,5 % пациенток I группы против 18,2 % во II ($p < 0,05$), сопровождаясь болевым синдромом (78,3 %), субфебрильной температурой (67,5 %) и выраженными изменениями в общем анализе мочи. Изолированный цистит наблюдался у 41,3 % против 27,5 % соответственно ($p < 0,05$), при этом дизурический синдром отмечался в $81,3 \pm 4,4$ % случаев. Физическое развитие девочек по ИМТ составил $22,8 \pm 1,2$ в I группе против $20,1 \pm 0,9$ во II группе ($p < 0,05$). Средний возраст менархе - $10,4 \pm 0,3$ лет в I группе и $11,6 \pm 0,4$ лет во II группе ($p < 0,05$). Со стороны показателей крови гемоглобина $86,3 \pm 3,9$ % против $77,5 \pm 3,2$ % ($p < 0,01$). анемия встречалась 1 и 2 степени. У девочек I группы наблюдалась более выраженная симптоматика, большая частота рецидивов, $3,4 \pm 0,6$ раза в год против $1,9 \pm 0,3$ ($p < 0,001$) и более высокий уровень хронических сопутствующих заболеваний, что указывает на значимость сочетанных патологий в формировании устойчивых и рецидивирующих инфекций мочеполовой системы. Лабораторно данные - общий анализ мочи: у 82 % против 56,6% пациенток отмечались признаки воспаления (лейкоцитурия, бактериурия, незначительная протеинурия). Бактериологическое исследование мочи (бакпосев) выявило рост микрофлоры у 78 % девочек против 34,6%; наиболее часто выделялись *Escherichia coli* (52 %), *Klebsiella spp.* (14 %), *Enterococcus faecalis* (12 %), реже — *Proteus mirabilis* и *Staphylococcus saprophyticus* (по 6–8 %). Бакпосев мочи показал наличие клинически значимой бактериурии у 41,3 % пациенток, в основном с выделением *E. coli* (67,4 %) и *Klebsiella pneumoniae* (18,5 %).

Асимптомная бактериурия наблюдалась у 78,5 % девочек I группы и 55,0 % — во II группе ($p < 0,01$). Бакпосев влагалища показал наличие дисбиотических изменений у 64 % пациенток группы I: ассоциации условно-патогенных микроорганизмов (*E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*). В 38 % случаев возбудители влагалища совпадали с флорой мочи, что подтверждает возможность восходящего инфицирования. Асимптомная бактериурия встречалась у 78,5 % против 55,0 % ($p < 0,01$), что может рассматриваться как фактор хронической персистенции инфекции. Нарушения менструальной функции (олигоменорея – 15,6 %, нерегулярные менструации – 42,4 %, альгодисменорея – 76,7 %) достоверно чаще выявлялись в I группе ($p < 0,01$). Это подтверждает роль нейроэндокринных и метаболических нарушений в патогенезе сочетанных урогенитальных патологий. Таким образом, сочетанное течение ИМВС с соматической и гинекологической патологией у девочек-подростков характеризуется более выраженными клиническими проявлениями, высокой частотой рецидивов, наличием структурных изменений почек (по данным УЗИ: хронический пиелонефрит – 32,5 %, рефлюкс-нефропатия – 27,5 %) и метаболических сдвигов (анемия – 86,3 %). Полученные данные свидетельствуют, что риск и тяжесть ИМВС напрямую зависят от сочетанных нарушений — соматических, гормональных и микробиологических, а также от ранних перинатальных факторов. Это определяет необходимость комплексного междисциплинарного подхода к ведению таких пациенток.

Выводы. У девочек с сочетанными соматическими и гинекологическими заболеваниями ИМВС протекают тяжелее, рецидивируют чаще $3,4 \pm 0,6$ против $1,9 \pm 0,3$, $p < 0,001$) и характеризуются более выраженной клинической симптоматикой. Существенное влияние на формирование предрасположенности к инфекциям мочевыделительной системы оказывают антенатальные и перинатальные факторы риска (57,1 % против 20,0 %, $p < 0,05$). Среди клинических проявлений преобладают боли в поясничной области, дизурия, субфебрилитет, а также признаки урогенитального воспаления (вульвовагиниты – 34,9 %, аднекситы – 2,4 %). Микробиологический анализ показал высокую частоту бактериурии и дисбиотических изменений влагалища, с совпадением возбудителей в 38 % случаев, что подтверждает восходящий путь инфицирования. Нарушения менструальной функции и эндокринно-метаболические изменения (олигоменорея, альгодисменорея, СПКЯ, ожирение) играют важную роль в поддержании хронического воспалительного процесса. Комплексная оценка соматического, гормонального и микробиологического статуса девочек-подростков с ИМВС необходима для раннего выявления группы риска и проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение хронизации процесса и сохранение репродуктивного здоровья.

List of references

- [1] Ахмади З., Шамси М., Рузбахани Н., Морадзаде Р. Влияние образовательной программы вмешательства на формирование профилактических мер в отношении инфекций мочевыводящих путей у девочек: рандомизированное контролируемое исследование. *ВМС Pediatr.* 2020;20(1):79. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1981-x>
- [2] Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Фомина М.М. Вульвовагиниты в практике гинеколога детского и юношеского возраста. *Педиатрическая фармакология.* 2023;20(3):247-251. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2583>
- [3] Канашвили С.М., Пискунова Т.С. Современные аспекты диагностики и терапии инфекций мочевой системы у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 176 с.
- [4] Кузнецова И.В., Шабалина С.В. Инфекции мочевой системы у девочек: особенности течения и диагностики // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2021. – Т. 66, №4. – С. 58–64.
- [5] Кауфман Дж., Темпл-Смит М., Санчи Л. Инфекции мочевыводящих путей у детей: обзор диагностики и лечения. *BMJ Paediatr Open* 2019;3:e000487.
- [6] Нечаева О.Б., Васильева Е.В. Роль перинатальных факторов в формировании заболеваний мочевой системы у детей // *Педиатрия.* – 2019. – № 98(4). – С. 34–39.
- [7] Соловьёв А.А., Никулина Н.Н. Анатомо-физиологические предпосылки развития ИМП у девочек подросткового возраста // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2020. – Т. 65. – № 4. – С. 62–67.
- [8] Хакимова Д.А., Ахмедова Ш.Р. Урогенитальные инфекции у девочек подросткового возраста // *Педиатрия Узбекистана.* – 2022. – №3. – С. 42–47.
- [9] Anjalatchi Muthukumaran. A Study to Assess the effectiveness of Structured Teaching Programme on Knowledge regarding Vaginitis and its prevention among Adolescent Girls in Higher Secondary School, Satna (M.P.) Article in *International Journal of Nursing Education and Research*, published March 2025 DOI.10.18231/j.ijnmhs.2023.008
- [10] Huttner A., et al. Urinary tract infections in adolescents: current challenges and management strategies // *Pediatr Infect Dis J.* – 2022. – Vol. 41(2). – P. 85–92.
- [11] Keren R. et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in children. *Pediatrics.* 2015;136(1):e13–e21.
- [12] Sekirov I. et al. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010;90(3):859–904.
- [13] Srivastava S. SA analytical study of urinary tract infection in adolescent girls. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology,* . (2018). 7(4), 1385–1388. <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20181024>

Article/Original paper

MODERN COURSE OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN PRESCHOOL CHILDREN AND THE ROLE OF VITAMIN D STATUS

Sh.M.Kuryazova¹  Kh.A.Ilkhomova¹  G.A.Erkinova¹ *1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.***Abstract.**

Relevance. Recurrent obstructive bronchitis (ROB) is an inflammatory disease of the bronchi characterized by repeated episodes of inflammation of the mucous and submucosal layers of the bronchial tree, leading to bronchial obstruction due to edema, hypersecretion, and smooth muscle spasm. ROB remains one of the leading causes of pediatric morbidity in preschool-aged children.

Objective. To study the clinical features of recurrent obstructive bronchitis (ROBB) in preschoolers and to assess the association between serum 25(OH)D levels and the frequency of exacerbations.

Materials and methods. The study included 50 preschool children with ROB. Clinical, laboratory, and instrumental examinations were performed, along with the collection of data on vitamin D intake and environmental factors. **Results.** Fifty preschool children with recurrent obstructive syndrome were examined. Based on serum vitamin D levels, participants were divided into three groups: Group 1 – children with vitamin D deficiency (n = 15; 30.0%), mean 25(OH)D level 17.6 ± 1.2 ng/mL; Group 2 – children with vitamin D insufficiency (n = 19; 44.0%), mean 24.6 ± 1.2 ng/mL; Group 3 – children with normal vitamin D levels (n = 16; 32.0%), mean 30.6 ± 1.2 ng/mL. The mean age of the participants was 4.2 ± 1.1 years (median — 4.0 years); 28 (56%) were boys and 22 (44%) were girls. A high frequency of exacerbations was observed among children with low vitamin D levels. A statistically significant inverse correlation was found between serum 25(OH)D levels and the number of annual episodes ($r = -0.45$, $p < 0.01$). In the group with $25(\text{OH})\text{D} < 20$ ng/mL, the mean number of exacerbations per year was 5.2 ± 1.3 , whereas in those with $25(\text{OH})\text{D} \geq 30$ ng/mL it was 3.1 ± 1.1 ($p = 0.002$). Vitamin D deficiency may serve as a marker of increased risk for obstructive exacerbations in preschool children. It is recommended to include serum 25(OH)D assessment in clinical practice and to correct deficiency when necessary. **Summary.** Our study demonstrates that preschoolers with recurrent obstructive bronchitis and low 25(OH)D levels have a higher frequency of obstructive episodes, more severe disease course, and increased hospitalization rates. These findings suggest that vitamin D insufficiency may play a role in the pathogenesis of recurrent obstructive airway diseases in children. Larger prospective randomized studies are needed to confirm this hypothesis. In clinical practice, vitamin D assessment should be incorporated into the diagnostic and preventive algorithm for children with severe or recurrent ROB.

Key words: recurrent obstructive bronchitis, preschool children, vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, exacerbations, immunoregulation.

Актуальность. Рецидивирующий обструктивный бронхит — это воспалительное заболевание бронхов, характеризующееся повторяющимися эпизодами воспаления слизистой оболочки и подслизистого слоя бронхиального дерева с развитием бронхиальной обструкции вследствие отёка, гиперсекреции и спазма гладкой мускулатуры. РОБ остаётся одной из ведущих причин педиатрической заболеваемости в дошкольном возрасте. Частые обострения ухудшают качество жизни ребёнка и семьи, повышают нагрузку на систему здравоохранения, и могут способствовать переходу к хроническим заболеваниям дыхательных путей в более старшем возрасте. По данным мета-анализа наблюдений, до 30–40 % детей в возрасте до 6 лет хотя бы один раз переносят эпизод бронхиальной обструкции, а у 15–20 % заболевание приобретает рецидивирующее течение (Lukianenko N. et al., 2021; Ishak A. et al., 2017). Особое внимание в последние годы уделяется роли дефицита витамина D в пато-

генезе воспалительных и иммунных нарушений дыхательных путей. Витамин D обладает не только кальций-регулирующей, но и выраженной иммуномодулирующей функцией, влияя на синтез антимикробных пептидов и цитокинов (Martineau A.R. et al., 2024; Mamatkulova D.Kh., 2021). Его недостаточность ассоциируется с повышенной частотой вирусно-бактериальных инфекций дыхательных путей, более тяжёлым и затяжным течением бронхообструктивного синдрома, а также повышенным риском хронизации процесса. Согласно данным последних исследований, у детей с частыми рецидивами обструктивного бронхита уровень 25(OH)D в сыворотке крови достоверно ниже, чем у здоровых сверстников (Тураева Н.О., 2024; Li X. et al., 2024). Коррекция дефицита витамина D рассматривается как перспективное направление профилактики и комплексного лечения РОБ. Витамин D (его активная форма 1,25-(OH) \square D) обладает противовоспалительными и иммунорегуляторными свойствами, способствует синтезу антимикробных пептидов (например, кателицидин), модулирует врождённый иммунитет и уменьшает чрезмерное воспаление слизистой дыхательных путей. Однако клинические данные о влиянии дефицита витамина D на частоту и тяжесть обструктивных эпизодов у дошкольников ограничены и противоречивы. Мета-анализы показывают небольшую защиту витамина D против острых респираторных инфекций (ОРИ) (OR \approx 0,92; ежедневный приём 400–1000 IU) при умеренной гетерогенности между исследованиями. Однако большинство исследований касаются общих респираторных инфекций, а не специфически обструктивных синдромов у дошкольников. В данной работе мы преследуем две задачи: описать клинические характеристики течения РОБ в современной популяции дошкольников и оценить, существует ли связь между уровнем 25(OH)D и частотой обострений.

Таким образом, изучение особенностей клинического течения рецидивирующего обструктивного бронхита у детей дошкольного возраста с учётом статуса витамина D представляет значительный научно-практический интерес, способствует оптимизации диагностики, терапии и профилактики рецидивов заболевания.

Цель исследования. Особенности течения РОБ у детей дошкольного возраста на современном этапе и роль активности витамина D на число обострений, тяжестью симптоматики и рецидива.

Материалы и методы. Проспективное исследование с ретроспективным сбором данных об обострениях за предыдущий год. В исследование включены 50 детей дошкольного возраста (от 3 до 6 лет) с установленным диагнозом рецидивирующего обструктивного бронхита при обращении в отделение п пульмонологии в период сентября 2024 по май 2025 года в клинику 2 при ТГМУ. Критерии включения: \geq 3 эпизода обструктивного синдрома за год или \geq 2 эпизода за последние 6 месяцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом все родители дали информированное согласие. Проведен сбор клинико-anamnestических данных, лабораторно-инструментальные методы исследования; общий анализ крови, С-реактивный белок (CRP) при обострении, при необходимости — анализ мокроты/кашля (бактериология), рентгенография органов грудной клетки (при необходимости). Определение сывороточного 25(OH)D (методом иммуноферментного анализа), дефицит: $<$ 20 нг/мл; недостаточность: 20–30 нг/мл, нормальный уровень: \geq 30 нг/мл. При выявлении выраженного дефицита 25(OH)D рекомендована клиническая коррекция по протоколу (отдельно не обсуждалось в данной статье). Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 7.0. Достоверность различий оценивали с помощью параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и обсуждения. В исследование были включены 50 детей дошкольного возраста с рецидивирующим обструктивным синдромом. В зависимости от уровня активности витамина D в сыворотке крови обследованные были распределены на три группы; 1-я группа — дети с дефицитом витамина D ($n = 15$; 30,0%), уровень 25(OH)D составил $17,6 \pm 1,2$ нг/мл; 2-я группа — дети с недостаточностью витамина D ($n = 19$; 38,0%), средний уровень $24,6 \pm 1,2$ нг/мл; 3-я группа — дети с нормальными показателями витамина D ($n = 16$; 32,0%), концентрация $30,6 \pm 1,2$ нг/мл (рисунок 1).

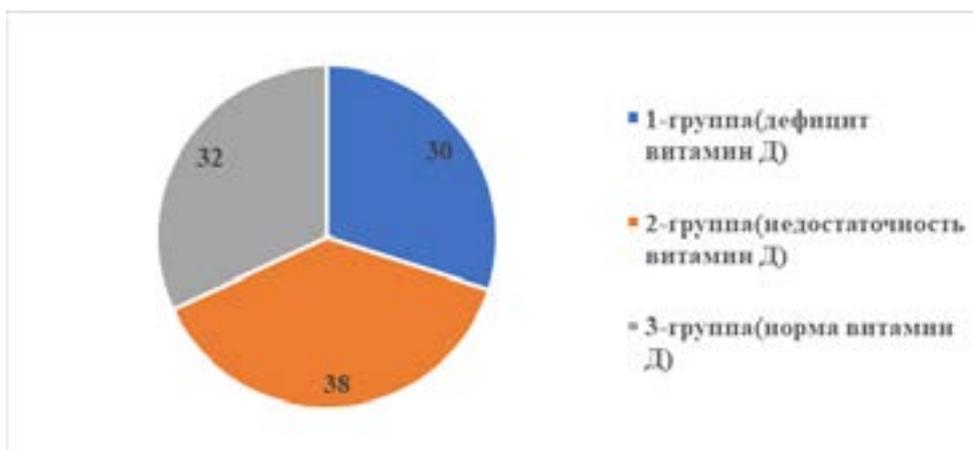


Рисунок-1. Уровня активности витамина D у детей с РОБ.

Средний возраст обследованных составил $4,2 \pm 1,1$ года (медиана — 4,0 года). Среди участников было 28 мальчиков (56%) и 22 девочки (44%)(рис.2). При анализе анамнестических данных установлено, что существенное влияние на частоту и тяжесть бронхолегочных заболеваний у детей оказывает комплекс внешних и внутренних факторов, способствующих снижению иммунологической реактивности организма. Одним из значимых неблагоприятных факторов является пассивное курение, которое отмечалось у 22 детей (44%) в 1 группе, во 2 группе - 15 (30,0%) детей и в 3 группе 10(20,0%) детей находились под влиянием пассивного курения. Известно, что воздействие табачного дыма на детей приводит к повреждению реснитчатого эпителия дыхательных путей, повышенной секреции слизи и нарушению местных защитных механизмов. В результате увеличивается частота острых респираторных инфекций и эпизодов бронхообструкции, а также формируется хроническое воспаление слизистых оболочек дыхательных путей.

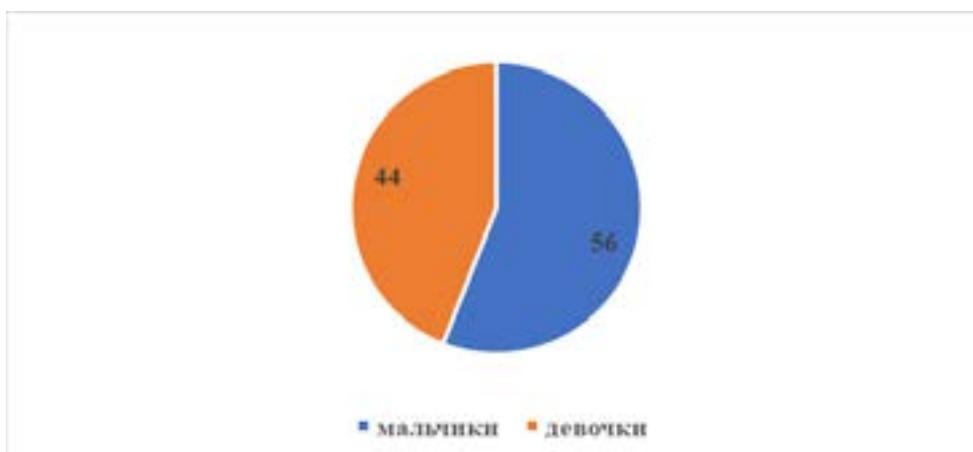


Рисунок-2. Распределение дети по полу.

Посещение детских дошкольных учреждений (отмечено у 45 детей, 90%) также рассматривается как фактор, способствующий частым респираторным заболеваниям вследствие высокой циркуляции вирусов в коллективе, тесных контактов и несформированности адаптивного иммунитета у детей младшего возраста. Частые вирусные инфекции в данном возрасте могут способствовать повреждению эпителия дыхательных путей и повышенной чувствительности бронхиального дерева к триггерам внешней среды. В среднем за год на одного ребёнка приходилось $4,8 \pm 1,6$ эпизода ОРИ и $4,5 \pm 1,4$ эпизода бронхообструкции, что указывает на выраженную склонность к рецидивирующему течению заболевания и наличие хронического воспалительного фона. У 18 детей (36%) зарегистрированы atopические проявления — аллергические реакции различного типа, в том числе atopический дерматит. Наличие atopии

свидетельствует о наследственной предрасположенности к гиперреактивности иммунной системы, что усиливает воспалительные процессы в дыхательных путях и повышает риск формирования бронхиальной гиперреактивности.

При углублённом клинико-инструментальном обследовании были выявлены сопутствующие соматические заболевания, которые также могли оказывать влияние на течение бронхолегочной патологии: Хронические ЛОР-заболевания (преимущественно хронический тонзиллит) диагностированы у 23% детей. Длительно персистирующая инфекция в ротоглотке является источником хронической сенсбилизации организма, поддерживает воспалительный процесс и может способствовать развитию вторичных иммунных нарушений. Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выявлены у 20% детей. Нарушение процессов пищеварения и всасывания, особенно микронутриентов (железа, витаминов А, D, Е, цинка), может способствовать снижению общей резистентности и нарушению метаболических процессов в слизистой дыхательных путей. Функциональные нарушения билиарного тракта (отмечены у 17,8%) нередко сопровождаются дискинезией желчных путей и нарушением поступления желчи в кишечник, что приводит к изменению микробиоты и снижению усвоения жирорастворимых витаминов, включая витамин D, играющий важную роль в иммунной регуляции и противовоспалительной защите. Клинические особенности по группам: 1-я группа — дефицит витамина D ($n = 15$; 30,0%), у детей с выраженным дефицитом витамина D клиническая симптоматика была наиболее тяжёлой и частые рецидивы обструктивных эпизодов — в среднем $5,2 \pm 1,3$ раза в год, сухие свистящие хрипы при аускультации у 80% детей, субфебрильная температура ($37,3\text{--}37,5$ °C) у 70%, выраженная тахикардия — ЧСС до $195 \pm 4,0$ уд./мин, превышающая 95 перцентиль возрастной нормы. У детей 2-й группы с недостаточности витамина D ($n = 19$; 38,0%) клинические проявления были умеренными: частота обострений — 3–4 раза в год, кашель преимущественно влажный, но малопродуктивный, единичные свистящие хрипы на выдохе, температура субфебрильная, ЧСС — $150 \pm 2,0$ уд./мин. С нормальным уровнем витамина D ($n = 16$; 32,0%) в 3-й группе заболевание протекало легче: частота обструктивных эпизодов — до 2 раз в год, кашель — преимущественно влажный и продуктивный, сатурация $SpO_2 > 97\%$, аускультативно — единичные влажные хрипы, исчезающие после кашля.

Анализ клинических данных показал, что тяжесть и частота обструктивных эпизодов у дошкольников прямо связаны с уровнем витамина D в сыворотке крови. При дефиците витамина D отмечалось более выраженное течение заболевания с частыми рецидивами, усилением бронхиальной гиперреактивности и затяжным кашлем. Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между уровнем 25(OH)D и частотой обструктивных эпизодов ($r = -0,45$; $p < 0,01$), что подтверждает роль витамина D в иммунорегуляции и противовоспалительной защите бронхолегочной системы.

Таким образом, выявленный комплекс анамнестических и клинических факторов — пассивное курение, высокая инфекционная нагрузка в условиях детских коллективов, наличие атопии и хронических очагов инфекции, а также сопутствующая патология органов пищеварения — формируют неблагоприятный фон, способствующий частым рецидивам бронхообструктивного синдрома и усугублению дефицитных состояний у детей дошкольного возраста. Кроме того, при сравнительном анализе частоты дефицитных состояний установлено, что анемия у детей встречалась с различной частотой в зависимости от уровня витамина D.

Так, в группе с дефицитом витамина D (1-я группа) анемия была диагностирована у 45% детей, во 2-й группе с недостаточностью витамина D — у 30%, тогда как среди детей с нормальным уровнем витамина D (3-я группа) данный показатель составил лишь 25%. Полученные данные указывают на тесную взаимосвязь между обеспеченностью организма витамином D и показателями железного обмена. Дефицит витамина D, по данным ряда исследований, может способствовать нарушению эритропоэза и усвоения железа за счёт снижения активности гепцидина и нарушений метаболизма кальция и фосфора, что в совокупности приводит к развитию железodefицитных состояний. Таким образом, высокая частота анемии среди детей с дефицитом витамина D отражает сочетанное влияние нутритивной недостаточности и хронических воспалительных процессов, характерных для рецидивирующих бронхолегочных

заболеваний.

Вывод. Таким образом, у детей дошкольного возраста с рецидивирующим обструктивным бронхитом выявлена выраженная зависимость клинической картины заболевания от уровня витамина D в сыворотке крови. Наиболее тяжёлое течение отмечено у детей с дефицитом витамина D, характеризующееся частыми рецидивами, длительным сухим кашлем, тахикардией и выраженной обструкцией. Коррекция витамин D-дефицита должна рассматриваться как один из компонентов комплексной терапии и профилактики рецидивирующего обструктивного бронхита у детей дошкольного возраста.

List of references

- [1] Абдукадирова Н. Б Железодефицитные анемии у детей различного возраста на фоне заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Doktor axborotnomasi*. — 2025. — № 1.1 (118). — С. 10-13
- [2] М. В. Лим, Н. М. Шавази — «Влияние показателей микроклимата в лечении и профилактике рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей». *Доктор ахборотномаси* № 4 (108), 2022.
- [3] Хусаинова Ш.К., Мухаммадиева Л.А., Кулдашев С.Ф. — «Современные аспекты рецидивирующего бронхита у детей». *Кардиореспиратор тадқиқотлар журналі, специальный выпуск*. 2022. С 230-238
- [4] Хакимниязова Г. Современные методы исследования железодефицитной анемии у детей // *Журнал академических исследований нового Узбекистана*. — 2025. — Том 2, № 2. — С. 162-164
- [5] Шерматов Р.М., Солиев Б., Атаджанова Д.Ш. Особенности клинического течения железодефицитной анемии у детей раннего возраста // *Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali*. — 2023. — № 4. — С. 101-108.
- [6] Azizova N.D., Kabilova D.K., Zokirov B.K. — «Risk Factors and Clinical Features of Recurrent Bronchitis in Children». *International Journal of Medical Sciences*, 2025
- [7] Kabilova D.K., Azizova N.D., Zokirov B.K. — «Recurrent Bronchitis in Children: Clinical Features and Immunological Predisposition». *International Journal of Artificial Intelligence*, 2025.
- [8] Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Barnes NC, Greiller CL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):276–292.
- [9] Hibbs AM, Ross K, Kerns LA, et al. Effect of vitamin D supplementation on recurrent wheezing in black infants: the D-Wheeze RCT. *JAMA*. 2018;319(20):2086–2094.
- [10] Optimal methods of vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal*.
- [11] Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *medRxiv [Preprint]*. 2020 Nov 25:2020.07.14.20152728. doi: 10.1101/2020.07.14.20152728
- [12] Lanham-New S.A., Webb A.R., Cashman K.D. et al. Vitamin D and the SARS-CoV-2/COVID-19 virus. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020. - PMC - PubMed

Article/Original paper

PREDICTING THE POSSIBILITY OF DEVELOPING MULTIORGAN DEFICIENCY SYNDROME IN PATIENTS WITH PERITONITIS

I.B.Mamatkulov¹  M.B.Khaydarov¹  A.B.Beknazarov¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Study Objective: To determine the feasibility of predicting the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in children with peritonitis based on an analysis of blood coagulation (hemostasis) parameters.

Materials and Methods: The study included 52 children aged 6 to 18 years admitted to the surgical department of the Tashkent State Medical University, with a diagnosis of peritonitis confirmed during surgery. Patients were divided into three groups:

- Group I (22 children): with localized peritonitis.
- Group II (22 children): with generalized peritonitis but without obvious clinical and laboratory signs of sepsis (with one or two signs of a systemic inflammatory response).
- Group III (8 children): with generalized peritonitis and pronounced clinical and laboratory signs of sepsis.

Results: Initial analysis showed that all patients with peritonitis had increased blood coagulation compared to normal. Further observation of the disease revealed the following:

- Children in Group I successfully managed peritonitis thanks to the therapy administered, and they did not develop POES.
- In Group II, POES developed in 10% of patients, and in 50% of patients in Group III. In cases of POES development, a change in treatment strategy was required.

Conclusion: A study of the blood coagulation system in children with peritonitis allowed us to identify three types of the body's response to abdominal infection:

- Favorable type: characterized by the absence of POES and the presence of no more than two signs of a systemic inflammatory response.
- Questionable type: accompanied by the development of POES in 10% of cases, with no more than two signs of a systemic inflammatory response.
- Unfavorable type: associated with the development of POES in 50% of cases and the presence of more than two signs of a systemic inflammatory response, indicating abdominal (peritoneal) sepsis.

Key words: peritonitis, multiple organ failure, children, hemostasis, fibrinolysis.

Kirish. Tarqalgan peritonit bilan og'riqan bemorlarda abdominal sepsis bosqichidagi poliorgan yetishmovchilik o'limning eng keng tarqalgan sababidir. Ushbu toifadagi bemorlarda hayotiy organlar va tizimlarning disfunktsiyasi asosan to'qima qon oqimining buzilishi, tomir ichida qonning tarqoq ivish sindromi TIQTIS va tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi (TYaRS) bilan bog'liq holatlar klinik amaliyotda dolzarb masalalardan biri hisoblanadi [1]. Abdominal (peritoneal) sepsis — bu keng tarqalgan peritonitning keyingi bosqichi bo'lib, uch yoki undan ortiq klinik hamda laborator belgilar mavjud bo'lgan davr bilan tavsiflanadi. Ushbu bosqichda, odatda, TIQTIS va poliorgan yetishmovchiligi sindromi (POYeS) rivojlanishi kuzatiladi [2]. POYeS ni o'z vaqtida aniqlash va uning patogenetik jihatdan asoslangan davolash usullarini qo'llash zamonaviy sharoitda peritonit bilan og'riqan bemorlarni samarali davolashda hal qiluvchi ahamiyat kasb etadi [3]. Shu sababli, POYeS rivojlanish xavfini oldindan baholash uchun intensiv terapiya jarayonida qon aylanishi, endogen intoksikatsiya darajasi va gemostaz tizimining turli tarkibiy qismlarining funksional holatini ifodalovchi ko'rsatkichlarning diagnostik ahamiyatini aniqlash dolzarb vazifalardan biridir [4].

Tadqiqotning maqsadi: qon ivish tizimi (gemostaz) ko'rsatkichlarini tahlil qilish asosida peritonit bilan og'riq bolalarda poliorgan yetishmovchilik sindromi (POES) rivojlanishini bashorat qilish imkoniyatini aniqlashdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqot Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti klinikasining jarrohlik bo'limida olib borildi. Umumiy hisobda 6–18 yosh oralig'idagi 52 nafar peritonit tashxisi bilan yotqizilgan bemor ishtirok etdi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari:

- kasallik boshlanganidan 24 soat ichida kasalxonaga murojaat etgan bo'lishi;
- bemorning tadqiqotda ishtirok etishga roziligi;
- gemostaz tizimi faoliyatining avvaldan buzilishiga olib keladigan kasalliklarning yo'qligi.

Chiqarib tashlash mezonlari:

- qorin bo'shlig'i a'zolarining shikastlanishi yoki o'ziga xos mikroflora bilan bog'liq birlamchi va uchlamchi peritonit holatlari;
- gemostaz tizimi yetishmovchiligi yoki irsiy buzilishlar mavjudligi;
- qon ivish jarayoniga ta'sir etuvchi dori vositalarini qabul qilish;
- surunkali a'zolar shikastlanishining mavjudligi.

Peritonit tashxisi barcha hollarda intraoperativ yo'l bilan tasdiqlandi. Bemorlar uchta guruhga ajratildi:

1. I-guruh (22 bemor) — mahalliy peritonit;
2. II-guruh (22 bemor) — keng tarqalgan peritonit, ammo sepsis belgilari aniqlanmagan (TYaRSning 1–2 belgisi);
3. III-guruh (8 bemor) — keng tarqalgan peritonit va sepsisning aniq klinik-laborator belgilari (TYaRSning 3–4 belgisi).

Gemostaz tizimini baholashda ARP-01 "Mednord" (Tomsk sh.) qurilmasi yordamida gemokoagulografiya usuli qo'llanildi. Bu metod qonning reologik xususiyatlari, trombositlar-faollik, koagulyatsiya va fibrinoliz jarayonlari holati haqida ma'lumot olish imkonini beradi.

Tahlil jarayonida quyidagi ko'rsatkichlar o'rganildi:

- Ar — reaksiya davrining amplitudasi (me'yori $6,1 \pm 1,2$ nisbiy birlik), shaklli elementlarning spontan agregatsiyasini aks ettiradi;
- r — reaksiya davomiyligi ($5,91 \pm 0,63$ daq), protrombin faolligini bildiradi;
- k — trombin faolliigi ($5,20 \pm 0,45$ daq), protrombinaza va trombin hosil bo'lish jarayonini ko'rsatadi;
- T — maksimal amplitudaga erishish va to'liq laxta hosil bo'lish vaqti ($48,0 \pm 5,2$ daq), prokoagulyant va antikoagulyant tizimlarning faoliyatini ifodalaydi;
- Am — maksimal amplituda (589 ± 63 nisbiy birlik), hosil bo'lgan laxtaning tuzilma mustahkamligini bildiradi;
- F — laxtaning retraksiyasi va lizis darajasi ($17,2 \pm 3,2$ %), fibrinoliz jarayonining intensivligini aks ettiradi.

Gemokoagulyatsiya ko'rsatkichlari uch bosqichda o'rganildi:

- 1 operatsiyadan keyingi dastlabki 4 soat ichida;
- 2 birinchi sutka oxirida;
- 3 uchinchi kunida.

Ushbu ma'lumotlar standart biokimyoviy ko'rsatkichlar (trombositlar soni, protrombin indeksi, faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti — FQTV, umumiy fibrinogen darajasi) bilan solishtirilib tahlil qilindi [5]. Endogen intoksikatsiya darajasi va o'rta massali molekularning (O'MM) tarkibi Kalf-Kalifa indeksini hisoblash yo'li bilan aniqlandi [6,7]. Tekshirilgan bemorlarning gemodinamik holati yurak qisqarishlar soni (YuQS), sistolik arterial qon bosimi (SAB) va diastolik arterial qon bosimi (DAB) asosida baholandi. Olingan ma'lumotlarni qayta ishlash Statistica 6.0 for Windows dasturi yordamida amalga oshirildi. Noparametrik Mann-Uitni mezonlari o'rganilayotgan guruhlar orasidagi statistik farazlar farqlarini sinash uchun ishlatilgan [8].

Ushbu tadqiqotda statistik taxminlarni tekshirish jarayonida r ning ahamiyatlilik darajasi 0,05 deb qabul qilindi. Olingan natijalar M ning arifmetik o'rtacha qiymati va uning standart og'ishi (SO)

ko'rinishida ifodalandi.

Natijalar va muhokama. Tadqiqot natijalari va ularning tahlili shuni ko'rsatdiki, tadqiqotning birinchi bosqichida barcha uchta guruhdagi bemorlarda gemostaz tizimining koagulyatsion qismi faolligining me'yordan oshganligi kuzatildi. Bu holat gemokoagulogramma ko'rsatkichlarining vaqt bo'yicha qisqarishi bilan namoyon bo'ldi, ya'ni r ko'rsatkichi 1,4 baravar, k 1,5 baravar, T esa 1,4 baravar qisqargan. Shu bilan birga, tarkibiy Am ko'rsatkichi 1,4 baravarga oshganligi qayd etildi. Shuningdek, I va II guruhlar o'rtasida k ko'rsatkichda statistik jihatdan sezilarli farq qayd etilgan. Tadqiqotning ikkinchi bosqich I guruhda r, k qiymatlarining birinchi bosqichga nisbatan statistik jihatdan sezilarli o'sishi va Am ning pasayishi qayd etildi (T ko'rsatkichi bir xil darajada qoldi). Ikkinchi guruhda tahlil qilingan asosiy ko'rsatkichlar deyarli o'zgarishsiz qoldi, faqatgina T ko'rsatkichi biroz o'rtacha darajada oshganligi kuzatildi. Uchinchi guruhda esa xronometrik konstantalarning keskin oshish tendensiyasi qayd etildi, lekin strukturaviy Am ko'rsatkichi sezilarli darajada kamaymadi. Bu holat odatda gemostaz tizimining koagulyatsion bo'g'ini faolligining pasayganini anglatadi. Birinchi guruhda tadqiqotning uchinchi bosqichida o'lchangan barcha xronometrik va strukturaviy ko'rsatkichlar (r, k, T, Am) me'yor chegarasida bo'ldi. Shuningdek, p, k va Am ko'rsatkichlari bo'yicha tadqiqotning birinchi va uchinchi bosqichlari orasida statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlangan. Ikkinchi guruhda esa r va T qiymatlarining qisqarishi davom etdi, k esa asta-sekin normal holatga qaytdi, Am esa o'z darajasini saqlab qoldi. Ushbu guruhdagi statistik jihatdan muhim farq r, k va T bo'yicha tadqiqotning birinchi va uchinchi bosqichlari o'rtasida ham aniqlandi. III guruhda xronometrik konstantalar uzayishda davom etdi va tarkibiy konstantalar kamaydi (me'yorgacha), bu koagulopatiyaning rivojlanishini ko'rsatadi. Statistik tahlil natijalariga ko'ra, uchinchi guruhda tadqiqotning birinchi va uchinchi bosqichlari orasida tarkibiy hamda xronometrik ko'rsatkichlarda sezilarli farqlar aniqlangan. Shuningdek, uchinchi bosqichda uchinchi guruh bilan birinchi va ikkinchi guruhlar o'rtasida ham ishonchli statistik tafovutlar ($p < 0,05$) qayd etildi. Tadqiqotning dastlabki bosqichida trombositlarning agregatsiya faolligi darajasi (Ar ko'rsatkichi) barcha guruhlarda me'yoriy qiymatlarga nisbatan o'rtacha 1,5 baravar yuqori bo'lgan. Keyingi, ya'ni ikkinchi va uchinchi bosqichlarda esa Ar ko'rsatkichining sezilarli darajada kamayishi kuzatildi. Tadqiqotning I va II guruhlardagi ikkinchi va uchinchi bosqichlarida Ar normaga yaqinlashdi va III guruhda esa I va II guruhlariga qaraganda statistik jihatdan past edi. Tadqiqotning birinchi bosqichida barcha guruhlar bo'yicha fibrinolitik faollik darajasi (F ko'rsatkichi) me'yoriy qiymatlardan biroz yuqoriroq bo'lgani kuzatildi. Bu holat, ehtimol, gemostazning koagulyatsion qismi faollashganida organizm tomonidan yuzaga keladigan kompensatsion javob reaksiyasi bilan izohlanadi. Guruhlar o'rtasida olib borilgan taqqoslash natijasida statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlanmadi. Tadqiqotning ikkinchi va uchinchi bosqichlarida F ko'rsatkichi birinchi va ikkinchi guruhlarda avvalgi darajada deyarli o'zgarib qoldi. Biroq uchinchi guruhda, shuningdek u bilan solishtirilgan birinchi va ikkinchi guruhlar orasida faqat tadqiqotning yakuniy bosqichida F ko'rsatkichining oshishi shaklida sezilarli tafovut kuzatildi. Gemokoagulogramma parametrlarining dinamik o'zgarishlari intensiv terapiya bosqichlari bo'yicha 1-jadvalda aks ettirilgan. Statistik tahlil natijalariga ko'ra, uchinchi guruh bemorlarida trombositlar soni tadqiqotning so'nggi bosqichida ancha kamaygani qayd etildi. Bu holat TIQTIS rivojlanishining kech bosqichlariga xos tipik belgidir. Protrombin nisbati (PN) esa barcha guruhlarda va tadqiqotning barcha bosqichlarida me'yor chegarasida saqlanib qoldi. Guruhlararo hamda bosqichlararo taqqoslash natijasida PN ko'rsatkichi bo'yicha statistik jihatdan ahamiyatli farqlar qayd etilmadi.

Tadqiqotning dastlabki bosqichi barcha guruhlarda FQTB qisqarishi kuzatildi, bu giperkoagulyatsion siljishni ko'rsatadi. Keyingi bosqichlarda ushbu ko'rsatkich III guruhdan tashqari barcha guruhlarda normallasishi kuzatildi, bu erda uning ozgina ko'payishi aniqlandi, bu gemokoagulyatsiya kaskadining ichki yo'li bo'ylab qon ivish faktor omillari etishmovchiligining rivojlanishini ko'rsatishi mumkin.

Umumiy fibrinogen miqdori bo'yicha aniqlangan natijalar me'yoriy qiymatlardan jiddiy farq qilmadi. Guruhlararo solishtirish natijalariga ko'ra, tadqiqotning uchinchi bosqichida uchinchi guruh bilan birinchi va ikkinchi guruhlar orasida statistik jihatdan ahamiyatli tafovut kuzatildi. Bu tafovut fibrinogen darajasining pasayish tendensiyasi bilan namoyon bo'ldi. Gemostaz tizimining biokimyoviy ko'rsatkichlari dinamikasi intensiv terapiya bosqichlarida o'tkazilgan kuzatuvlar asosida 2-jadvalda

ko'rsatilgan.

1-jadval

Ko'rsatkich	Gurux	Tadqiqod bosqichlari		
		1	2	3
Ar, nis/bir.	I	-7,45 ± 1,33 ^{^*}	-6,13 ± 0,94 [*]	-5,95 ± 0,72 ^{^^^*}
	II	-9,36 ± 1,32 [^]	-7,13 ± 1,12 ^{**}	-6,90 ± 1,47 ^{^^^**}
	III	-10,37 ± 1,92 ^{^***}	-4,75 ± 0,88 ^{***}	-4,62 ± 1,06 ^{^^^***}
r, daqiqa	I	4,35 ± 1,54 [^]	5,57 ± 1,08 [*]	5,81 ± 0,97 ^{^^^}
	II	4,06 ± 1,04	4,59 ± 1,39 ^{**}	5,39 ± 1,11 ^{^^^**}
	III	3,97 ± 1,11 [^]	7,16 ± 0,73 ^{***}	7,08 ± 1,19 ^{^^^***}
k, daqiqa	I	3,95 ± 1,13 ^{^*}	4,83 ± 0,76 [*]	5,09 ± 0,61 ^{^^^*}
	II	3,07 ± 1,16	3,08 ± 0,86 ^{^^^**}	3,73 ± 1,16 ^{^^^**}
	III	3,42 ± 1,05 [^]	6,12 ± 0,71 ^{***}	6,12 ± 0,68 ^{^^^***}
T, daqiqa	I	39,90 ± 13,40	42,80 ± 10,30	45,80 ± 9,79
	II	33,30 ± 12,00 [^]	41,60 ± 11,90 ^{**}	43,40 ± 9,07 ^{^^^**}
	III	28,30 ± 12,10 [^]	64,30 ± 7,97 ^{***}	64,80 ± 6,60 ^{^^^***}
Am, nis/bir.	I	811,30 ± 62,40 [^]	710,20 ± 67,50 [*]	686,00 ± 67,70 ^{^^^*}
	II	843,80 ± 92,50	850,90 ± 67,50 ^{**}	845,00 ± 87,30 ^{**}
	III	787,10 ± 51,50	746,60 ± 36,30 ^{^^}	644,50 ± 24,10 ^{^^^}
F, %	I	19,70 ± 4,02	18,70 ± 2,090	20,00 ± 2,49
	II	19,60 ± 3,15	19,00 ± 2,34 ^{^^}	21,20 ± 2,59 ^{**}
	III	20,20 ± 2,79	21,50 ± 4,07	25,90 ± 4,49 ^{^^^***}

Eslatma. Ushbu joyda hamda 2–4-jadvallarda quyidagi belgilar izoh sifatida keltiriladi: * – p < 0,05 bo'lganda tadqiqot bosqichida I va II guruh ko'rsatkichlarini solishtirishda aniqlangan farqni bildiradi; – p < 0,05 holatida II va III guruh ko'rsatkichlari orasida qayd etilgan tafovutni anglatadi; * – p < 0,05 qiymati I va III guruhlar o'rtasidagi farqni ifodalaydi. [^] belgisi tadqiqotning 1 va 2-bosqichlari orasidagi ko'rsatkichlarni, ^{^^} belgisi 2 va 3-bosqichlar orasidagi natijalarni, ^{^^^} belgisi esa 1 va 3-bosqichlar orasidagi statistik farqni bildiradi (p < 0,05).

2-jadval

Ko'rsatkich	Gurux	Tadqiqod bosqichlari		
		1	2	3
Trombotsitlar, 109/l	I	279,0 ± 33,9	274,5 ± 26,3	266,6 ± 38,1
	II	280,9 ± 54,9	272,4 ± 59,2	270,0 ± 43,0 ^{**}
	III	248,5 ± 49,0	226,6 ± 60,1 ^{^ ^}	159,2 ± 52,1 ^{^^^***}
PN, nisb.	I	1,02 ± 0,01	1,02 ± 0,01	1,02 ± 0,02
	II	1,02 ± 0,02	1,03 ± 0,02	1,03 ± 0,02
	III	1,02 ± 0,03	1,03 ± 0,03	1,03 ± 0,04
FQTB, s	I	1,07 ± 3,13	31,62 ± 3,16	32,42 ± 2,43
	II	31,33 ± 2,37	31,31 ± 1,97 ^{^^}	33,95 ± 2,74 ^{^^^}
	III	30,6 ± 1,78 [^]	34,65 ± 5,64	40,32 ± 9,05 ^{^^^***}
Umumiy fibrinogen, g/l	I	3,82 ± 0,82	3,63 ± 0,74	3,74 ± 0,66
	II	3,44 ± 1,01 [^]	4,07 ± 0,68 ^{**}	3,85 ± 0,62 ^{**}
	III	03,28 ± 0,63	3,12 ± 0,62	2,98 ± 0,29 ^{***}

SAB va DAB ko'rsatkichlari tadqiqotning barcha bosqichlarida ham guruhlar o'rtasida, ham har bir guruh ichida solishtirilganda statistik jihatdan ahamiyatli farqlarni namoyon etmadi. Yurak urish tezligini o'rganishda I va III, II va III guruhlar o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar (yurak urish tezligining oshishi) aniqlandi, bu ehtimol, organizmning yallig'lanishga ko'proq javob berishi bilan izohlanishi mumkin. Intensiv terapiya bosqichlarida o'rganilayotgan guruhlarda qon aylanish ko'rsatkichlarining dinamikasi 3- jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Ko'rsatkich	Gurux	Tadqiqod bosqichlari		
		1	2	3
SAB, mm.rt. ust	I	117,5 ± 9,8	119,3 ± 8,7	119,5 ± 8,1
	II	120,0 ± 11,2	121,5 ± 11,3	122,5 ± 11,8
	III	111,8 ± 9,9	113,1 ± 9,6	113,1 ± 10,3
DAB, mm.rt. ust	I	077,2 ± 7,5	77,2 ± 9,0	76,5 ± 6,2
	II	080,0 ± 8,6 ^{***}	75,6 ± 9,7	78,4 ± 6,7 ^{**}
	III	73,7 ± 6,4	71,2 ± 6,4	71,8 ± 5,3
YuQS, zarba/ daqiqqa	I	85,4 ± 7,2	83,8 ± 6,1	83,2 ± 6,2
	II	86,2 ± 6,5 ^{**}	85,5 ± 6,1 ^{**}	85,6 ± 5,2 ^{**}
	III	93,1 ± 2,3 ^{***}	91,7 ± 5,0 ^{***}	92,2 ± 5,9 ^{***}

O'rtacha massali molekulalar (O'MM) darajasi uchinchi bosqich III guruhda ko'tarilgan va ishonchiligi I va II guruhlardan farq qilgan. Aksincha O'MM leykotsitlar intoksikatsiya indeksi (LII) ikki guruhni (I va III) faqat tadqiqotning birinchi bosqichida taqqoslashda statistik jihatdan muhim farqqa ega edi. Endogen intoksikatsiya ko'rsatkichlarining dinamikasi 4- jadvalda keltirilgan.

3-jadval

Ko'rsatkich	Gurux	Tadqiqod bosqichlari		
		1	2	3
O'MM nisb. bir	I	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,03	0,28 ± 0,02 ^{^^^}
	II	0,31 ± 0,02	0,29 ± 0,03	0,29 ± 0,02 ^{**}
	III	0,31 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,30 ± 0,02 ^{***}
LII, bir.	I	4,9 ± 2,2	4,1 ± 2,4	4,3 ± 1,7
	II	7,0 ± 3,7	5,3 ± 0,6	5,4 ± 2,9
	III	8,6 ± 3,5 ^{***}	7,6 ± 4,7	6,9 ± 3,8

Kasallikning kechishi va natijasining keyingi tahlili shuni ko'rsatdiki, I guruh bemorlari peritonit terapiyasiga etarli darajada ta'sirlanishdi va ularning hech birida multiorganli disfunktsiya (MOD) (POYeS) rivojlanish belgilari qayd etilmagan.

Ikkinchi va uchinchi guruhlarga mansub bemorlarda mos ravishda 10 foiz va 50 foiz holatlarda poliorgan yetishmovchiligi sindromi (POYeS) rivojlanishi kuzatildi, bu esa keyinchalik davolash jarayonini olib borish strategiyasini o'zgartirish zaruratini keltirib chiqardi.

Xulosalar.

1. Peritonit hamda abdominal sepsis bilan og'rikan bemorlarning gemodinamik ko'rsatkichlari va endogen intoksikatsiya darajasi mazkur patologik holatda POYeS rivojlanishini erta aniqlash uchun yetarli diagnostik ahamiyatga ega emas.

2. Tadqiqotda o'rganilgan tavsiflovchi parametrlar tahliliga ko'ra, operatsiyadan keyingi birinchi kunning oxiriga qadar olib borilgan intensiv davolash bosqichlarida abdominal sepsisli bemorlarda gemostaz va fibrinoliz tizimlarining funksional holatini baholash natijalari POYeS rivojlanish eh

3. Peritonit tashxisi qo'yilgan bemorlarda gemostaz tizimining turli tarkibiy qismlarining funksional holatini o'rganish natijasida koagulyatsion gemostaz tizimining qorin bo'shlig'i infeksiyasiga javob reaksiyasining uch xil turi aniqlangan. Birinchi turi — qulay holat, bunda tizimli yallig'lanish javobi sindromining (TYaRS) ikki yoki undan kam belgisi kuzatilgan hamda poliorgan yetishmovchiligi sindromi (MOD yoki POYeS) rivojlanmagan. Ikkinchi turi — shubhali holat, bu holda ham TYaRS belgilarining soni ikki yoki undan kam bo'lgan, biroq 10 foiz bemorlarda MOD (POYeS) rivojlanishi qayd etilgan. Uchinchi turi — noqulay holat, bunda TYaRS belgilarining ikki yoki undan ortig'i kuzatilib, abdominal (peritoneal) sepsis bilan birga 50 foiz bemorlarda MOD (POYeS) rivojlanishi aniqlangan.

List of references

[1] Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Земляной Д.А. Клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции у новорожденных с внутриамниотической инфекцией: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2023;(3):137–148. doi:10.21320/1818-474X-2023-3-137-148.

[2] Алимова Х.П., Мустакимов А.А., Алибекова М.Б. Полиорганная недостаточность у де-

тей: критерии диагностики, патофизиология и прогноз. Вестник экстренной медицины. 2019; 6: 92–97. [Alimova N.P., Mustakimov A.A., Alibekova M.B. Multiple organ failure in pediatric: diagnostic criteria, pathophysiology and prognosis. Bulletin of Emergency Medicine/ Vestnik Ekstrennoy Meditsiny. 2019; 6: 92–97. (in Russ.)].

[3] Вилков И.И., Блинова М.М. Сепсис: полиорганная недостаточность у больного сахарным диабетом. Пульмонология. 2022;32(2):281-284. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-32-2-281-284>

[4] Голомидов А.В, Григорьев Е.В, Мозес В.Г, Мозес К.Б. Патогенез, прогнозирование и исходы синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных (обзор). Общая реаниматология. 2022; 18 (6): 37–49. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-6-37-49> [На русск. и англ.]

[5] Шарипова В.Х., Алибекова М.Б., Рахимова С.Р. (2021). ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОГРАММЫ ПРИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ. Детская медицина Северо-Запада, 9(1), 405. Получено с <https://ojs3.gpmu.org/index.php/childmed/article/view/2909>.

[6] Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, et al. ; Pediatric Acute Respiratory Distress syndrome Incidence and Epidemiology (PARDIE) Investigators: Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): An international, observational study. *Lancet Respir Med* 2019; 7:115–128 [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

[7] Туппо KV, Petersen NJ, Hallman DM, Markovitz BP, Mariscalco MM. Day 1 multiple organ dysfunction syndrome is associated with poor functional outcome and mortality in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* (2020) 10:562–70. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181a64be1

[8] Scott HF, Colborn KL, Sevick CJ, et al. Development and validation of a predictive model of the risk of pediatric septic shock using data known at the time of hospital arrival. *J Pediatr.* 2020;217:145-151.e6. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.079 [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

[9] Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest.* (2022) 109:1033–7. doi: 10.1378/chest.109.4.1033

Article/Original paper

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT AND FEATURES OF THE COURSE OF URATE NEPHROPATHY IN FREQUENTLY ILL CHILDREN

N.F.Nurmatova¹  U.B.Nurmatov¹ *1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.*

Abstract.

Objective: To determine the prevalence, risk factors, and clinical features of urate nephropathy (UN) in frequently ill children (FIC). **Materials and Methods:** The study was conducted at the multidisciplinary clinic of Tashkent State Medical University, in the Department of Pediatric Nephrology, during the period from 2022 to 2024. At Stage I, a retrospective, in-depth analysis of the medical records of 1,323 children aged 3 to 12 years who received inpatient treatment was carried out. At Stage II, a comprehensive clinical examination was conducted on 120 children with a confirmed diagnosis of UN. **Results:** Among frequently ill children, diseases of the urinary system, including urate nephropathy, occur significantly more often than in healthy children. In FIC, UN is commonly associated with background diseases such as tonsillitis, bronchitis, gastroduodenitis, and others, and is characterized by marked seasonality. The main risk factors for the development of the disease include maternal comorbidities, which may increase the likelihood of kidney tissue pathologies in the child in the future. In children with UN, clinical manifestations show age-specific features depending on the developmental stage of the child. **Conclusion:** To prevent complications of urate nephropathy in frequently ill children, early detection of urate metabolism disorders and timely correction are essential.

Key words: frequently ill children, urate nephropathy, clinical features, risk factors.

Bolalar nefrologiyasi pediatriyaning tez sur'atlarda rivojlanayotgan va katta klinik ahamiyatga ega yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Buyrak kasalliklari bolalar orasida yuqori tarqalishi, ularning asoratlari va surunkali buyrak yetishmovchiligiga olib kelishi mumkinligi bu sohani juda muhimligini ko'rsatadi [4,8]. Epidemiologik ma'lumotlarga ko'ra: bolalarda har xil nefropatiyalar (tubulopatiya, glomerulonefrit, urat va oksalat nefropatiyalar, pielonefrit) 10–20% hollarda qayd etilgan. Shuningdek, har yili dunyo bo'yicha bolalarning taxminan 3–5% ida buyrak funktsiyasi bilan bog'liq muammolar aniqlanadi. Surunkali buyrak kasalliklari bilan og'rikan bolalarning 30–50% i katta yoshga kelganda gemodializ yoki transplantatsiyaga muhtoj bo'ladi [25,26].

Uratli nefropatiya kasalligi — siydik kislota va uning tuzlari (uratlar)ning buyrak to'qimalarida to'planishi bilan bog'liq bo'lgan tubulointerstitsial patologiya bo'lib, u ko'pincha giperurikemiya natijasida rivojlanadi [1,2,3,]. An'anaviy ravishda bu kasallik yoshi kattalarda ko'proq uchrasa-da, so'nggi yillarda bolalar va o'smirlar orasida ham uning uchrashi oshib bormoqda. Bu holat pediatriya va nefrologiya sohalarida ushbu muammoning dolzarbligini oshiradi [5, 16, 17].

Bolalarda urat nefropatiyasining o'sishi asosan bir qator omillarga bog'liq: global semirishning ko'payishi, metabolik sindrom va insulinga qarshilikning tarqalishi, purinlarga boy ovqatlarning ko'p iste'moli, shuningdek jismoniy faollikning pasayishi [6,9,21]. Shunday qilib, hayot tarzi va ovqatlanish odatlarining o'zgarishi kasallikning epidemiologiyasini o'zgartirmoqda. Shuningdek, urat nefropatiyasi genetik omillar, hamda ba'zi gematologiya va onkologiya kasalliklari fonida (xususan, tumor lizisi sindromida) ham yuzaga kelishi mumkin.

Giperurikemiya ko'pincha purin almashinuvining buzilishi yoki siydik kislota chiqarilishining pasayishi bilan bog'liq [7,12,14,15,24]. Bolalarda bu holat semirish, metabolik sindrom va genetik omillar bilan bog'liq hollarda uchraydi [11,22,23].

Gematologik kasalliklar va ximoterapiya urat nefropatiyasining eng tez kuzatiladigan ikkinchi

darajali sabablaridan hisoblanadi, ayniqsa tumor lysis sindromida [10,13]. Bolalarda kasallik klinik alomatlarini odatda sezilarsiz bo'lib, shuning uchun erta diagnostika qiyinchilik tug'diradi [19].

Diagnostikada siydik kislotasi darajasi, buyraklarning ultratovushli tekshiruv va siydik tahlillari muhim ahamiyatga ega [20]. Davolashda esa dietik choralar, suv miqdorini ko'paytirish va dori vositalari qo'llaniladi [18]. Bolalarda bu jarayon alohida e'tiborni talab qiladi. Shu bilan birga, urat nefropatiyasi bolalarda boshqa metabolik va nefrologik kasalliklarning ko'pincha murakkablantiruvchi sababi bo'lib qolmoqda, shuning uchun uning profilaktikasi va davolashi mukammal tashkil etilishi lozim. E'tibor berilishi kerak bo'lgan yana bir jihati — bolalar va ularning oilalariga bu kasallik haqida keng ma'lumot berish va profilaktik choralar haqida tushuntirishlar o'tkazishdir.

Tadqiqot maqsadi - tez-tez kasallanuvchan bolalarda uratli nefropatiya kasalligini uchrashi, havf omillari va kechish xususiyatlarini aniqlash

Material va tekshirish usullari. Ushbu tadqiqot Toshkent davlat tibbiyot universitetining ko'p tarmoqli klinikasida Bolalar nefrologiyasi bo'limida 2022-2024 yillar davomida statsionar sharoitda davolangan 1323 ta 3-12 yoshli bolalar (I bosqich) kasallik tarixi retrospektiv chuqur tahlil qilinib, hamda UN kasalligi bilan 120 nafar bemor bolalarda (II bosqich) tekshiruv o'tkazildi.

Tahlil natijasida bemor bolalarning yoshi, jinsi, kasallikning o'tkir yoki surunkali formalari, bolalarning tez-tez kasallanish chastotasi, hamda tez-tez kasallanuvchi bolalarda uratli nefropatiyalarning uchrash darajasi, ulardagi yondosh patologiyalar yillar kesimida o'rganildi, taqqoslandi.

Barcha bemorlarda uratli nefropatiya klinik tashhisi va yondosh kasalliklari anamnez ma'lumotlari, kasallik rivojlanishiga olib keluvchi ichki va tashqi omillarni sinchiklab o'rganish va klinik laborator, biokimyoviy, immunologik va funktsional tekshiruv natijalarini MKB-10 kasalliklar klassifikatsiyasi mos xolda umumlashtirish asosida tashxis quyildi. Tashxis quyishda bolalardagi nefropatiya klassifikatsiyasidan foydalanildi (M.S. Veltishev va b. 1989y.). Nesterova I.V. (2004) klassifikatsiyasiga ko'ra, interkurrent patologiyali kasalliklar (O'RK, O'RVI, angina) chastotasi yil davomida 3-6 yoshda 4-6 martadan ko'p; 7-12 yoshda esa 3 va undan ortiq uchrashi tez-tez kasallanuvchi bolalar guruhiga kiritiladi. Olingan natijalarga ko'ra, tez-tez kasallanuvchan bolalarda interkurrent kasalliklar chastotasi yil davomida 8 dan 10 martagacha uchragan, kasallik davomiyligi 1-2 hafta va undan ortiq davom etganligi aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra 1-bosqich bemorlarimizning 67,0 % (886 nafar) o'g'il bolalar, 33,0% esa (437 nafar) qiz bolalar tashkil qildi. Bemor bolalar guruhlariga ko'ra ham taqsimlandi. Bolalarning o'rtacha yoshi 10yo2,4 yoshni tashkil qildi. Tibbiy tekshiruvlardan o'tgan bolalar anatomik va fiziologik xususiyatlariga qarab quyidagi guruhlarga bo'lindi: maktabgacha yoshdagi bolalar 3-6 yosh – 534 nafar (40,4%), (o'g'il bolalar 29,1%, qiz bolalar – 11,3%), maktab yoshidagi bolalar 7-12 yosh – 789 nafar (59,6%) (o'g'il bolalar – 37,9%, qiz bolalar – 21,7%) ni tashkil qildi.

Tadqiqotning ikkinchi bosqichida nefropatiyalik bolalar va ularning oilalariga tibbiy-ijtimoiy gigienik tavsif berildi. Bemor bolalarning genologik, biologik va ijtimoiy anamnez o'rganildi. Shu bilan birga, ota-onalarga tibbiy va ijtimoiy anamnez bo'yicha savollar berildi: oila tarkibi, yashash sharoiti, zararli odatlar, oiladagi kasalliklar, oilada va qarindoshlarda buyrak va metabolik patologiyalar mavjudligi, kasallikning anamnezi va davomiyligi, qaytalanish tezligi, ekstrenenal va buyrak kasalliklari belgilarining ko'rinishi ham aniqlandi. Buning uchun dallilarga aoslangan tibbiyotning analitik usullaridan bir hodisa nazorat usulidan foydalanildi. Buning uchun 120 ta uratli nefropatiya bilan kasallangan bolalar (asosiy guruh), hamda 67 nafar analogik sharoitda istiqomat qiluvchi buyrak kasalliklari bilan kasallanmagan bolalar (nazorat guruhi) va ularning oilalari tanlab olindi.

Natijalar va ularning muhokamasi.

Retrospektiv tahlil natijasida jami 3-12 yoshli bolalar orasida siydik ayiruv tizimi patologiyasi bo'lgan bolalar ulushi o'rganilgan yillarda bir xil darajada uchraganligi (34,0; 34,0; 32,0%) qayd etildi, biroq tez-tez kasallanuvchan bolalar orasida bu ko'rsatkichlar qariyb 1,5 barobarga yuqoriligi aniqlandi.

Ma'lumki, TTKBni asosiy qismini fon patologiyasi bilan uchraydigan bolalar (diatezlar, allergiya, anemiya va boshq) tashkil etadi. Ular orasida asab-artritik diatez bilan xarakterlanadigan purin almashinuvi buzilishi, ajratilgan siydik sindromi, metabolik kasalliklarga va surunkali patologiyalar

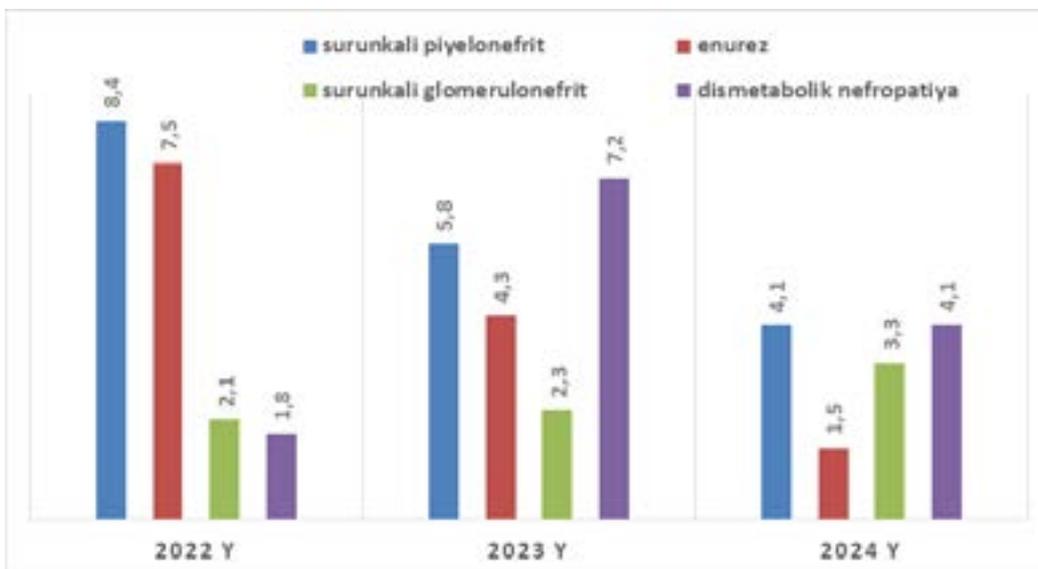
shakllanishiga, ya'ni siydik tosh kasalligi, urolitiaz, podagra va boshqalarga yuqori irsiy moyillikka ega bo'lgan TTKBlarni kuzatdik. Shuningdek, o'smirlik davridagi TTKBdagi uraturiya chastotasi o'rganildi. Bunda TTKBdagi uraturiya chastotasi 2023 yilda yuqori ko'rsatkich 38,0%, 2022 va 2024 y. esa mos ravishda 29,0%; 33,0% da kuzatildi. O'smirlik davridagi TTKBlarda uraturiya kechishi ko'prok o'rta og'ir va og'ir darajali, xamda asoratlangan va uzoq muddatli kechishi bilan ($p < 0,001$) xarakterlandi.

2022-2024 yillar davomida 3-12 yoshli bolalarda uratli nefropatiyasi bo'lgan TTKBda yondosh patologiyalar tahlilida shu aniqlandi: 30,4% tonzillit, 6,5% otit, 16,2% bronxit, 9,8% gastroduodenit va 13,8% qaytalanuvchi laringotraxeit uchradi.

Ma'lumki, siydik ayiruv tizimi patologiyalari rivojlanishiga asosan tashqi muhit omillari, viruslarning organizmga ta'siri, bakteriyalar, dori vositalar, tabiat hodisalarining asoratlari, iqlim o'zgarishi, ovqatlanish xarakteri va boshqalar asosiy rol uynaydi. Olingan natijalardan siydik ayiruv tizimi patologiyasi bilan kasallanish hamda kasallik tufayli gospitalizatsiya qilish mavsumiy xarakterga ekanligi aniqlandi. Xususan, 2022-2024 yillar fevral, aprel, avgust va dekabr oylarida faslga xos mavsumiylik aniqlandi. Umumiy guruhda (3-12 yoshda) siydik ayiruv tizimi patologiyasi bilan kasallanish gospitalizatsiyasining eng yuqori ko'rsatkichi quyidagiga teng ekanligi qayd qilindi: 2022 y – aprel - 9,9%, dekabr - 9,9%; 2022 y: avgust - 9,9%, dekabr - 10,0%; 2024 y: aprel- 10,7%, avgust - 11,6%. TTKBda (1-7 yosh) 2022 y: fevral - 10,2%, dekabr - 11,8%; 2023y: fevral - 10,5%, aprel -13,0%; 2024y: fevral - 10,0%, aprel - 11,2%.

Bundan shuni xulosa qilish mumkinki, siydik ayiruv tizimi patologiyali bolalar O'zbekiston Respublikasi sharoitida xududga xos kechishi, bolalarni fasliy gospitalizatsiyasi ko'pincha TTKBlarda yaqqol kechganligi aniqlandi. Bu holatda olimlar shuni ta'kidlashadiki, TTKBda bolalarni atrof muhitga optimal moslashish uchun immun tizimida zo'riqish kuzatiladi, bunda butun rezerv immunitet ham yetarlicha ishlay olmaydi.

Siydik ayiruv patologiyasi bo'lgan uraturiyali o'smir yoshdagi TTKBda 2022-2024 yillar davomida kasallik kechishi va tarqalishida ularning yoshiga qarab o'ziga xosligi aniqlandi. Bu holat quyidagicha: 2022 yilda surunkali pielonefrit (8,4%), enurez (7,5%); 2023 y - surunkali pielonefrit (5,8%), dismetabolik nefropatiya (7,2%), enurez (4,3%); 2024 y - surunkali pielonefrit (4,1%), dismetabolik nefropatiya (4,1%), surunkali glomerulonefrit (3,3%) uchradi.



1-rasm. Uraturiyali o'smir yoshdagi bolalarda siydik ayiruv tizimi patologiyalari uchrashi (%).

Tadqiqotning keyingi bosqichida 120 nafar Uratli nefropatiya tashxisi bilan statsionar sharoitda davolanayotgan bemor bolalarda yosh-jins bo'yicha tahlil qildik. Tahlil natijasiga ko'ra o'g'il bolalar (67,5%) qiz bolalarga (32,5%) nisbatan deyarli 2 barobar ko'p uchradi. Shuningdek, tekshirilayotgan gurux bolalar kontingentini jins va yosh bo'yicha o'rganganimizda, asosan 7-12 yoshli bolalar 68,3% ni tashkil qildi. Shulardan 48,3% ni o'g'il bolalar, 20,0% ni qiz bolalar aniqlandi. 3-6 yoshli bolalar esa

31,7% ni, shulardan 19,2% ni o'g'il bola, 12,5% ni qiz bola tashkil qildi.

Demak, 7-12 yoshdagi o'g'il bolalarda qiz bolalarga qaraganda deyarli 2 baravar kuproq uchrashi bu davrdagi gormonal o'zgarishi bilan bog'liqdir. Qizlardagi estrogenlar siydik kislotani organizmdan chiqarilishiga ta'sir qiladi, bu fakt adabiyotlarda tasdiqlangan [4,6,7]. O'g'il bolalarda esa bu ximoya mexanizmi bo'lmaydi, shu sababli siydik kislota yuqoriligicha qoladi. Bundan tashqari bu davrda o'g'il bolalarda tana massasi indeksi ortib, metabolik sindrom rivojlanish xavfini oshiradi, bu esa giperurikemiya rivojlanishini kuchaytiradi. Shuningdek, UN rivojlanishi nasliy moyillikka ham bog'liqdir, chunki purin almashinuv defekt holatlari asosan o'g'il bolalarda uchraydi, chunki bu defektlar asosan X-xromosomaga birikkan bo'ladi [3,7].

Pediatr nefrolog tadqiqotchilar kuzatuvlarida nefrologik anamnez og'ir kechgan onalarning bolalarda buyrak patologiyasi ko'p uchrashi, hamda o'smirlik yoshidagi qizlarda siydik ayiruv infeksiyasi uchrash chastotasi tasdiqlangan. Shunga asoslanib, biz uratli nefropatiya bilan kasallangan bolalarni onalarini homiladorlik davridagi kasallik tarixidagi anamnestik ma'lumotlarni o'rgandik (jadval 1). Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, asosiy guruxdagi bolalar onalarida preeklampsiya/gestoz, arterial gipertenziya holati, taqqoslama guruhga nisbatan ishonchli yuqori ko'rsatkich aniqlanib (21,7yo3,8 va 6,0yo2,6%, $r < 0,01$), erta tug'ilish holati ham deyarli 3 barobar ko'p kuzatildi (35,0yo4,4 va 11,9yo4,0%), $r < 0,01$. Bu esa xomiladagi nefron zahirasi pasayishi buyraklarning postnatal disfunktsiya xavfini oshirib, siydik kislota almashinuv buzilishi bilan bog'liqligi bilan tushuntirishimiz mumkin.

1-jadval

Urutli nefropatiya bilan kasallangan bolalar onalarida hamroh patologiyalari uchrash chastotasi (%)

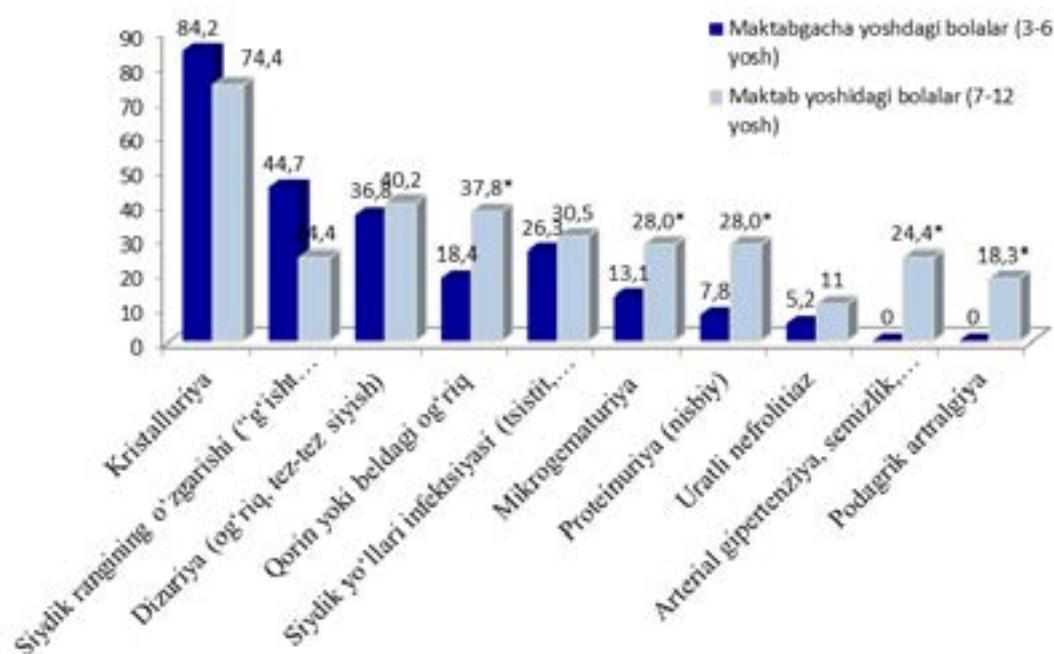
	TKB (n=67), %	TKB+UN, % (n=120)	r
Preeklapsiya/gestoz, arterial gipertenziya	6,0±2,6	21,7±3,8	<0,01
Erta tug'ilish	11,9±4,0	35,0±4,4	<0,05
Qandli diabet	10,4±3,8	27,5±4,1	<0,05
Buyrak surunkali kasalliklari (PN, GN)	7,5±3,2	25,8±4,0	<0,05
Semizlik, metabolik sindrom	11,9±4,0	30,8±4,2	<0,05
Onadagi infeksiyon kasalliklar (TORCH va b.)	17,9±4,7	29,2±4,2	<0,05
Autoimmun asalliklar	3,0±2,1	8,3±2,5	<0,05

Shuningdek, bolaning erta tug'ilish xavfiga onadagi qandli diabet, semizlik va metabolik sindrom ham olib kelishi mumkin. Uratli nefropatiya bilan kasallangan bolalarning onalarida bu holat solishtirma guruhdagilarga nisbatan deyarli 2 va 3 barobar ko'pligini aniqladik (27,5±4,1 va 10,4±3,8%, hamda 30,8±4,2 va 11,9±4,0%), $p < 0,05$. Bunda ona organizmda metabolik jarayon buzilishi zardobli siydik kislota ortishiga, hamda xomilada oksidlanish stressiga sabab bulib, nefropatiya rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari tekshirilayotgan asosiy guruh bola onalarida buyrak surunkali kasalliklari (25,8±4,0%), ba'zi infeksiyon kasalliklar (TORCH va b.) (29,2±4,2%), autoimmun kasalliklar (8,3±2,5%) ham aniqlandi, $p < 0,05$ solishtirma guruxga nisbatan. Onaning kuchli preparatlar qabul qilish (tsitostatik, diuretikla va b.) holatlari ham asosiy guruh bemorlarda ishonchli darajada farqlandi (14,5±3,9 va 3,0±2,1%, $p < 0,05$), bu esa bu preparatlarning nefrotoksik ta'siri, ya'ni xomilada siydik ajratuv tizimini to'g'ridan to'g'ri zararlanishiga, hamda buyrak funksiyasining buzilishiga olib keladi.

Taqdim etilgan ma'lumotlarga asoslanib, bolalarda urat nefropatiya rivojlanishining asosiy xavf omillari onadagi preeklapsiya/gestoz, arterial gipertenziya, metabolik kasalliklar hisoblanadi. II turdagi diabet va semizlikda UN rivojlanishi giperurikemiya bilan bog'liq bo'lib, bu bolalarning buyraklarida urat kristallarining shakllanishiga yordam beradi. Shuni ham ta'kidlash joizki, surunkali yallig'lanish va autoimmun kasalliklar kelajakdagi chaqaloqlarda buyrak to'qimalari patologiyalarini rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Onada irsiy buyrak kasalliklarining mavjudligi, shuningdek, bolada urat konlari bilan nefropatiya rivojlanish ehtimolini oshiradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yosh bolalarda urat nefropati rivojlanishining oldini olish uchun shunga o'xshash tashxis qo'yilgan homilador ayollarni

boshqarishda ushbu ma'lumotlarni hisobga olish muhimdir. Shunday qilib, olingan tahlil natijasiga kura, TTKB uzoq vakt kuzatuv zarurligi, TTKB va o'smirlarning siylik ayiruv tizimi patologiyasi kuzatuvini oila shifokorlari, UASh, terapevtlar tomonidan kasallikni profilaktikasi va davolash-diaagnostika chora tadbirlarini ishlab chiqish lozim.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida biz bolalarda uratli nefropatiya rivojlanishida o'ziga xos klinik belgilarni bolaning yoshiga qarab o'ziga xos xususiyatlarini o'rgandik (2-rasm). Uratli nefropatiyalii bolalarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, maktabgacha bo'lgan yoshdagi bolalarda – 3-6 yoshda asosiy klinik belgilari bo'lib uratli kristalluriya (84,2%) va siydik rangining o'zgarishi (44,7%) bo'lib, ko'pincha tasodifiy aniqlanadi, bu klinik belgilar esa o'smirlilik davrda nisbatan kamroq uchradi. 36,8% va 26,3% hollarda dizuriya va siydik yo'llari infeksiyalari qayd etildi. Bunda qorin yoki beldagi yaqqol og'riqlar (18,4%) mikrogematuriya (13,1%), proteinuriya (7,8%) holati ham kam uchradi, nefrolitiaz esa bu davrda hali shakllanmadi. Bu ma'lumotlar shuni tasdiqlaydiki, UN kasalligining erta bosqichida boshqa tizimli o'zgarishlarsiz faqatgina "siydik sindromi" sifatida namoyon bo'ladi.



2-rasm. Bolalarda uratli nefropatiyaning klinik belgilarining yoshga ko'ra tavsifi.

Izoh: jadvalda statistik ishonchligi mavjud ko'rsatkichlar keltirilgan, *-p<0,05.

Maktab yoshidagi bolalarda – 7-12 yoshda uratli nefropatiya klinik ko'rinishi yanada yorqinroq va xilma-xilligi bilan ajratib turadi. Kristalluriya holati 3-6 yoshdagi bolalarda qaraganda deyarli bir xil darajada saqlanib qoladi (75%), shuningdek bel va qorindagi og'riq holatlari, mikrogematuriya va proteinuriya ko'proq uchradi, va 3g'6 yoshli bemorlarga nisbatan ishonchli farq aniqlandi (p<0,05). Taxminan har 10 ta bolaning birida uratli nefrolitiaz rivojlanadi, bu esa kasallikning yoshga ko'ra progressiyasini ko'rsatadi. Pubertat davrda deyarli 24,4% bolalarda metabolik sindrom belgilari – semizlik, arterial gipertenziyani kuzatishimiz mumkin. Bu esa giperurikemiyaninguglevod va lipid almashinuvi bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatadi. Podagra o'xshash bo'g'im og'riqlari ham nisbatan kam uchragan bo'lsa ham (18,3%) keyinchalik klinik manzaraning og'irlashishiga olib kelishi mumkin. Shunday qilib, maktabgacha bo'lgan yoshdagi bolalarda uratli nefropatiya kasalligi asosan asimptomatik kristalluriya va dizuriya epizodlari bilan kechadi. Maktab yoshidagi bolalarda esa og'riq sindromi, nefrolitiaz va metabolik buzilishlar yetakchi o'rinni egallaydi. Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib shuni aytish lozimki, kasallikning og'irlashuvini oldini olish uchun uratli almashinuv buzilish holatini erta aniqlash va o'z vaqtida korreksiya qilish lozim.

Xulosalar.

1. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, tez-tez kasallanuvchi bolalar orasida siydik ayiruv tizimi

kasalliklari, ayniqsa uratli nefropatiya, sog'lom bolalarga nisbatan sezilarli darajada ko'p uchraydi. Uratli nefropatiya tez-tez kasallanuvchi bolalarda fon kasalliklari (tonzillit, bronxit, gastroduodenit va boshqalar) bilan birga uchrashi hamda mavsumiy xususiyatga egaligi bilan xarakterlanadi. Bu esa uratli nefropatiyaning profilaktika va davolash choralarini amalga oshirishda mavsumiy omillarni hisobga olish zarurligini ko'rsatadi.

2. Bolalarda urat nefropatiya rivojlanishining asosiy xavf omillari onadagi preeklapsiya/gestoz, arterial gipertenziya, metabolik kasalliklar hisoblanadi. II turdagi diabet va semizlikda UN rivojlanishi giperurikemiya bilan bog'liq bo'lib, bu bolalarning buyraklarida urat kristallarining shakllanishiga yordam beradi. Shuni ham ta'kidlash joizki, surunkali yallig'lanish va autoimmun kasalliklar kelajakdagi chaqaloqlarda buyrak to'qimalari patologiyalarini rivojlanish xavfini oshirishi mumkin. Onada irsiy buyrak kasalliklarining mavjudligi, shuningdek, bolada uratli nefropatiya rivojlanish ehtimolini oshiradi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va yosh bolalarda urat nefropati rivojlanishining oldini olish uchun shunga o'xshash tashxis qo'yilgan homilador ayollarni boshqarishda ushbu ma'lumotlarni hisobga olish muhimdir.

3. Bolalarda uratli nefropatiya rivojlanishida klinik belgilarni bolaning yoshiga qarab o'ziga xos xususiyatlari aniqlandi. Maktabgacha bo'lgan yoshdagi bolalarda uratli nefropatiya kasalligi asosan asimptomatik kristalluriya va dizuriya epizodlari bilan kechadi. Maktab yoshidagi bolalarda esa og'riq sindromi, nefrolitiaz va metabolik buzilishlar yetakchi o'rinni egallaydi. Yuqoridagi ma'lumotlarga asoslanib shuni aytish lozimki, kasallikning og'irlashuvini oldini olish uchun uratli almashinuv buzilish holatini erta aniqlash va o'z vaqtida korrektsiya qilish lozim.

List of references

- [1] Абдуллаева М.М., Рахимов Ш.К. Особенности течения уратной нефропатии у детей с фоновыми инфекциями. Вестник педиатрии. 2023; 12(1):34-39.
- [2] Алейников В.Е., Бровкина С.А. Особенности течения уратной нефропатии у детей с хроническими воспалительными заболеваниями. Педиатрический журнал. 2020; 15(4):22-28.
- [3] Алиев А.А., Саидов Р.Р. Уратная нефропатия у детей: факторы риска, диагностика, лечение. Журнал Российской детской нефрологии. 2022; 8(2):50-56.
- [4] Закирова У.И., Нурматова Н.Ф., Хабибуллаева Б.Р. Диагностическая роль цитокинового профиля при хроническом пиелонефрите у детей: дис- Application of high innovative ..., 2023
- [5] Кузнецова Т.В., Иванова А.Н. Клиника и диагностика уратной нефропатии у детей. Российский журнал нефрологии. 2021; 13(2):78-85.
- [6] Морозова Е.В., Лебедев Д.В. Метаболические нефропатии у детей: современные подходы к терапии. Нефрология и диализ. 2021; 23(3):102-109.
- [7] Петряев И.В., Киселева Е.А. Гиперурикемия и уратная нефропатия у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Педиатрия. 2019; 98(3):45-52.
- [8] Самадов А.А., Нурматова Н.Ф., Маллаев Ш.Ш. Болаларда нефротик синдромда гастро-дуоденал ўзгаришлар кузатилганда микроэлементлар ҳолати. - Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2024. С.114-120
- [9] Тураева Н.Ю. Клинические и лабораторные особенности течения дисметаболической нефропатии у детей с нарушением пуринового обмена. Междисциплинарный журнал науки и технологий. 2024; 4(7):276-281.
- [10] Cairo MS, Bishop M. Tumor lysis syndrome: new insights. Hematology. 2019;2019(1):349-357.
- [11] Chen X, et al. Metabolic syndrome and uric acid in children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2020;33(10):1353-1361.
- [12] Choi HK, Mount DB. Clinical management of hyperuricemia and gout in children. Pediatr Nephrol. 2019;34(9):1573-1582.
- [13] Coiffier B, et al. Management of tumor lysis syndrome. Br J Haematol. 2008;142(1):3-13.
- [14] International Society of Nephrology (ISN) Guidelines. Management of hyperuricemia in children. 2023.

- [15] Johnson RJ, et al. Uric acid and kidney disease: cause or effect? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2013;22(2):169-175.
- [16] Karimova B.N., Otajonov I.O., Nurmatova N.F. Causes of development and clinical-laboratory manifestations of urate nephropathy in children.- *Central Asian Journal of Medicine*, 2023.P.54-58
- [17] Kawasaki H, et al. Long-term outcomes of urate nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(8):2437-2444.
- [18] Kumar A, Gupta N. Pharmacological management of hyperuricemia in pediatric patients. *Pediatr Drugs.* 2022;24(1):1-10.
- [19] Lee JH, et al. Clinical features of urate nephropathy in children. *Korean J Pediatr.* 2017;60(5):152-158.
- [20] Park JS, et al. Diagnostic approach to hyperuricemia. *J Clin Nephrol.* 2018;13(2):90-99.
- [21] Ruzikulov N.Yo. Current Views on Urate Nephropathy in Children. *World Bulletin of Public Health.* 2024; 32.
- [22] Sun Y, et al. Genetic factors in pediatric hyperuricemia. *Clin Genet.* 2022;101(3):307-316.
- [23] Weaver D.J., Warady B.A., Schwartz G.J., et al. Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(6):984-992. DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.06.021.
- [24] Xu J., Tong L., Mao J. Hyperuricemia and Associated Factors in Children with Chronic Kidney Disease: A Cross Sectional Study. *Children.* 2022; 9(1):6. DOI: 10.3390/children9010006.
- [25] Zakirova U.I., Nurmatova N.F., Khabibullaeva B.R. Diagnostic role of cytokine profile in chronic pyelonephritis in children.- *Академические исследования в современной науке*, 2025.P.146-148
- [26] Zakirova U.I., Nurmatova N.F., Khabibullaeva B.R. O'tkir pielonefrit bilan kasallangan bolalarda rehabilitatsiya tadbirlarini optimallashtirish- 2025

MICROCIRCULATORY CHANGES AND THEIR PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN CHILDREN WITH ATYPICAL PNEUMONIA

B.A.Obidova¹  G.A.Tashmatova² 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

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

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

Актуальность. Пневмония у детей остаётся одной из наиболее значимых медико-социальных проблем педиатрии. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно пневмония становится причиной значительной доли госпитализаций и смертности у детей младшего возраста, занимая ведущее место в структуре острых респираторных заболеваний. В последние десятилетия отмечается рост доли атипичных пневмоний, обусловленных такими возбудителями, как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, реже — *Legionella pneumophila* и вирусно-бактериальными ассоциациями. Учитывая особенности клинического течения, трудности ранней диагностики и высокий риск осложнений, данная патология требует особого внимания со стороны практической педиатрии и клинической медицины [1, 3, 5].

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

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

заболевания [5, 6, 10].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Лазерная доплеровская флоуметрия также подтвердила выраженные расстройства перфузии. Средний показатель микроциркуляции (PM) в контрольной группе составил $18,6 \pm 2,1$ перф. ед. У детей с лёгкой формой он был снижен до $14,8 \pm 1,9$ перф. ед., при среднетяжёлой форме — до $11,2 \pm 2,0$ перф. ед., а при тяжёлой пневмонии — до $8,3 \pm 1,7$ перф. ед. ($p < 0,01$).

Уровень вариации микроциркуляторного кровотока (Kv) в норме составлял $1,05 \pm 0,12$, что отражало стабильность перфузии. При атипичной пневмонии отмечалось достоверное повышение данного показателя: при лёгкой форме — до $1,32 \pm 0,15$, при среднетяжёлой — до $1,68 \pm 0,18$, а при тяжёлой — до $2,04 \pm 0,21$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о выраженной неравномерности кровотока и развитии стаза.

Биохимические исследования показали, что уровень С-реактивного белка в контрольной группе составлял $2,1 \pm 0,7$ мг/л, при лёгкой форме пневмонии он повышался до $12,8 \pm 4,2$ мг/л, при среднетяжёлой — до $24,6 \pm 6,8$ мг/л, а при тяжёлой — до $38,2 \pm 8,7$ мг/л ($p < 0,001$). Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между концентрацией С-реактивного белка и выраженностью микроциркуляторных расстройств ($r = 0,61$; $p < 0,01$).

Кроме того, выявлена отрицательная корреляция между показателем микроциркуляции (PM) и сатурацией кислорода (SpO₂). Так, у детей с нормальными показателями SpO₂ (96–98%) среднее значение PM составляло $15,7 \pm 2,0$ перф. ед., тогда как при снижении сатурации ниже 92% показатель падал до $8,5 \pm 1,4$ перф. ед. ($r = -0,64$; $p < 0,01$).

Таким образом, у детей с атипичной пневмонией выявлены достоверные микроциркуляторные нарушения, степень которых нарастала по мере утяжеления клинической картины. Полученные результаты указывают, что оценка состояния микроциркуляции имеет не только диагностическое, но и значительное прогностическое значение в определении тяжести и исходов заболевания.

Заключение. Проведённое исследование показало, что атипичная пневмония у детей сопровождается выраженными микроциркуляторными изменениями, степень которых прямо зависит от тяжести клинического течения заболевания. Установлено достоверное снижение плотности функционирующих капилляров и показателя перфузии по данным лазерной доплеровской флоуметрии, увеличение числа нефункционирующих капилляров, развитие стаза и неравномерности кровотока, а также рост проницаемости сосудистой стенки по мере утяжеления болезни.

Выявлены корреляционные связи между выраженностью микроциркуляторных расстройств и клинико-лабораторными параметрами. Так, снижение капиллярной перфузии ас-

социровалось с гипоксемией, а степень нарушения микроциркуляции достоверно коррелировала с уровнем С-реактивного белка и длительностью лихорадочного периода. Эти данные подтверждают, что микроциркуляторные показатели могут служить объективным критерием тяжести течения атипичной пневмонии.

Результаты исследования подчёркивают прогностическое значение оценки микроциркуляции. Включение методов капилляроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии в комплексное обследование детей с атипичной пневмонией позволяет более точно определять риск осложнений, прогнозировать течение заболевания и своевременно корректировать лечебную тактику.

Таким образом, исследование микроциркуляторных изменений открывает перспективы для оптимизации диагностики, прогнозирования исходов и повышения эффективности терапии атипичной пневмонии у детей.

Выводы

1. Атипичная пневмония у детей сопровождается выраженными микроциркуляторными нарушениями, проявляющимися снижением плотности функционирующих капилляров, развитием стаза, неравномерностью кровотока и повышенной проницаемостью сосудистой стенки.

2. Степень микроциркуляторных изменений зависит от тяжести заболевания: при лёгком течении отмечаются умеренные нарушения перфузии, при среднетяжёлом — выраженные стазы и снижение перфузионных показателей, а при тяжёлом — значительное угнетение микроциркуляции вплоть до критической гипоперфузии.

3. Установлена достоверная корреляция между показателями микроциркуляции и клинико-лабораторными параметрами: снижение перфузии связано с гипоксемией ($r = -0,64$; $p < 0,01$), а выраженность стаза коррелирует с повышением уровня С-реактивного белка и длительностью лихорадочного периода ($r = 0,58$; $p < 0,05$).

4. Изменения микроциркуляции могут служить объективным прогностическим критерием течения атипичной пневмонии у детей, определяя риск осложнений и продолжительность госпитализации.

5. Включение методов оценки микроциркуляции (капилляроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии) в стандартный диагностический комплекс при атипичной пневмонии позволяет повысить точность стратификации риска, оптимизировать лечебную тактику и улучшить исходы заболевания.

List of references

[1] Bottari G. et al. Microvascular dysfunction in pediatric patients with SARS-COV-2 pneumonia: report of three severe cases //Microvascular Research. – 2022. – Т. 141. – С. 104312.

[2] Ding L., Jiang Y. Biomarkers associated with the diagnosis and prognosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a review //Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2025. – Т. 15. – С. 1552144.

[3] Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Update. Available at: <https://ginasthma.org>

[4] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. N Engl J Med. 2015;372:835–845.

[5] Leng J., Yang Z., Wang W. Diagnosis and prognostic analysis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children based on high-resolution computed tomography //Contrast Media & Molecular Imaging. – 2022. – Т. 2022. – №. 1. – С. 1985531.

[6] Leng J., Yang Z., Wang W. Diagnosis and prognostic analysis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children based on high-resolution computed tomography //Contrast Media & Molecular Imaging. – 2022. – Т. 2022. – №. 1. – С. 1985531.

[7] Liang S., Liu H. B. Severe mycoplasma pneumoniae pneumonia combined with cold agglutinin disease and pulmonary embolism in childhood: A case report and review of the literature //African Journal of Reproductive Health. – 2024. – Т. 28. – №. 11. – С. 205-215.

[8] Mei Y. et al. Risk factors for myocardial damage and its effects on the prognosis of children with severe pneumonia: a cross-sectional study //HK J Paediatr. – 2024. – T. 29. – №. 4. – C. 212-224.

[9] Mei Y. et al. Risk factors for myocardial damage and its effects on the prognosis of children with severe pneumonia: a cross-sectional study //HK J Paediatr. – 2024. – T. 29. – №. 4. – C. 212-224.

[10] Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. Clin Microbiol Rev. 2017;30(3):747–809.

Article/Original paper

PREVALENCE AND MAIN PROBLEMS OF ANEMIA IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

G.Sh.Ochilova¹  B.Sh.To'rayev¹  A.Mingbayev¹, B.R.Xabibulloyeva² 

1. Chirchik Branch of Tashkent State Medical University, Chirchik, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. In recent years, chronic kidney disease (CKD) has become a serious global health problem. Mortality due to CKD continues to rise, and according to forecasts, by 2040 these diseases may rank fifth among all causes of death. In children, anemia frequently develops against the background of CKD and is associated with cardiovascular complications and a decrease in quality of life. Moreover, untimely diagnosis and ineffective treatment of anemia accelerate the progression of CKD. Therefore, prevention and optimization of effective treatment methods for CKD-associated anemia in children are of high importance. **Objective.** To analyze the prevalence of anemia in children with chronic kidney disease, determine the causes of its development, assess the effectiveness of existing therapeutic approaches, and develop preventive recommendations based on these findings. **Materials and methods.** The analysis was conducted using international databases — PubMed, Scopus, Mendeley, CyberLeninka — and national electronic sources. The search was performed using the keywords “chronic kidney disease in children, anaemia, treatment, prevention” and “children, chronic kidney disease, anemia, prevention.” More than 175 scientific sources were reviewed, and 38 of them were analyzed in depth. **Results.** The global prevalence of CKD has more than doubled between 1990 and 2021. It was found that the prevalence of CKD among children is nearly comparable to that in adults. The prevalence of anemia in chronic kidney disease depends on the stage of the disease. Among children with CKD stages III–V, anemia was observed in 80–90% of cases. One of the main causes of anemia is reduced erythropoietin production by the kidneys, which occurs even at early stages of CKD. Several challenges in the management of anemia in this group of patients remain unresolved. **Conclusion.** Anemia is highly prevalent among children with chronic kidney disease, and its severity correlates with the stage of renal insufficiency. To prevent anemia, it is important to regularly monitor hemoglobin and ferritin levels, identify sources of infection in a timely manner, and individually select iron supplements and erythropoiesis-stimulating agents. A comprehensive and personalized approach can reduce anemia-related complications in CKD and improve the quality of life in affected children.

Key words: chronic kidney disease in children, anemia, prevalence, treatment.

Kirish. Dunyoning deyarli barcha mamlakatlarida buyrakning surunkali kasalliklari (BSK) sog'liq saqlash tizimi oldida turgan jiddiy muammolardan biri hisoblanadi. SBK o'lim ko'rsatkichi yildan yilga oshib bormoqda. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra 1990-yilda SBKdan o'lim ko'rsatkichi jami o'lim sabablari orasida 17-o'rinda turgan bo'lsa, 2017-yilga kelib 12 o'ringa ko'tarilgan. Ekspertlarning hisob kitoblariga ko'ra agar shu tendensiya davom etadigan bo'lsa SBK o'lim 2040-yilga borib 5-o'ringa chiqishi mumkin [1, 2, 3, 4]. Bundan tashqari SBK bilan og'rigan bemorlarni davolash murakkabligi va organtransplantatsiyasining qimmatligi sababli aksariyat bemorlar davolanish imkoniyatlari chegaralanishi mumkin. Ma'lumotlarga ko'ra Xitoyda jami sog'liqni saqlashga qilingan xarajatlarning 6,3% SBK davolash uchun sarflanganligi uni katta iqtisodiy va ijtimoiy ahamiyati yuqori ekanligini ko'rsatib beradi [5].

SBK qator jiddiy asoratlarga sabab bo'lishi mumkin, ular orasida buyrak faoliyati pasayishi natijasida eritropoetin (EPO) ishlab chiqarilishining kamayishi bilan bog'liq kamqonlik (anemiya) aksariyat bemorlarda kuzatiladi. SBK bilan bog'liq anemiya yurakka tushadigan yuklamani oshiradi va

bemorlarning hayot sifatini pasayishiga olib keladi. O'tkazilgan meta-tahlil natijalari Sahroyi Kabirdan janubda joylashgan Afrika mamlakatlarida SBK bilan og'riqan bemorlarning taxminan uchdan ikki qismi anemiyadan aziyat chekishini ko'rsatadi. Anemiya ayniqsa kardioresenal sindrom (KRS) kuzatilganda yurak-qon tomir tizimi faoliyatining buzilishini kuchaytirishda muhim rol o'ynaydi. Anemiya qonning kislorod tashish qobiliyatining pasayishi, yurak yuklamasining ortishi va yurak bo'lmalarining patologik o'zgarishlariga olib kelishi orqali yurak faoliyatiga salbiy ta'sir etib, teskari mexanizm orqali yanada buyrak yetishmovchiligini kuchaytiradi. Natijada, KRS uchun xos bo'lgan yurak va buyrak faoliyatining progressiv ravishda yomonlashish jarayoni kuzatiladi. Boshqa tadqiqotchilar guruhi SBK larining 4-darajasi bilan kasallangan bemorlarning 40%, 5-darajasi bilan kasallanganlarning esa 60% qismi anemiya bilan kasallanishganini qayd qilishgan. Surunkali buyrak kasalliklari va anemiya ning birga kelgan bemorlarni davolash xarajatlari faqat SBK bo'lganlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori bo'lishi SBK bo'lgan bemorlar orasida anemiyaning davolash va profilaktika qilish usullarini takmillashtirish sog'liqni saqlash resurslarini tejashda iqtisodiy imkoniyatlardan biri ekanligini ko'rsatadi [6, 7, 8, 9].

Tadqiqotning maqsadi. So'ngi yillarda dunyoda surunkali buyrak kasalliklari bo'lgan bolalarda anemiyaning kechishi va uni davolash bo'yicha ilmiy adabiyotlar tahlili asosida bunday bemorlarga ko'rsatilayotgan samarali davolash usullari va ularning natijadorligini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Xorijiy adabiyotlarni o'rganish uchun <https://www.scopus.com/>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>, <https://www.mendeley.com/search/>, <https://cyberleninka.ru/>, <https://www.dissercat.com/> va boshqa elektron bazalardan "anemiya, xronicheskiye bolezni pochek u detey, lecheniya, rasprostranennost, profilaktika, anaemia, chronic kidney disease in children, treatment, prevalence, prevention" kalit so'zlari orqali qidiruv amalga oshirildi. Mamlakatimizda olib borilgan tadqiqotlarni o'rganish maqsadida Alisher Navoiy nomidagi O'zbekiston Milliy kutubxonasi va Sog'liqni saqlash vazirligi kutubxonalaridan kutubxonalaridan, shuningdek <https://scholar.google.com/> va boshqa ochiq elektron manbalardan "bolalarda anemiya, bolalarda surunkali buyrak kasalliklari, davolash, profilaktika, tarqalganlik" kalit so'zlari orqali qidiruv amalga oshirilib topilgan 175 dan ortiq maqolalarning mazmuni o'rganildi va 38 ta maqola chuqur tahlil qilindi.

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Dunyoda surunkali buyrak kasalliklari bilan kasallangan bemorlar 1990-yilda 300 million kishini tashkil qilgan bo'lsa, ushbu ko'rsatkich 2021-yilga kelib deyarli 700 million kishiga yetgan. Bunga tashxislash usullarining takomillashgani bilan bir qatorda, aholining umr ko'rish darajasi ham ta'sir qilishini inkor qilmagan holda aytish mumkinki so'ngi yillarda buyrak kasalliklari bilan kasallanish va undan o'lim darajasi sezilarli oshib bormoqda [4, 10].

Tadqiqot natijalarida SBK bilan kasallanish, undan o'lim holatlari va hayot sifatining pasayishi rivojlangan davlatlarga qaraganda aholining daromadlari o'rtacha va past bo'lgan mamlakatlarda ko'proq kuzatilishi aniqlangan. Bundan tashqari SBK davlash uchun mo'ljallangan dori vositalarini bilmasslik, kam daromadli mamlakatlarda aholi kerakli dorilarni xarid qila olmaslik natijasida aksari holatlarda turli xil mahalliy giyohlar va dorivor o'simliklardan davolanish uchun foydalanishadi. Bu esa kasallikni surunkali va og'ir shakllariga o'tib ketishiga, asoratlarning rivojlanishiga olib keladi [11, 12, 13, 14, 15].

Bolalar orasida surunkali buyrak kasalliklarining tarqalganligi bo'yicha keng qamrovli tadqiqotlar olib borilmagan. Biroq olib borilgan qator tadqiqotlar natijasida olimlar bolalar orasida ham SBK tarqalganlik darajasi kattalarnikidan qolishmaydi degan xulosaga kelishgan [20, 21, 22, 23].

SBK bo'lgan kattalar va 15 yoshdan oshgan bolalarda gemoglobin konsentratsiyasi erkaklarda 130 g/l dan, ayollarda 120 g/l dan past bo'lganda, 6 oydan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda 110 g/l dan past bo'lganda, 5–12 yoshli bolalarda 115 g/l dan past bo'lganda va 12–15 yoshli bolalarda 120 g/l dan past bo'lganda anemiya sifatida qaraladi. SBK bo'lgan bolalarda anemiyaning tarqalganlik darajasini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlarda anemiyaning uchrash darajasi buyrak kasalligining og'irlik darajasiga bog'liqligi aniqlangan. SBK 1, 2, 3, 4, va 5 bosqichlarida anemiya uchrash darajasi mos ravishda 44%, 43%, 74%, 64% va 92% tashkil qilgan. SBK 3-5 darajalari bo'lgan bolalarning deyarli 80-90% anemiya uchraydi [16, 17, 18, 19, 24].

Anemiya - yurak-qon tomir asoratlari va o'lim xavfini oshiradigan omillardan biri bo'lgan chap

qorincha gipertrofiyasining rivojlanish sabablaridan biri hisoblanadi. SBK bo'lgan bemorlarda anemiyaning rivojlanishida asosiy rol eritropoetin — ya'ni suyak bo'g'inidagi iloq hujayralarni eritroblastlarga aylanishini, globin va gemoglobin sintezi uchun zarur bo'lgan boshqa oqsillar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradigan gormonning kam ishlab chiqarilishi kuzatiladi. Eritropoetin sintezining susayishi SBKning boshlang'ich bosqichlaridayoq yuz beradi, bu esa bolalarda anemik sindromning erta shakllanish sabablaridan biri hisoblanadi [17, 18, 24]

SBK bo'lgan bolalarda etiopatogenitik tashxislash murakkab hisoblanadi. Anemiyaga olib keluvchi aksariyat omillar bunday holatda aralash kelib, asosiy sabab eritropoetin yetishmovchiligi, temir tanqisligi, yallig'lanish yoki oksidlovchi stresslarning qay biri asosiy ekanligini aniqlash qiyin kechadi. Bola organizmida metabolizm jarayonlarini jadal kechishi va ozuqa moddalarga bo'lgan ehtiyojni yuqori bo'lishi aniq sababni topishni yanada murakkablashtiradi. Bu esa o'z navbatida samarali davolash usullarini tanlash imkoniyatlarini cheklaydi [18, 25, 26, 33].

Mamlakatimizda SBK bo'lgan bolalarda anemiyaning kechishi va uni davolashga qaratilgan tadqiqotlar olib borilmoqda. Masharipov O.O. va hammualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotda 27 % holatlarda fokal-segmentar glomeruloskleroz aniqlangan, 25 % holatlarda — minimal o'zgarishlar kasalligi va mezangioproliferativ glomerulonefrit, 6,9 % holatlarda — membranoproliferativ glomerulonefrit, 13,2 % holatlarda esa irsiy nefrit qayd etilgan. Biroq mualliflar kuzatuv birliklarini kam olishgan [32, 35, 36].

Bugungi kunda SBK bo'lgan bolalarda anemiyani davolash uchun turli xil dori vositalaridan foydalanilmoqda. Bunday davolash usuli orqali SBK 2-4 bosqichlarida samaraga erishilganligi bo'yicha ma'lumotlar mavjud. Boshqa tadqiqotlarda esa oral temir preparatlari 30% bolalarda natija bermaganligi qayd qilingan. Bolalarda temir preparatlarini qo'llashda preparatning optimal miqdorini aniqlash ham qiyinchiliklar tug'diradi. Chunki turli bolalarda ta'sir qiluvchi doza miqdori yosh va vazn o'xshash bo'lgan holatlarda ham bir biridan farq qiladi. Temir preparatlarini ortiqcha qo'llash ion balansini buzilishiga olib kelishi mumkin [27, 28, 29, 30, 31, 34]

Eritropoezni rag'batlantiruvchi dori vositalari rekombinant eritropoetin (epoetin alfa, darbepoetin alfa, methoxy polyethylene glycol-epoetin beta) SBKning II–III bosqichidan boshlab profilaktik qo'llanilishi mumkin. Ular gemoglobin darajasini barqaror saqlab turadi va yurak-qon tomir asoratlar xavfini kamaytirishga yordam beradi.



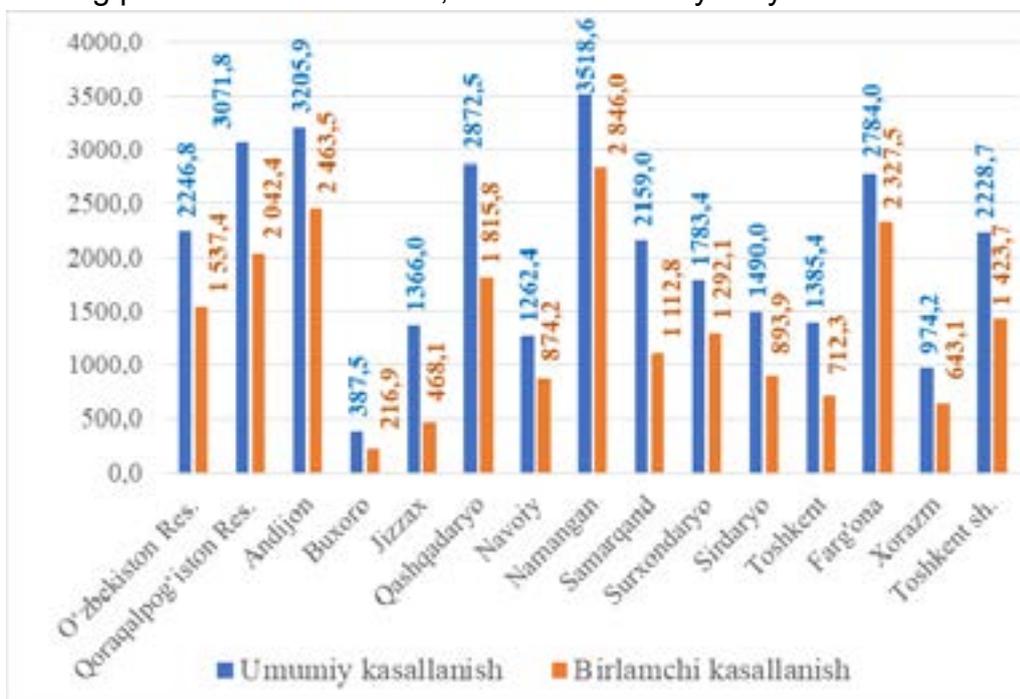
1-rasm. Siydik tanosil tizimi kasalliklari bilan kasallanish dinamikasi, O'zbekiston Respublikasi, 2023-yil (har 100 ming aholiga nisbatan).

Temir moddasini nazorat qilish uchun siydik orqali temir yo'qotilishi va kam so'rilishi sababli,

peroral temir preparatlari (fumarate, sulfate, gluconate) yoki venoz temir (iron sucrose, ferric carboxymaltose) miqdorini nazorat qilish kerak bo'ladi. SBK fonidagi sust yallig'lanish anemiyani kuchaytiradi. Shuning uchun infeksiya manbalarini barvaqt aniqlash va davolash ushbu patologik holatlarga qarshi kurashishda katta ahamiyatga ega. Gemoglobin va ferritinni har 3–6 oyda tekshirib turish anemiyaning erta aniqlash va oldini olish choralarini ko'rishga yordam beradi. [28, 29, 31, 38].

Mamlakatimizda siydik tanosil tizimi kasalliklarini tarqalganligini o'rganish uchun rasmiy statistik ma'lumotlarning tahlili olib borildi. Ma'lumotlarga ko'ra 14 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida siydik va tanosil a'zolari bilan kasallanish ko'rsatkichi 2023-yilda har 100 ming kishiga nisbatan 2246,8 ta holatni tashkil qilgan. Shu bilan birga 14 yoshgacha bolalar orasida ushbu sinf kasalliklari katta yoshlilarga qaraganda deyarli 2-marta kamligi qayd qilingan (mos ravishda har 100 ming kishiga 2246,8 va 4593,5). Kasallanish dinamikasi o'rganilganda so'ngi yillarda ijobiy tendensiya kuzatilayotganligi qayd qilindi (1-rasm).

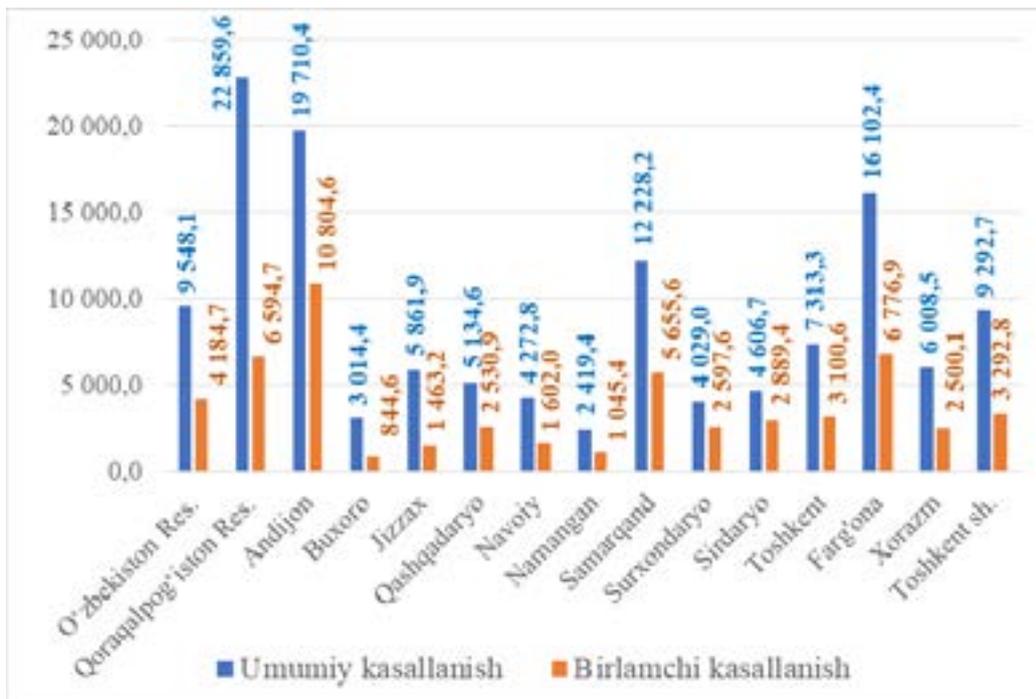
Hududlar kesimida tahlil qilinganda 14 yoshgacha bolalar orasida siydik tanosil tizimi kasalliklari bilan kasallanish ko'rsatkichi Qoraqalpog'iston Respublikasi, Qashqadaryo, Farg'ona, Andijon va Namangan viloyatlarida respublika o'rtacha ko'rsatkichidan yuqori ekanligi qayd qilindi. Respublika bo'yicha eng past ko'rsatkich Jizzax, Buxoro va Navoiy viloyatlarida kuzatildi ($p < 0,001$) (2-rasm).



2-rasm. Siydik tanosil tizimi kasalliklari bilan 14 yoshgacha bolalar kasallanishi, 2023-yil (har 100 ming kishiga nisbatan).

Qon va qon yaratish a'zolari bilan kasallanish dinamikasi o'rganilganda 14 yoshgacha bo'lgan bolalar orasida umumiy kasallanish ko'rsatkichi Respublikamizda 2018-yilda har 100 ming bolaga nisbatan 16449,4 ni tashkil qilgan bo'lsa, 2023-yilga kelib 42% ga kamayib, 9548,1 gacha pasaygan. Qon va qon yaratish a'zolari kasalliklarining 99% ga yaqin qismini anemiya tashkil qildi. Qon va qon yaratish a'zolari kasalliklarida birlamchi kasallanish ko'rsatkichi umumiy kasallanish ko'rsatkichining 30-50% qismini tashkil qiladi. Hududlar kesimida tahlil qilinganda Qon va qon yaratish a'zolari kasalliklari bilan kasallanish Qoraqalpog'iston Respublikasi, Andijon va Farg'ona viloyatlarida Respublika o'rtacha ko'rsatkichidan yuqori ekanligi kuzatildi. Qon va qon yaratish a'zolari kasalliklari yuqori bo'lgan hududlarda siydik tanosil tizimi kasalliklari ham boshqa hududlarga qaraganda yuqori ekanligi aniqlandi ($r=0,54$).

Adabiyotlarni o'rganish va statistik ma'lumotlar tahlili mamlakatimizda buyrak kasalliklari bilan birga kechuvchi anemiya holatlarini o'rganish, ushbu kasalliklarni oldini olish va davolashga qaratilgan ishla olib borish zarurligini ko'rsatadi.



3-rasm. Qon va qon yaratish a'zolari kasalliklari bilan 14 yoshgacha bolalar kasallanishi, 2023-yil (har 100 ming kishiga nisbatan).

Xulosa

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, dunyo bo'yicha surunkali buyrak kasalliklari (SBK) bilan kasallanish va undan o'lim holatlari so'nggi o'n yilliklarda keskin oshgan bo'lib, bu ayniqsa o'rta va past daromadli mamlakatlarda yaqqol kuzatilmoqda. Bolalar orasida ham SBK tarqalganlik darajasi kattalarnikidan kam emas, ammo bu yo'nalishdagi yetarlicha tadqiqotlar olib borilmagan. SBK bo'lgan bolalarda anemiya keng tarqalgan va uning og'irlik darajasi buyrak yetishmovchiligi bosqichiga to'g'ridan-to'g'ri bog'liq. Davolashdagi asosiy muammolar temir preparatlarining samarasizligi, dozani aniqlashdagi qiyinchiliklar va dori vositalariga nisbatan individual farqlar bilan bog'liq. Umuman olganda, bolalarda SBK bilan bog'liq anemiyaning oldini olish va davolash kompleks, individual va muntazam nazoratga asoslangan yondashuvni talab qiladi.

List of references

- [1] Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2020 Feb 1;395(10225):709–33. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30045-3)
- [2] McGrath JJ. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov 1;392(10159):1859–922. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32335-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32335-3)
- [3] Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *The Lancet* [Internet]. 2018 Oct 16;392(10159):2052–90. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31694-5)
- [4] Qi Q, Hu Y, Shen Q, Tang K, Yu J, Xu Y, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease and its associated anemia, 1990 to 2021 and predictions to 2050: an analysis of the global burden of disease study 2021. *BMC Nephrology* [Internet]. 2025 Aug 27;26(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04398-4>
- [5] Wang F, Yang C, Long J, Zhao X, Tang W, Zhang D, et al. Executive summary for the 2015

- Annual Data Report of the China Kidney Disease Network (CK-NET). *Kidney International* [Internet]. 2019 Feb 20;95(3):501–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.011>
- [6] Taderegew MM, Wondie A, Terefe TF, Tarekegn TT, GebreEyesus FA, Mengist ST, et al. Anemia and its predictors among chronic kidney disease patients in Sub-Saharan African countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [Internet]. 2023 Feb 2;18(2):e0280817. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280817>
- [7] McCullough PA. Anemia of cardiorenal syndrome. *Kidney International Supplements* [Internet]. 2021 Mar 19;11(1):35–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2020.12.001>
- [8] Sofue T, Nakagawa N, Kanda E, Nagasu H, Matsushita K, Nangaku M, et al. Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB). *PLoS ONE* [Internet]. 2020 Jul 20;15(7):e0236132. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236132>
- [9] Jha V, Al-Ghamdi SMG, Li G, Wu MS, Stafylas P, Retat L, et al. Global Economic Burden Associated with Chronic Kidney Disease: A Pragmatic Review of Medical Costs for the Inside CKD Research Programme. *Advances in Therapy* [Internet]. 2023 Jul 26;40(10):4405–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02608-9>
- [10] James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov 1;392(10159):1789–858. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32279-7)
- [11] Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, et al. May measurement month 2019. *Hypertension* [Internet]. 2020 May 18;76(2):333–41. Available from: <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14874>
- [12] Tannor EK, Sarfo FS, Mobula LM, Sarfo-Kantanka O, Adu-Gyamfi R, Plange-Rhule J. Prevalence and predictors of chronic kidney disease among Ghanaian patients with hypertension and diabetes mellitus: A multicenter cross-sectional study. *Journal of Clinical Hypertension* [Internet]. 2019 Aug 29;21(10):1542–50. Available from: <https://doi.org/10.1111/jch.13672>
- [13] Rao J, Peng T, Li N, Wang Y, Yan C, Wang K, et al. Nephrotoxicity induced by natural compounds from herbal medicines – a challenge for clinical application. *Critical Reviews in Toxicology* [Internet]. 2022 Oct 21;52(9):757–78. Available from: <https://doi.org/10.1080/10408444.2023.2168178>
- [14] Yang B, Xie Y, Guo M, Rosner MH, Yang H, Ronco C. Nephrotoxicity and Chinese herbal medicine. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2018 Apr 3;13(10):1605–11. Available from: <https://doi.org/10.2215/cjn.11571017>
- [15] Bello AK, Okpechi IG, Levin A, Ye F, Damster S, Arruebo S, et al. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions. *The Lancet Global Health* [Internet]. 2024 Feb 15;12(3):e382–95. Available from: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(23\)00570-3](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(23)00570-3)
- [16] Thapa BK, Bhatia P, Meena J, Dawman L, Tiewsoh K. Prevalence and risk factors for functional iron deficiency in children with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2023 Jan;27(1):66-71. doi: 10.1007/s10157-022-02281-2. Epub 2022 Oct 3. PMID: 36192566.
- [17] Amanullah F, Malik AA, Zaidi Z. Chronic kidney disease causes and outcomes in children: Perspective from a LMIC setting. *PLoS ONE* [Internet]. 2022 Jun 8;17(6):e0269632. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269632>
- [18] Riyami MSA. Anemia in Children with Chronic Kidney Disease. *Asian Journal of Pediatric Nephrology* [Internet]. 2024 Jul 1;7(2):34–9. Available from: https://doi.org/10.4103/ajpn.ajpn_18_24
- [19] Bhagat N, Dawman L, Naganur S, Tiewsoh K, Kumar B, Pratyusha K, et al. Impact of anemia on the cardiovascular status in children with chronic kidney disease: A pilot study. *Clinical Nutrition ESPEN* [Internet]. 2021 Dec 1;47:283–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.11.031>
- [20] Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2017 Nov 22;3(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.11>

org/10.1038/nrdp.2017.88

[21] Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney International* [Internet]. 2019 Sep 30;96(5):1048–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>

[22] Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clinical Kidney Journal* [Internet]. 2016 Jun 5;9(4):583–91. Available from: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw047>

[23] Harambat J, Madden I. What is the true burden of chronic kidney disease in children worldwide? *Pediatric Nephrology* [Internet]. 2022 Nov 21;38(5):1389–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05816-7>

[24] Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 2021 Jun 6;37(6):1215–29. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05145-1>

[25] Badura K, Janc J, Wąsik J, Gnitecki S, Skwira S, Młynarska E, et al. Anemia of Chronic Kidney Disease—A Narrative Review of its Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Biomedicines* [Internet]. 2024 May 27;12(6):1191. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12061191>

[26] Jamil A, Gruner B, Jamil J, Bach A, Severance T, Ebersol K, et al. Anemia management in Pediatric Chronic kidney Disease: Current challenges and treatment strategies. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion* [Internet]. 2025 Jan 8;41(2):228–37. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12288-024-01955-z>

[27] Meza K, Biswas S, Talmor C, Baqai K, Samsonov D, Solomon S, et al. Response to oral iron therapy in children with anemia of chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 2023 Jul 17;39(1):233–42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06048-z>

[28] Sugahara M, Tanaka T, Nangaku M. Future perspectives of anemia management in chronic kidney disease using hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitors. *Pharmacology & Therapeutics* [Internet]. 2022 Aug 27;239:108272. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108272>

[29] Atkinson MA, Furth SL. Anemia in children with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology* [Internet]. 2011 Sep 6;7(11):635–41. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.115>

[30] Yang Y, Chen Y, Yang Y, Bai H, He B, Liu D. Compassionate use of roxadustat for treatment of refractory renal anemia in an infant. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 2023 Dec 13;39(3):911–4. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06240-1>

[31] Meza K, Biswas S, Talmor C, Baqai K, Samsonov D, Solomon S, et al. Response to oral iron therapy in children with anemia of chronic kidney disease. *Pediatric Nephrology* [Internet]. 2023 Jul 17;39(1):233–42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06048-z>

[32] Машарипов О.О.и др. Опасность патологии почек у детей и подростков // Наука, техника и образование. 2021. №1 (76). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opasnost-patologii-pochek-u-detey-i-podrostkov> (дата обращения: 16.10.2025).

[33] Сомонова О.В. Елизарова А. Л. Современные возможности лечения анемии при хронической болезни почек: оценка эффективности и безопасности // Лечебное дело. 2024. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-lecheniya-anemii-pri-hronicheskoy-bolezni-pochek-otsenka-effektivnosti-i-bezopasnosti>.

[34] Асланова Д. и др. Влияние анемии на биохимические показатели при хронической болезни почек у детей // Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 2 (87). – С. 29-31.

[35] Каримджанов И.А., Исраилова Н.А. Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы). *Здоров'я дитини*. Том 12, № 7, 2017. 832–40. Available from: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.12.7.2017.116190>

[36] Раимберганава Г. Ш., Мадаминова А.К. Распространенность болезни почек и мочевыводящих путей у детей и подростков в аральском регионе // Проблемы Науки. 2025. №4 (203).

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranennost-bolezni-pochek-i-mochevyvodyaschih-putej-u-detey-i-podrostkov-v-aralskom-regione>.

[37] Даминов Б.Т. Фазилбекова З.Н. Взаимосвязь временных показателей variability ритма сердца с показателями почечной паренхимы у больных с хронической болезнью почек. Eurasian journal of medical and natural sciences. Volume 5 Issue 4, April 2025. Ст 122-127.

[38] Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD. Kidney Int Suppl. 2021;11(1):1–46. DOI: 10.1016/j.kisu.2020.12.001

Article/Original paper

INFLUENCE OF THYROID HORMONAL IMBALANCE ON THE SEVERITY OF NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN

L.K.Rakhmanova¹  M.M.Boltaboeva²  Sh.D.Matkarimova³

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

3. Khorezm branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Khorezm, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Nephrotic syndrome (NS) in children is a common kidney disorder often associated with immune and endocrine imbalance. Thyroid hormone changes may affect NS pathogenesis, clinical manifestations, and treatment response. Purpose of the study Evaluation of the effect of thyroid dysfunction on the clinical manifestations of NS in children. **Materials and methods of the study.** Eighty children (1–18 years) with NS and 30 healthy controls were studied. According to serum TSH, T3, and T4, patients were divided into groups with normal thyroid function, hypothyroidism, and hyperthyroidism. Clinical, biochemical, ultrasound, and immunological parameters were evaluated. **Research results.** Subclinical hypothyroidism was common in active NS. In hypothyroid patients, edema lasted longer, hypoproteinemia, hypercholesterolemia, and proteinuria were more severe ($p<0.05$), with frequent relapses and corticosteroid dependence. **Conclusion.** Thyroid dysfunction increases NS severity. Regular thyroid evaluation and endocrinologist involvement are crucial in pediatric management.

Key words: nephrotic syndrome, thyroid dysfunction, children, hypothyroidism, proteinuria.

Introduction. Nephrotic syndrome (NS) is one of the most common glomerular pathologies in children, characterized by proteinuria, hypoalbuminemia, edema, and hyperlipidemia [1]. NS is a significant nephrological problem in the pediatric population, as it is characterized by a high recurrence rate and variable response to treatment [2]. In recent years, much attention has been paid to the role of immunological and endocrine imbalances in the pathogenesis of NS [3]. In particular, thyroid hormones (thyroxine - T4, triiodothyronine - T3, and thyroid-stimulating hormone - TSH) play an important role in the regulation of metabolism, bone and muscle tissue development, as well as the function of the immune system [4]. During proteinuria, the urinary loss of thyroid hormones and thyroxine-binding globulin can lead to endocrine imbalances [5]. Clinical observations indicate that thyroid dysfunction, mainly subclinical or clinical hypothyroidism, is frequently observed in children with NS [6]. These changes affect not only metabolic homeostasis, but also the clinical course of nephrotic syndrome. For example, hypothyroidism has been shown to prolong edema, increase hypoproteinemia and hyperlipidemia, and prolong proteinuria [7]. At the same time, thyroid dysfunction is considered one of the factors determining the response of NS to therapy. Several studies have shown that in hypofunction, there is a high incidence of corticosteroid dependence and resistance [8]. Therefore, regular monitoring of thyroid status in children with NS and the determination of treatment tactics with the participation of an endocrinologist are of great importance. The aim of this study was to assess the impact of thyroid dysfunction on the clinical manifestations of nephrotic syndrome in children.

Materials and methods: The study included a total of 80 patients aged 1-18 years with a diagnosis of nephrotic form of Chronic Glomerulonephritis, treated in the Nephrology Department of the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center during 2023-2025, of whom 32 (40.0%) were children with normal thyroid function, 48 with thyroid dysfunction (hypothyroidism - 38 (47.5%), hyperthyroidism - 10 (12.5%)), and 30 healthy children as a control group. Examinations: The following examinations were performed on all participants - clinical analyzes: complete blood and urine

tests; Biochemical blood analysis: albumin, total protein, cholesterol, triglycerides, creatinine, urea; Thyroid hormones: TSH, total and free T3, T4 (by immunoenzyme analysis); Immunological tests: circulating immune complexes, complement components C3 and C4; Instrumental examinations: thyroid gland and kidney ultrasound. Clinical evaluation The following clinical parameters were evaluated in patients: duration of edema syndrome; duration of proteinuria and number of relapses; response to therapy (sensitivity, dependence and resistance to corticosteroids). Statistics: SPSS 26.0 program, χ^2 -test, Student t-test and Pearson correlation methods were used. Significance $p < 0.05$.

Results. The average age of 110 children (80 in the NS group, 30 in the control group) was 9.8 ± 3.6 years. Gender composition: boys - 61 (55.4%), girls - 49 (44.6%). Patients did not differ statistically from the control group in terms of age and gender ($p > 0.05$) (Table 1).

Table 1

Distribution of children participating in the study by age and gender (n=110)

Indicators	Nephrotic syndrome group (n=80)	Control group (n=30)	P-value
Age (years, M±SD)	9.8 ± 3.6	9.5 ± 3.4	>0.05
Boys, n (%)	45 (56.3%)	16 (53.3%)	>0.05
Girls, n (%)	35 (43.7%)	14 (46.7%)	>0.05
Duration of illness (years)	2.4 ± 1.1	–	–

In the patients with nephrotic form of chronic glomerulonephritis, the duration of edema syndrome was significantly longer in the hypothyroidism group (mean 16.4 ± 3.2 days), compared to 9.7 ± 2.5 days in the normothyroidism group ($p < 0.05$). The duration of proteinuria was also longer in the hypothyroidism group (21.8 ± 4.1 days) compared to the control group (12.5 ± 3.4 days, $p < 0.05$) (Fig. 1).

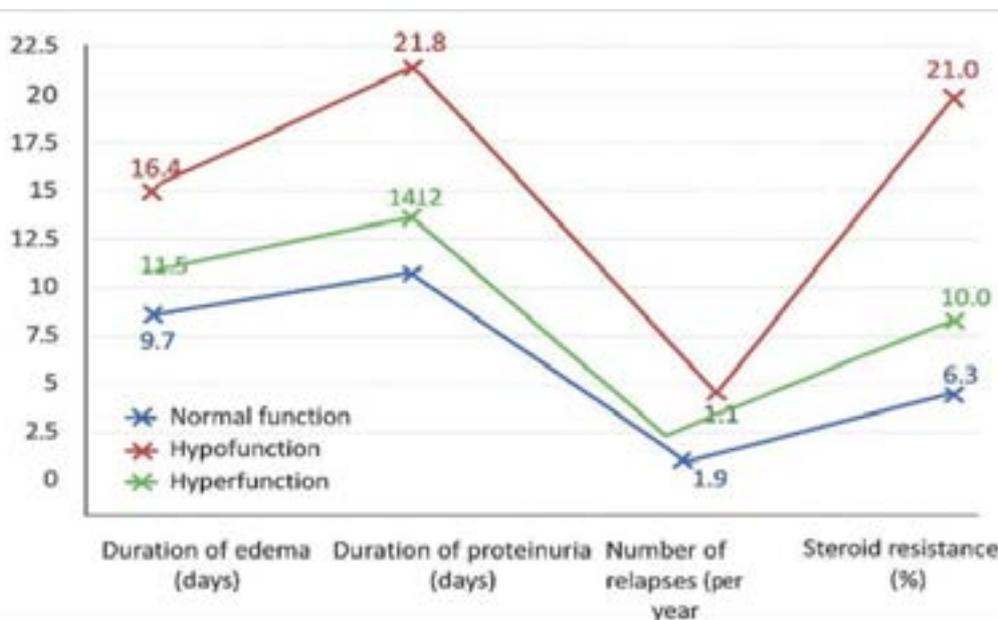


Figure 1. Clinical manifestations in patients participating in the study (n=80).

The biochemical, immunological, clinical and therapeutic results in the group of patients and healthy children were as follows (Table 2).

According to the data in Table 2, we conclude that thyroid dysfunctions are closely related to the severity of the disease, increased relapse rates, steroid dependence, and resistance in children with nephrotic syndrome. Therefore, regular monitoring of thyroid function in such patients and the inclusion of an endocrinological approach in complex therapy are important.

Table-2

Clinical, laboratory and therapeutic indicators in children with nephrotic syndrome in thyroid dysfunction (n=110)

Indicators	Control group (n=30)	Normal thyroid function (n=32)	Hypothyroidism (n=38)	Hyperthyroidism (n=10)	p-value
Albumin (g/l)	38,6 ± 2,8	27,5 ± 3,6	21,3 ± 4,2	26,8 ± 3,9	<0.01
Cholesterol (mmol/l)	4,2 ± 0,9	6,5 ± 1,1	8,9 ± 1,3	5,1 ± 1,0	<0.01
Creatinine (μmol/L)	65,4 ± 8,7	67,1 ± 9,2	69,3 ± 10,1	68,7 ± 9,6	>0.05
Urea (mmol/l)	4,8 ± 0,7	5,0 ± 0,9	5,2 ± 1,0	5,1 ± 0,8	>0.05
C3 (g/l)	1,25 ± 0,18	1,20 ± 0,20	0,82 ± 0,16	1,05 ± 0,17	<0.05
C4 (g/l)	0,32 ± 0,06	0,30 ± 0,05	0,21 ± 0,04	0,26 ± 0,05	<0.05
Corticosteroid sensitivity (%) Albumin (g/l)	–	81,3	55,2	70,0	$\chi^2=4.56$; p=0.03
Recidivism (average/year)	–	1,9 ± 0,8	3,1 ± 1,2	2,4 ± 0,9	<0.05
Steroid dependence (%)	–	18,8	39,5	20,0	<0.05
Steroid resistance (%)	–	6,3	21,0	10,0	<0.05

Discussion.

The results of this study showed a close biological and clinical relationship between the clinical course of nephrotic syndrome (NS) in children and the state of thyroid function. In our study, subclinical or clinical hypothyroidism was noted in almost half of patients with NS [9, 10]. According to our data, in the case of hypofunction, edema syndrome persists longer, hypoproteinemia and hyperlipidemia are more pronounced, and proteinuria is prolonged. In particular, in the studies of a number of scientists, the clinical course of NS is associated with hormonal imbalance, and thyroid dysfunction leads to a pronounced and prolonged clinical course of the disease [11]. Analysis of immunological parameters revealed a decrease in the complement system (C3 and C4) and an increase in circulating immune complexes in the hypofunction group. This suggests that thyroid hormones play an important role in the regulation of the immune system [9]. Also, our study found that patients with hypothyroidism had a low sensitivity to corticosteroids, a high incidence of steroid dependence and resistance, which is consistent with the results of other studies [10]. Thus, the results of this study confirm that thyroid dysfunction is closely related to the clinical severity, duration and resistance to therapy of nephrotic syndrome in children. Taking this into account, it is necessary to regularly assess the thyroid status of each patient with NS and develop a comprehensive treatment strategy with the participation of an endocrinologist.

Conclusion.

The results of this study showed that the clinical course of nephrotic syndrome in children is closely related to the state of thyroid function. Patients with thyroid hypofunction had a longer duration of edema and proteinuria, more pronounced hypoproteinemia and hyperlipidemia, an increased number of relapses, and a higher incidence of steroid resistance. Compared with the normofunction and hyperfunction groups, the hypofunction state was characterized by a more severe course of nephrotic syndrome and a lower response to therapy.

The data obtained confirm the participation of thyroid dysfunction as an important modifying factor in the pathogenesis of nephrotic syndrome and the clinical significance of the endocrine-immunological interaction.

List of references

- [1] Lola K. Raxmanova , Umida N. Karimova, Nigora A. Israilova , Kamola Z. Yaxyaeva, Shahnoza A. Latipova. Peculiarities of immunity in nephrotic syndrome in children with covid-19 against the atopic background. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 2021;2 (32):4391-4394.
- [2] Lombel RM, Hodson EM, Gipson DS. Treatment of steroid-sensitive nephrotic syndrome: new guidelines from KDIGO. *Pediatrics*. 2013;131(2):557–564.
- [3] Elmas AT, Tabel Y. Thyroid hormone levels in children with nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(2):325–332.
- [4] Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev*. 2001;81(3):1097–1142.
- [5] Afroz S, Khan AH, Roy RR. Thyroid function in children with nephrotic syndrome. *Mymensingh Med J*. 2011;20(3):407–411.
- [6] Ksiazek J, et al. Thyroid status in nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(5):421–424.
- [7] Malik R, et al. Thyroid dysfunction in children with idiopathic nephrotic syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(11):SC01–SC04.
- [8] Gulati S, et al. Steroid response in nephrotic syndrome: impact of thyroid function. *Indian J Nephrol*. 2012;22(3):174–179.
- [9] Sh. Boymuradov, Sh. Yusupov, K. Iminov, D. Ruzibayev, L. Rakhmonova The Physical and Psychological Outcomes of Using PRF as Surgical Method of Reconstruction Inferior Orbital Wall. *Journal for Re Attach Therapy and Developmental Diversities*. 2023 August; 6 (9s2): 240-243
- [10] Ilhamdzhon Asamovich Karimdzhonov, Lola Karimovna Rakhmanova. Some aspects of the course and treatment of chronic kidney disease in children. *Pediatric Medicine of the North-West*. 2018; 1 (7): 144-145.
- [11] Karimdzhonov Ilkhamdzhon, Rakhmanova Lola, Iskanova Gulshan, Israilova Nigora, Yusupova Gulnoza, Karimova Umida. Arterial Hypertension in Children with Chronic Kidney Diseases. *American Journal of Pediatrics*. 2020; 2(6): 109-116.

Article/Original paper

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA ASSOCIATED WITH MYCOPLASMA PNEUMONIAE AND CHLAMYDIA PNEUMONIAE

G.A.Tashmatova¹  Z.A.Khalilova¹

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Objective. To study the clinical and microbiological alterations of the intestinal microbiota in children with bronchial asthma associated with *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections, and to determine their correlation with disease severity. **Materials and Methods.** From 2023 to 2025, 78 children aged 7–15 years with bronchial asthma were observed at the Department of Pediatric Allergology, Tashkent Medical Academy. Patients were distributed according to asthma severity: mild — 41 children, moderate — 23 children, and severe — 14 children. A control group consisted of 42 healthy children. All subjects underwent serological testing (for antibodies to *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae*), spirometry, and microbiological analysis of intestinal flora. **Results and Discussion.** Infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* were found to exacerbate the clinical course of bronchial asthma in children. These infections lead to significant dysbiosis of the intestinal microbiota, characterized by a decrease in beneficial bacteria (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) and an increase in opportunistic microorganisms (*Escherichia coli*, *Clostridium*, *Bacteroides*). The imbalance in the intestinal microbiome correlated with disease severity. In children with severe asthma, the level of beneficial bacteria decreased by 45–55%, while opportunistic flora increased by 30–40% compared to the control group. Additionally, elevated levels of pro-inflammatory cytokines (IL-4, TNF- α) and immunoglobulin E (IgE) were observed, indicating an intensified immune response and persistent airway inflammation. **Conclusion.** *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections aggravate the course of bronchial asthma in children and induce intestinal dysbiosis. The reduction of beneficial bacteria and the overgrowth of conditionally pathogenic flora are associated with more severe forms of asthma. Alterations in the intestinal microbiota modulate immune activity by increasing IL-4, TNF- α , and IgE levels, which enhance inflammation and allergic reactivity. Early detection of dysbiosis and the inclusion of probiotic therapy in complex treatment regimens may improve the clinical course of bronchial asthma in children.

Key words: Bronchial asthma, children, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, intestinal microbiota, dysbiosis.

Muammoning dolzarbligi. Allergik kasalliklar, xususan, bronxial astma (BA) pediatriya sohasidagi eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda. [1]. So'nggi yillarda bolalarda allergik kasalliklar soni ortib bormoqda va ularning orasida bronxial astma yetakchi o'rinni egallaydi. [2–10]. Bronxial astma — bu nafas yo'llarining surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, u bronxlarning giperreaktivligi, havo oqimining o'zgaruvchan obstruksiyasi va klinik belgilar (hansirash, yo'tal, nafas siqilishi) bilan namoyon bo'ladi [6-7]. Kasallikning patogenezida infeksiyon va allergik mexanizmlarning o'zaro ta'siri muhim o'rin tutadi. Atypik infeksiyalar – *Mycoplasma pneumoniae* va *Chlamydia pneumoniae* – nafaqat respirator tizimga zarar yetkazadi, balki bronxial giperrenaktivlikni kuchaytiradi, immun tizim faoliyatini buzadi hamda ichak mikrobiotasining holatiga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. [9]. Ichak mikrobiotasi immun tizimni modulyatsiya qilishda, allergik javoblarni shakllantirishda va yallig'lanish jarayonlarini boshqarishda asosiy rol o'ynaydi. Shu sababli, ichak

mikrobiotasidagi o'zgarishlar bronxial astma kechishini og'irlashtiruvchi muhim omil sifatida qaraladi. So'nggi yillarda ilmiy adabiyotlarda ichak mikrobiotasining nafas yo'llari kasalliklari, shu jumladan bronxial astma bilan bog'liqligi to'g'risida ko'plab ma'lumotlar paydo bo'ldi. [8]. Ichak mikrobiotasi immun tizimni shakllantirishda asosiy omil hisoblanadi. Uning disbalansi (disbioz) allergik kasalliklar, ayniqsa astma rivojlanishida muhim patogenetik zanjirga aylanadi.

Tadqiqot maqsadi

Bolalarda Mycoplasma pneumoniae va Chlamydia pneumoniae infeksiyalari bilan bog'liq bronxial astma holatlarida ichak mikrobiotasining klinik va mikrobiologik o'zgarishlarini o'rganish hamda ularning kasallik og'irlik darajasi bilan bog'liqligini aniqlash.

Materiallar va usullar

2023–2025 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasi bolalar allergologiyasi bo'limida 7–17 yoshdagi 68 nafar bronxial astma bilan og'irgan bola kuzatildi. Bemorlar bronxial astma og'irlik darajasiga ko'ra quyidagicha taqsimlandi: yengil — 31 nafar, o'rta — 23 nafar, og'ir — 14 nafar. Nazorat guruhi sifatida 42 nafar sog'lom bola jalb qilindi. Barcha bolalarga serologik tekshiruvlar (M. pneumoniae, C. pneumoniae ga qarshi antitanachalar), spirometriya va mikrobiologik tahlil o'tkazildi.

Natijalar va muhokama

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, bronxial astma bilan og'irgan bolalarda ichak mikrobiotasining muvozanati sezilarli darajada buzilgan. Ayniqsa, Mycoplasma pneumoniae va Chlamydia pneumoniae bilan infeksiyalangan bolalarda foydali bakteriyalar –Lactobacillus va Bifidobacterium sonining kamayishi, shuningdek, shartli-patogen mikroorganizmlar (Escherichia coli, Clostridium, Bacteroides) miqdorining ortishi kuzatildi. Bu o'zgarishlar kasallikning og'irligi bilan bevosita bog'liq bo'lib, astmaning og'ir shaklida foydali bakteriyalar 45–55% gacha kamaygan, shartli-patogen bakteriyalar esa 30–40% ga oshgan. Shuningdek, bu bolalarda IL-4 va TNF- α kabi provospaloviy sitokinlar darajasi oshgan bo'lib, bu tizimli yallig'lanishning kuchayganini ko'rsatadi. Ichak mikrobiotasidagi disbalans bronxial astma simptomlarini og'irlashtirib, organizmning immun javobini o'zgartiradi.

1. Ichak mikrobiotasining o'zgarishlari:

Bakteriyalar turi	Nazorat guruhi (%)	BA + infeksiya guruhi (%)	O'zgarish foizi	p-qiyamat
Bifidobacterium	100	52	-48	<0.05
Lactobacillus	100	58	-42	<0.01
Escherichia coli	100	133	+33	<0.01
Clostridium	100	135	+35	<0.01
Bacteroides	100	129	+29	<0.05

Foydali bakteriyalar – Bifidobacterium miqdori o'rtacha 48% ga ($p<0,05$), Lactobacillus esa 42% ga ($p<0,01$) kamaygan. Shartli-patogen bakteriyalar – Escherichia coli, Clostridium va Bacteroides miqdori mos ravishda 33%, 35% va 29% ga ortgan ($p<0,05–0,01$). Bu o'zgarishlar ichakning himoya funksiyasini zaiflashtirib, yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Bolalarda IL-4 va TNF- α kabi sitokinlar darajasi 41% ga oshgani qayd etilgan ($p<0,05$). Astmaning og'ir shaklida mikrobiota buzilishi yanada chuqurroq bo'lib, foydali bakteriyalar 45–55% gacha kamaygan, shartli-patogen bakteriyalar esa 30–40% ga ortgan. Bundan tashqari, IgE darajasi 28% ga oshib, bu holat allergik reaksiyalar va astma simptomlarining kuchayishiga olib kelgan. BA bilan og'irgan bolalarda foydali bakteriyalar kamaygan, shartli-patogen flora esa ko'paygan. Foydali bakteriyalar kamayishi Bronxial astma + infeksiya bilan kasallangan bolalarda ko'proq kuzatildi.

2. Sitokin darajalari:

Ko'rsatkichlar	Nazorat guruhi (pg/ml)	BA + infeksiya guruhi (pg/ml)	O'zgarish (%)	p-qiyamat
IL-4	4,7 \pm 0,6	18,5 \pm 2,1	+50,4	<0.05
TNF- α	28,6 \pm 1,5	32,1 \pm 1,5	+41,0	<0.05

Tadqiqot natijalariga ko'ra, bronxial astma va Mycoplasma hamda Chlamydia infeksiyalari bilan kasallangan bolalarda sitokin darajalari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada oshgan. Xususan, IL-4 darajasi 4,7 \pm 0,6 pg/ml dan 18,5 \pm 2,1 pg/ml gacha oshib, +50,4 % o'zgarish qayd

etildi ($p < 0,05$). Shuningdek, TNF- α darajasi $28,6 \pm 1,5$ pg/ml dan $32,1 \pm 1,5$ pg/ml gacha ko'tarilib, +41,0 % ga oshdi ($p < 0,05$). Bu o'zgarishlar organizmda kuchli yallig'lanish javobi shakllanganini va infeksiyalarning immun tizim faolligini keskin oshirganini ko'rsatadi. IL-4 darajasining oshishi allergik yondashuvli immun javobning (Th2 tipdagi javob) faollashuvi bilan, TNF- α darajasining oshishi esa tizimli yallig'lanish va bronxial giperrenaktivlikning kuchayishi bilan bog'liq. Bundan tashqari, astma og'irlik darajasi ortishi bilan IL-4 va IgE darajalari ham izchil oshgani kuzatildi:

- yengil shaklda IL-4 = 14,1 pg/ml, IgE = 210 IU/ml;
- o'rta shaklda IL-4 = 17,5 pg/ml, IgE = 280 IU/ml;
- og'ir shaklda IL-4 = 20,3 pg/ml, IgE = 330 IU/ml.

3. Astma og'irlik darajasi bilan bog'liqlik:

BA og'irlik darajasi	Bifidobacterium (%)	Lactobacillus (%)	Clostridium (%)	IL-4 (pg/ml)	IgE (IU/ml)
Yengil	85	80	105	14.1	210
O'rta	60	65	125	17.5	280
Og'ir	45	48	138	20.3	330

Bronxial astma og'irlik darajasi ortishi bilan foydali bakteriyalar sonining kamayishi va shartli-patogen mikroorganizmlar miqdorining ortishi aniq kuzatildi. Yengil shaklda og'irgan bolalarda Bifidobacterium 85 %, Lactobacillus 80 % bo'lgan bo'lsa, og'ir shaklda bu ko'rsatkichlar mos ravishda 45 % va 48 % gacha kamaygan. Aksincha, Clostridium darajasi yengil shaklda 105 % bo'lsa, o'rta shaklda 125 %, og'ir shaklda esa 138 % gacha oshgan. Bundan tashqari, astma og'irlik darajasi ortishi bilan IL-4 va IgE darajalari ham izchil oshgani kuzatildi:

- yengil shaklda IL-4 = 14,1 pg/ml, IgE = 210 IU/ml;
- o'rta shaklda IL-4 = 17,5 pg/ml, IgE = 280 IU/ml;
- og'ir shaklda IL-4 = 20,3 pg/ml, IgE = 330 IU/ml.

Bu natijalar ichak mikrobiotasining disbalansi va immun tizimdagi giperaktivlik astmaning og'ir klinik shakllarini yuzaga keltirishda muhim omil ekanini ko'rsatadi. Foydali bakteriyalar sonining kamayishi immun muvozanatni buzadi, bu esa allergik yallig'lanishning kuchayishiga olib keladi.

Xulosa

1. Mycoplasma pneumoniae va Chlamydia pneumoniae infeksiyalari bolalarda bronxial astma kechishini og'irlashtiradi va ichak mikrobiotasining disbalansiga olib keladi.

2. Foydali bakteriyalar (Bifidobacterium, Lactobacillus) miqdorining kamayishi va shartli-patogen mikroflora (Escherichia coli, Clostridium, Bacteroides) ortishi astmaning og'ir shakllari bilan bog'liq.

3. Ichak mikrobiotasidagi o'zgarishlar immun tizim faolligini o'zgartirib, IL-6, TNF- α , IgE darajalarining oshishiga sabab bo'ladi.

4. Disbiozni erta aniqlash va probiotik terapiya qo'llash bolalarda bronxial astma kechishini yengillashtirishi mumkin.

List of references

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

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

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

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

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

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

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

[8] Bousquet, J., L. K. Fokkens, G. B. Durham. Влияние респираторных инфекций на астму и микробиом кишечника у детей / Bousquet J., Fokkens L. K., Durham G. B. // Аллергия. — 2021. — Т. 76, № 2. — С. 559-570.

[9] Zhao, G., W. L. Yang, Y. S. Li. Кишечная микробиота в патогенезе астмы и её потенциальная терапевтическая роль / Zhao G., Yang W. L., Li Y. S. // Фронтальные иммунологические исследования. — 2021. — Т. 12. — С. 738437.

[10] Xu, Y., L. Y. Wang, X. L. Chen. Инфекции *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* у детей с астмой: микробиологические и клинические данные / Xu Y., Wang L. Y., Chen X. L. // Европейский журнал клинической микробиологии и инфекционных заболеваний. — 2021

MODERN FEATURES OF PNEUMONIA COURSE IN CHILDREN DEPENDING ON ANAMNESTIC FACTORS

B.R.Toshmetova¹  Sh.M.Kur'yazova¹  S.R.Khudaynazarova¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Pneumonia is a polyetiological disease; its risk and severity depend on the infectious agent, age-related and comorbid factors, as well as on socioeconomic and environmental conditions. The etiology of pneumonia varies depending on climatic and geographical features, seasonality, and vaccination coverage, although certain patterns remain stable — viral pathogens dominate in children under 2 years old, while bacterial agents prevail in severe and secondary mixed infections.

Objective. To study the role of anamnestic risk factors and the clinical course of acute pneumonia in children aged 3 months to 3 years. **Materials and Methods.** The study was conducted at the Clinical Base No. 2 of Tashkent State Medical University. A pro- and retrospective analysis of inpatient medical records of 110 patients aged 3 months to 3 years, hospitalized and treated in the department for infants from January to September 2025, was performed. Among them, there were 66 boys (55.0%) and 54 girls (45.0%). **Results.** Analysis of medical histories and parent interviews showed that 90% of children aged 3 months to 3 years had a history of frequent acute respiratory infections (≥ 3 times per year). The majority (60%) belonged to the first group, and 30% — to the second group. Most children were admitted in severe condition, characterized by endogenous intoxication, respiratory failure, and microcirculatory disturbances. In the first group, 98.3% of children were hospitalized within 3–5 days of disease onset; 50% had a history of prior respiratory infections. In the second group, 53.4% were admitted on days 5–7, and 46.6% — on day 10 of illness. Analysis of pneumococcal vaccination coverage showed that in the first group, 24 (37.5%) children received a full course of vaccination according to the National Immunization Schedule (Pneumo-1, -2, -3). Partially vaccinated children included 12 (18.7%) who received only the first dose (Pneumo-1), 19 (29.6%) — the second and third doses, and 9 (14.6%) — only the third dose. In the second group, 19 (33.9%) children completed the full course, 25 (44.6%) received two doses, and 7 (12.5%) — a single dose. A high level of vaccination coverage reflects the effectiveness of national preventive measures. However, incomplete vaccination still maintains the risk of severe pneumonia and recurrent bronchitis in young children. **Conclusions.** The course of pneumonia in young children is determined by the multifactorial nature of predisposition, where perinatal complications, nutritional factors, immune status, and comorbidities play a major role. The identified patterns help predict disease severity, optimize prevention, and personalize therapeutic strategies.

Key words: children, pneumonia, pneumococcal infection, anemia.

Актуальность. Среди заболеваний бронхолегочной системы пневмония является одна из наиболее актуальных медико-социальных проблем в педиатрической практике на современном этапе [1-7]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется несколько миллионов случаев пневмоний у детей до 5 лет, при этом на возрастную группу 6 месяцев – 3 года приходится до 40–50% всех случаев [6,7,11]. По данным ВОЗ среди инфекционных патологий пневмония является одной из причинной смертности детей во всем мире и ежегодно она уносит жизнь примерно 1,1 миллиона детей в возрасте до пяти лет [7, 11]. Пневмония — полиэтиологическое заболевание; риск и тяжесть зависят от возбудителя, возрастных и сопутствующих факторов, важную роль играют социально экономических и экологических условий. Этиология пневмонии изменяется в зависимости от климато-географических условий, сезона и

уровней иммунизации, но определённые закономерности остаются стабильными- вирусы доминируют у детей до 2 лет, бактерии — в тяжелом течении и при вторичных, миксет-инфекциях. Понимание того, дети до 5 лет более уязвимы к конкретным возбудителям, что помогает таргетировать профилактические меры (вакцинация, иммунизация матерей, моноклональные профилактические препараты) и выбирать тактику лечения[1,4,8,]. К числу хорошо описанных факторов риска детской пневмонии относятся: возраст <2 лет (особенно первые 3–12 месяцев), недоношенность, низкий вес при рождении, искусственное вскармливание, ранний прикорм, коморбидные патологии а также врожденные аномалии различных органов и систем (врожденные пороки сердца, бронхолёгочная дисплазия, иммунодефицит), сопутствующие инфекции, неполный вакцинальный статус (pneumococcus, Hib, influenza). Этиологическая диагностика пневмонии (ВП) у детей остаётся сложной задачей. Согласно отечественным клиническим рекомендациям (2022), ведущую роль в развитии ВП играют бактериальные возбудители, тогда как вирусы чаще выступают триггерами бактериальной инфекции. При этом вирусные инфильтраты на рентгенограмме не всегда трактуются как пневмония [3,4,7,12]. По данным В. К. Таточенко (2021), типичные бактериальные ВП у детей вызываются преимущественно *Streptococcus pneumoniae* (97% у детей младше 5 лет, 50% у старших) и *Haemophilus influenzae* типа b (12% осложнённых пневмоний у детей <5 лет). Атипичные пневмонии чаще обусловлены *Mycoplasma pneumoniae* ($\geq 50\%$ у подростков). Реже выявляются стафило- и стрептококки, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [].

Согласно рекомендациям Американской академии семейных врачей (2021), вирусы преобладают у детей младше 2 лет. Наиболее частые вирусные патогены: RSV, риновирусы (RV) и метапневмовирусы (hMPV) у детей до 4 лет; у старших детей – hMPV, RV и вирусы гриппа А и В. Сочетанная вирусно-бактериальная инфекция встречается в 30–50% случаев. Основные бактериальные возбудители зависят от возраста: до 2 лет – *S. pneumoniae*, *C. trachomatis*; 2–5 лет – *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae* (тип b и нетипируемые), *C. pneumoniae*; старше 5 лет – *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae*. У младенцев (1–3 месяца) бактериальные пневмонии вызываются *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*; вирусные – RSV, hPIV, IV, AdV и hMPV. Коклюш обуславливает 6,2–20% случаев ВП. У детей младше 7 лет вирусы доминируют (65–90%), бактериальная ВП чаще связана с *S. pneumoniae* и Hib. В возрасте 7–12 лет вирусные пневмонии уменьшаются, значимые бактериальные возбудители – *M. pneumoniae* (14–35%) и *S. pneumoniae* (до 45%)[2,6,8,17].

Цель. Изучить особенности анамнестических факторов риска и течения острой пневмонии у детей от 3 месяцев до 3 лет.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась на базе клиники -2 при ТГМУ. Было изучено про и ретроспективна стационарные медицинские карты 110 пациентов получившие лечение в отделении детей грудного возраста в возрасте от 3 месяцев до 3 лет за период 2025 январь по сентябрь 2025 года. Их них 66 мальчиков (55,0%) и 54 девочки(45,0%). В рамках основных клинических исследований проводился сбор клинико-анамнестических данных, включавший изучение акушерского анамнеза матери, наследственной предрасположенности к различным заболеваниям, анамнеза жизни ребёнка, перенесённые болезни, сроков и пациенты возрастной категории были разделены на две группы , 1- группа от 3 мес - 12 мес составили 64 (53,3%) пациентов, средний возраст был $4,6 \pm 3,5$ мес., во 2 группе дети были от 1 года до 3 лет –56 (46,6%) и средний возраст был $15,3 \pm 1,5$ мес. Диагноз пневмонии в обеих группах устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава Республики Узбекистан по Внебольничным пневмониям у детей (2024). У большинства детей наблюдались изменения в общем анализе крови: лейкоцитоз с сдвигом формулы влево и повышение СОЭ, биохимические анализы крови; повышения- СРБ, гипокальцемиа, снижения концентрации общего белка . Всем пациентам выполнялись рентгенологические исследования, а также определение уровня иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel 7.0. Достоверность различий оценивали с помощью параметрических и непар-

раметрических критериев.

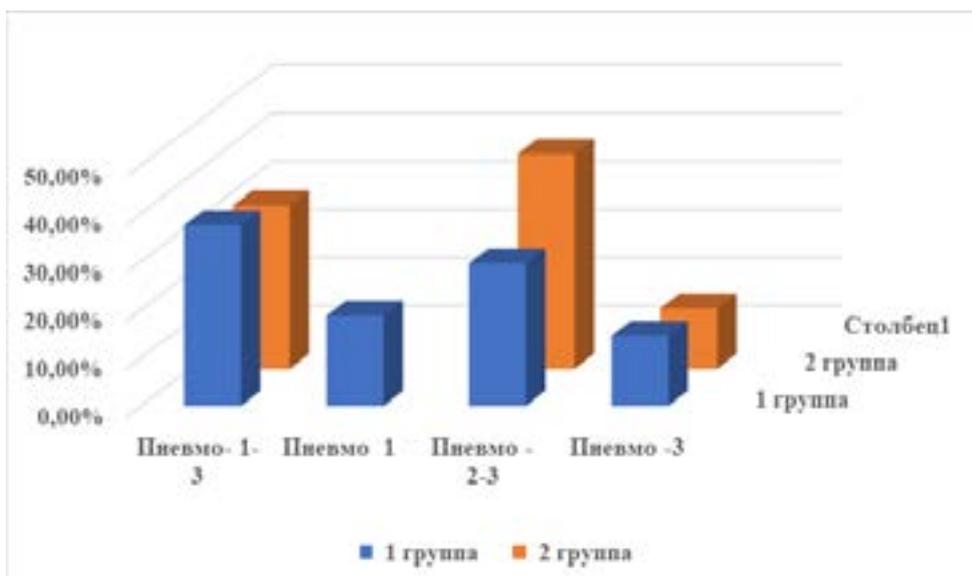
Результаты исследования и их обсуждение. Анализ стационарных медицинских карт и опрос родителей показал, что 90% детей в исследуемых группах в возрасте от 3 месяцев до 3 лет имели в анамнезе частые ОРВИ (≥ 3 раз в год) большая часть составляли дети из 1 группы 60% соответственно 30% - 2 группы, что поступали в стационар в тяжёлом состоянии, что обусловлено выраженной эндогенной интоксикацией, дыхательной недостаточностью и нарушениями гемодинамики и микроциркуляции. Для большинства пациентов отмечалось быстрое начало пневмонии, о чем свидетельствуют сроки госпитализации. В первой группе 98,3% детей были госпитализированы в первые 3–5 суток от начала заболевания, из которых 50% имели детей в анамнезе перенесённый ОРВИ. Во второй группе 53,4% детей поступали на 5-7е сутки заболевания и 46,6% – на 10-й день.

Анализ акушерско-соматического анамнеза матерей показал, что в 1 группе наблюдалось большее количество факторов риска по сравнению с детьми раннего возраста - 2 группа. Так, чаще встречались: Гестоз – 46,6% против 20,0% ($p < 0,001$); Фетоплацентарная недостаточность – 45,0% против 18,3% ($p < 0,001$). Преэклампсии – 25,0% против 8,3% ($p < 0,001$), но прерывания беременности по различным причинам со стороны матери было чаще у 2 группы – 40,0% против 15,0% ($p < 0,05$). Анемия лёгкой и средней степени тяжести также чаще диагностировалась у матерей основной группы (60,5% и 28,2% соответственно) по сравнению со 2 группой (35,7% и 16,5%, $p < 0,05$). Доля женщин с экстрагенитальной патологией была выше во 2 группе чем в 1 (41,6% против 16,6%, $p < 0,001$). Часто встречающиеся патологии среди матерей отмечались в обе их группах - заболевания желудочно-кишечного тракта – 14,5% и 10,2%; патология мочеполовой системы были выявлены больше во второй группе матерей – 65,4% соответственно 36,2% ($p < 0,001$); эндокринные нарушения – 10,7% и 12,2% (гипо- и гипертиреоз); алиментарное ожирение / избыточная масса тела – 18,3% и 13,3%.

При анализе неонатального периода установлено, что доля первенцев была выше в 1 группе (68,3%) по сравнению со 2 группы (40,0%, $p < 0,001$). Частота родоразрешения путём кесарева сечения в 1 группе было выше чем во 2 группе (55,6% и 32,1%, $p > 0,05$). У детей 1 группы чаще наблюдалась асфиксия при рождении (оценка по шкале Апгар на 1-ю минуту < 7 баллов – 15,0% против 3,33%, $p < 0,01$), недоношенность (32–34 недели, масса тела < 2000 г – 40,0% против 15,0%) и перинатальное поражение ЦНС (43,3% против 28,3%).

Диаграмма-1

Иммунопрофилактика пневмококковая вакцина



Анализ охвата пневмококковой вакцинации показал, что в первой группе 24 (37,5%) ребёнка получили полный курс иммунопрофилактики в соответствии с Национальным календарём профилактических прививок (Пневмо-1, Пневмо-2, Пневмо-3). Частично вакцинированными оказались 12 (18,7%) детей, получивших только первую дозу (Пневмо-1), 19 (29,6%) — две по-

следующие дозы (Пневмо-2 и Пневмо-3), и 9 (14,6%) пациентов, которым была введена лишь третья доза (Пневмо-3) (диаграмма 1).

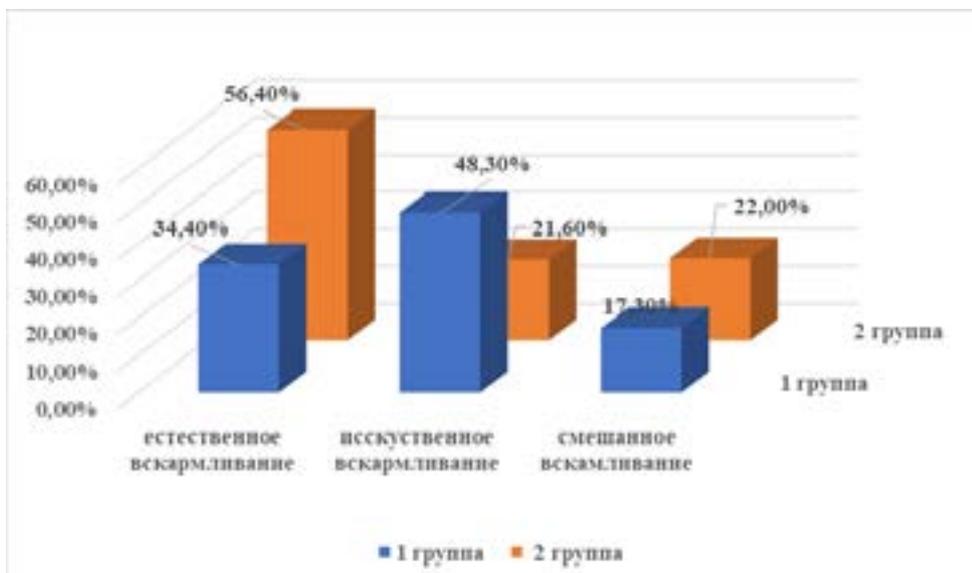
Во второй группе 19 (33,9%) детей прошли полный курс вакцинации (Пневмо-1, Пневмо-2, Пневмо-3), 25 (44,6%) получили только две дозы (Пневмо-2 и Пневмо-3), а 7 (12,5%) — однократную вакцинацию (Пневмо-3).

Высокий уровень охвата вакцинацией свидетельствует о результативности проводимых профилактических мероприятий в стране. Однако частичное или неполное выполнение календаря прививок сохраняет риск развития тяжелых форм пневмонии и рецидивирующего бронхита у детей раннего возраста.

Одним из значимых факторов риска формирования частых бронхолегочных заболеваний у детей раннего возраста является характер вскармливания, особенно ранний переход на искусственное вскармливание, а также неправильное ведение докорма и прикорма, включая введение грубой пищи не по возрасту. Виды вскармливания в первый год жизни играют ключевую роль в формировании иммунной защиты и устойчивости организма к инфекциям (диаграмма 2).

Диаграмма-2

Характеристика групп детей по видам вскармливания



Анализ структуры вскармливания у обследованных детей выявил достоверные различия между группами, где самый высокий показатель детей, находившихся на искусственном вскармливании с рождения, было в 1-й группе — $48,3 \pm 4,2\%$, чем во 2-й группе $21,6 \pm 3,7\%$ ($p < 0,01$).

На естественное вскармливание находились дети во 2 ой группы ($56,4 \pm 4,5\%$, выше чем в сравнении детей 1-группой ($34,4 \pm 3,9\%$, $p < 0,05$).

Смешанный тип вскармливания начиная с 3-месячного возраста наблюдался у $17,3 \pm 2,6\%$ детей 1 группы и у $22,0 \pm 2,8\%$ 2 г ($p > 0,05$). Согласно литературным данным (Коровина А.А. и соавт., 2019; Горелов О.В., 2021), дети, вскармливаемые искусственными смесями, в 1,5–2 раза чаще болеют бронхитами и пневмониями в первые три года жизни.

Результаты нашего исследования согласуются с этими наблюдениями и подтверждают, что естественное вскармливание является важным защитным фактором против частых респираторных инфекций у детей.

Дополнительным отягощающим фактором в 1 группе выступали нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Так, проявления рахита I степени были диагностированы у (31,6%) детей и II степень рахита (11,6%) детей, в то время как во 2-ой группе данный показатель составил (35,0%) встречался II степень рахита. Дефицит витамина D и кальция, как известно, оказывает негативное влияние не только на костную систему, но и на иммунный ответ,

повышая риск респираторных заболеваний.

Коморбидные патологии играют ключевую роль в формировании восприимчивости к инфекциям нижних дыхательных путей из анатомо-функциональной незрелости организма. Среди аномалий конституции в 1-группе наиболее часто встречались лимфатико-гипопластический диатез в сочетании с атопическим дерматитом — у (55,0%) детей, что значительно превышало показатели 2-ой группы (18,3%). Частота атопического дерматита составляла (25,0%) в 1 группе и (23,3%) в 2-ой группе, а лимфатико-гипопластический диатез регистрировался у (20,5%) детей в первой группе и у (13,3%) детей группы во 2. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) встречалась различной степени у детей в 1 группе – 36,5% (БЭН -1-2СО), в том числе БЭН+2СО избыточная масса тела 24,6%, в 2-ой группе детей больше встречалось БЭН+2СО (44,6%) избыточная масса. Наряду с этим, у детей 2 группы чаще выявлялись заболевания ЛОР-органов. Так, острый фарингит диагностирован у (31,6%), аденоидиты I–II степени (у 38,3%), острый средний отит (15,1%), в сравнении 1 группы -составили соответственно (10,0%, 23,5% и 10,5%).

Особое внимание заслуживает частота эпизодов пневмонии в анамнезе. Во 2- группе повторные эпизоды пневмонии регистрировались у 22 % детей, тогда как в первой группе аналогичный показатель составил лишь 8,6%. При этом у 31,6% детей 1 группы отмечались частые формы ОРЗ без повторных пневмоний.

Результаты клинико-лабораторных данных показало что у детей 1 группы было

У детей раннего возраста бактериологическое исследования из мазков зева и мокроты показал, детей в возрасте от 3 до 12 месяцев основными возбудителями пневмонии были *Streptococcus pneumoniae* n=24 (39,0%) , *Staphylococcus aureus*- n=20 (31,1%) *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) n=5 (7,8%) особенно у непривитых детей, *Klebsiella pneumoniae* n=9 (14,0%), среди вирусов лидировал по ПЦР SARS CoV-2 n=6 (9,3%). У детей раннего возраста (n= 54) наибольшую долю в стадии возбудителей пневмонии занимал *Streptococcus pneumoniae* n=20 (37,0%) , *Staphylococcus aureus*- n=15 (27,7%) *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) n=12 (22,2%) особенно у непривитых детей, *Klebsiella pneumoniae* n=7 (13,0%). Бактериологические исследования показали преобладание *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, а среди вирусных возбудителей — SARS-CoV-2.

У грудничков из 1-й группы один из ведущих симптомов внебольничной пневмонии (ВП) была высокая температура тела, которая расценивалась как фебрильная и наблюдалась у 98,2 % пациентов, на фоне которого у 23,6% детей наблюдались судороги. Влажный кашель отмечался у 95,4 % детей. Одышка носила смешанный характер — у 56,7 % пациентов, инспираторная одышка выявлялась у 45,4 %, а признаки дыхательной недостаточности в виде цианоза носогубного треугольника — у 52,1 %. У 66,6 % детей наблюдалось усиление выдоха и тахипноэ с выраженным участием вспомогательной мускулатуры, раздувание крыльев носа фиксировалось у 12,2 % пациентов. Родители отмечали однократную рвоту у 34%, диарею 56,4%, плохой аппетит - 89,5 % детей, отставание в физическом развитии — у 34 %, снижение аппетита — у 80,5 %, бледность кожи — у 63,7 %, сухость кожных покровов — у 36,9 %, извращение вкуса — у 45,6 %, а также эмоциональную лабильность и нарушения сна — у 45 % пациентов. Анализ крови показал гипохромную анемию I степени у 44,7 % детей, II степени — у 45,6 %, III степени — у 9,7 %. При определении ферритина средний уровень составлял $10,4 \pm 0,2$ ммоль/л у детей с лёгкой анемией, $10,0 \pm 0,1$ ммоль/л — при средней степени анемии и $9,2 \pm 0,1$ ммоль/л — при тяжёлой анемии, что подтверждает наличие дефицита железа и его связь с тяжестью анемией.

У пациентов раннего возраста субфебрильная температура наблюдалась у 23,7 % детей, в то время как у 76,3 % регистрировалась высокая температура тела, расцененная как фебрильная. Влажный кашель отмечался у 89,4 % пациентов. Одышка имела смешанный характер у 35,7 % детей, инспираторная одышка выявлялась у 65,3 %, а признаки дыхательной недостаточности в виде цианоза носогубного треугольника встречались у 42,1 %. Усиление выдоха и тахипноэ с активным участием вспомогательной мускулатуры отмечалось у 46,6 % детей, раздувание крыльев носа — у 12,2 %. Родители чаще всего сообщали о снижении аппе-

тита — 90,5 % детей, плохом аппетите — 89,5 %, бледности кожи — 83,7 %, извращении вкуса — 85,6 %, эмоциональной лабильности и нарушениях сна — 90 %, сухости кожных покровов — 26,9 %.

Анализ крови показал, что гипохромная анемия I степени встречалась у 24,7 % детей, II степени — у 55,6 %, III степени — у 17,5 %. При оценке уровня ферритина средние значения составили: $9,4 \pm 0,2$ ммоль/л — при лёгкой анемии, $10,0 \pm 1,1$ ммоль/л — при средней степени и $7,8 \pm 0,1$ ммоль/л — при тяжёлой анемии, что подтверждает наличие дефицита железа и его корреляцию с тяжестью анемического синдрома у детей раннего возраста.

По морфологической структуре у детей 1-й группы чаще диагностировалась очаговая бронхопневмония в $45 \pm 4,2$ % случаев, преимущественно двустороннего характера. Очагово-сливная форма встречалась у $38 \pm 3,9$ %, а сегментарная — у $17 \pm 2,8$ % пациентов ($p < 0,05$). Продолжительность лихорадочного периода составляла в среднем $8,2 \pm 0,6$ суток, показатели интоксикации были выражены, уровень лейкоцитов — $14,8 \pm 1,2 \times 10^9$ /л, СОЭ — $25,4 \pm 1,8$ мм/ч, уровень С-реактивного белка (СРБ) — $32,1 \pm 3,7$ мг/л.

Во 2-й группе преобладала очаговая бронхопневмония — $65 \pm 4,8$ %, преимущественно односторонняя ($45 \pm 3,7$ %, $p < 0,05$). Очагово-сливная форма отмечалась реже — $25 \pm 3,6$ %, а сегментарная — $10 \pm 2,1$ %. Лихорадочный период был короче — $6,8 \pm 0,4$ суток ($p < 0,05$), уровень лейкоцитов составлял $12,1 \pm 0,9 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$), СОЭ — $18,3 \pm 1,6$ мм/ч ($p < 0,05$), СРБ — $21,4 \pm 2,9$ мг/л ($p < 0,05$). Таким образом, между возрастными группами выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) по тяжести течения и распространённости воспалительного процесса. Более высокая частота двусторонних очагово-сливных форм и выраженных лабораторных сдвигов у детей 1-й группы отражает возрастную морфофункциональную незрелость лёгочной ткани, дефицит сурфактанта и недостаточную активность местного иммунитета. У детей 2-й группы воспаление имеет более локализованный характер, реже сопровождается дыхательной недостаточностью и характеризуется меньшей выраженностью системного воспалительного ответа.

Выводы. Таким образом, течение пневмонии у детей определяется мультифакторной природой предрасположенности, где важную роль играют перинатальные осложнения, особенности питания, иммунный статус и сопутствующие соматические патологии. Выявленные закономерности позволяют прогнозировать тяжесть течения болезни, оптимизировать профилактические мероприятия и индивидуализировать терапевтический подход.

List of references

[1] Асроров А.А. Диагностические методы пневмонии в Узбекистане // Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. — Узбекистан, 2023. — № 2. — С. 45–50. URL: <https://journal.univerpublishing.org/index.php/scholastic/article/view/270> (дата обращения: 02.10.2025).

[2] Абдурахмонов З.Н., Шарипова О.А., Самиев Б.С. Клинические особенности вегетативных проявлений у детей раннего возраста с острой пневмонией // Health & Medical Sciences. — Узбекистан, 2023. — № 4. — С. 22–29. URL: <https://digital-science.pubmedia.id/index.php/phms/article/view/215> (дата обращения: 02.10.2025).

[3] Бакрадзе М.Д., Гадлия Д.Д., Рогова О.А. О проблемах диагностики и лечения пневмоний у детей. Педиатрическая фармакология 2015; 12(3): 71–76.

[4] Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Мазанкова Л.Н. Пневмония у детей: современные представления о диагностике и лечении // Вопросы современной педиатрии. — 2021. — Т. 20, № 1. — С. 7–16.

[5] ВОЗ. Стационарная помощь детям. Руководство по лечению распространённых детских болезней. 2-е изд. ВОЗ ERB 2014. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/

[6] Геппе Н.А., Пухальская Е.В. Современные аспекты этиологии и терапии внебольничных пневмоний у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2020. — Т. 99, № 4. — С. 34–40.

[7] Зайцева С.В., Белоусова Т.В. Особенности течения бактериальных и вирусных пневмоний у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2021. — Т. 66, № 3. — С. 47–52.

[8] Ибатова Ш.М., Эргашев А.Х., Маматкулова Ф.Х. Особенности течения внебольничной пневмонии у детей // Eurasian Medical Research Periodical (EMRP). — Узбекистан, 2023. — № 7. — С. 68–75. URL: <https://geniusjournals.org/index.php/emrp/article/view/5024> (дата обращения: 02.10.2025).

[9] Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации. Вестник РАМН 2016; 71(3): 214–223.

[10] Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей. М.: Боргес, 2019; 300.

[11] Щербак И.В., Сухорукова М.В. Резистентность возбудителей пневмоний у детей: клиническое значение и подходы к терапии // Инфекционные болезни. — 2019. — Т. 17, № 2. — С. 85–92.

[12] Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age // Clinical Infectious Diseases. — 2019. — Vol. 68(6). — P. e1–e50.

[13] Copete AR, Vera C., Herrera M., Aguilar YA, Rueda ZV, Vélez LA. Mycoplasma pneumoniae у детей с внебольничной пневмонией и без неё. Что показывают ПЦР и серология? Pediatr Infect Dis J 2020; 39(7): e104–e108. DOI: 10.1097/INF.0000000000002636

[14] Cherian T., Mulholland E.K. Etiology of pneumonia in children: A systematic review // Bulletin of the World Health Organization. — 2019. — Vol. 97(7). — P. 457–471.

[15] Korppi M., Heiskanen-Kosma T. Bacterial and viral pneumonia in children: epidemiology and etiology // Paediatric Respiratory Reviews. — 2020. — Vol. 35. — P. 72–79.

[16] Jain S., Williams D.J., Arnold S.R. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children // New England Journal of Medicine. — 2015. — Vol. 372(9). — P. 835–845.

[17] World Health Organization Pneumonia [Internet resource, who.int] - 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.

Article/Original paper

POST-COVID CHANGES IN CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AND THEIR INTERRELATIONSHIPS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

B.T.Khalmatova¹  G.A.Tashmatova² 

1. Tashkent International University "Kimyo", Tashkent, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. The COVID-19 pandemic has significantly altered the clinical course of many chronic pathologies. Despite the relatively mild course of infection in most children, in the post-COVID period patients with bronchial asthma increasingly present with persistent functional impairments, immune imbalances, and biochemical shifts that can affect disease severity, frequency of exacerbations, and the effectiveness of basic therapy. **Objective:** to identify the clinical and laboratory features and their correlations in children with bronchial asthma during the post-COVID period. **Materials and Methods.** To comprehensively study the immune status of children suffering from bronchial asthma (BA) who had previously contracted COVID-19, a clinical and laboratory study was conducted, covering 135 children aged 7 to 15 years. All patients were under observation in pediatric inpatient and outpatient settings. **Results and Discussion.** A moderate correlation was found between the duration of wheezing and serum potassium (K⁺) levels ($r = +0.57$), while the relationship with calcium (Ca²⁺) was weak ($r = -0.37$). The annual frequency of exacerbations correlated negatively with Ca²⁺ ($r = -0.42$), but showed a strong positive correlation with K⁺ ($r = +0.80$) and phosphorus (P) ($r = +0.71$). These findings indicate that clinical manifestations of BA are directly associated with microelements such as potassium and phosphorus, which may aggravate the disease course. **Conclusion.** The identified changes in microelement levels confirm their importance in the pathogenesis of bronchial asthma, especially in the context of viral infection, and they may be considered as additional markers of disease severity and therapeutic effectiveness.

Key words: bronchial asthma, children, COVID-19, post-COVID period, clinical and laboratory indicators, immune status, correlation analysis.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) относится к числу наиболее распространённых хронических заболеваний детского возраста и характеризуется многофакторным патогенезом, включающим генетическую предрасположенность, иммунные и метаболические нарушения, а также влияние факторов окружающей среды. По данным международных эпидемиологических исследований, распространённость БА у детей варьирует от 5 до 15%, при этом отмечается тенденция к росту частоты тяжёлых и коморбидных форм заболевания [1, 3, 5].

Пандемия COVID-19 существенно изменила клиническое течение многих хронических патологий. Несмотря на относительно лёгкое течение инфекции у большинства детей, в пост-COVID периоде у пациентов с бронхиальной астмой всё чаще выявляются персистирующие функциональные нарушения, иммунные дисбалансы и биохимические сдвиги, которые способны влиять на тяжесть заболевания, частоту обострений и эффективность базисной терапии [2, 7, 9].

Современные исследования указывают на то, что SARS-CoV-2 индуцирует активацию провоспалительных цитокинов, изменяет метаболические и микроэлементные показатели, а также может усиливать процессы апоптоза и ремоделирования дыхательных путей. У детей с БА это приводит к дополнительной нагрузке на уже изменённую иммунную систему и нарушенной регуляции бронхиальной проходимости. Однако данные о характере и взаимосвязях клиничко-лабораторных изменений в пост-COVID периоде остаются ограниченными и разроз-

ненными [6, 8, 10].

Выявление корреляционных связей между клиническими проявлениями и лабораторными показателями у детей с БА, перенёсших COVID-19, представляется крайне важным для понимания патогенетических механизмов заболевания, разработки индивидуализированных диагностических критериев и оптимизации терапевтических стратегий [3, 4, 10].

Таким образом, комплексный анализ иммунологических и биохимических изменений у детей с бронхиальной астмой после перенесённого COVID-19 представляет собой крайне актуальное и своевременное направление научных исследований. Полученные данные будут способствовать углублённому пониманию патогенеза заболевания, разработке индивидуализированных подходов к терапии и реабилитации, а также повышению качества медицинской помощи детскому населению.

Цель исследования – выявить клинико-лабораторные особенности и их корреляционные связи у детей с бронхиальной астмой в пост-COVID периоде.

Материалы и методы исследования. С целью всестороннего изучения иммунного статуса у детей, страдающих бронхиальной астмой (БА) и перенёсших коронавирусную инфекцию, было проведено клинико-лабораторное исследование, охватившее 135 детей в возрасте от 7 до 15 лет. Все пациенты находились под наблюдением в условиях педиатрического стационара и амбулаторных подразделений.

В зависимости от наличия в анамнезе COVID-19 обследуемые были разделены на две основные группы: I группа – 60 детей с диагнозом бронхиальная астма различной степени тяжести (лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая), у которых имелся подтверждённый в анамнезе диагноз COVID-19. II группа – 65 детей с бронхиальной астмой аналогичной степени тяжести, не перенёсшие коронавирусную инфекцию.

Для сопоставления полученных данных была сформирована контрольная группа, включавшая 30 практически здоровых детей соответствующего возраста, не имеющих хронической патологии органов дыхания и не болевших COVID-19.

У всех участников исследования проводилась оценка клинического состояния (частота и выраженность обострений, особенности дыхательных нарушений, аллергический анамнез), а также лабораторно-инструментальные методы обследования. В комплекс исследований входили: клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, исследование иммунного статуса (с определением уровня основных субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, иммуноглобулинов), функциональные пробы дыхательной системы.

Такой дизайн исследования позволил не только определить характер клинико-иммунологических изменений у детей с БА после перенесённого COVID-19, но и провести сравнительный анализ с детьми, не имевшими коронавирусной инфекции, что значительно повысило достоверность полученных результатов.

Результаты и их обсуждение: Наши исследования показали, что у детей с БА, особенно перенесших коронавирусную инфекцию, наблюдаются значительные изменения макро- и микроэлементного состава крови.

Для выявления взаимосвязи клинического течения болезни с лабораторными данными нами был проведен корреляционный анализ макро- и микроэлементного статуса с показателями функции внешнего дыхания (например, ОФВ1, СОС25-75, ООЛ, ОЕЛ), уровня воспалительных маркеров (С-реактивный белок) и иммунологических параметров (IgE, активность эозинофилов) (табл.1.).

Таблица-1

Взаимосвязь клинико-функциональных и лабораторных показателей макро- и микроэлементного состава у детей с бронхиальной астмой, перенесших COVID-19 (n=78)

П	МЭ	Mg ⁺⁺	Ca ⁺⁺	P	K ⁺	Zn
Частота обострений в год			-0,42	+0,8	+0,71	

Продолжительность свистящего дыхания		-0,37		+0,57	
С-реактивный белок	-0,4				-0,43
Эозинофилы, %					
IgE мг/%	-0,37				
ПСВ1		+0,52	-0,67	-0,71	
ОФВ1	+0,77		-0,46	-0,56	+0,32
ФЖЕЛ			-0,51	-0,68	+0,28
ООЛ	-0,82		+0,91	+0,78	
ОЕЛ		-0,48	+0,71		
ООЛ/ОЕЛ				+0,81	-0,25
Обозначения:					
	- достоверная сильная положительная взаимосвязь				
	- достоверная сильная отрицательная взаимосвязь				
	- достоверная средняя положительная взаимосвязь				
	- достоверная средняя отрицательная взаимосвязь				

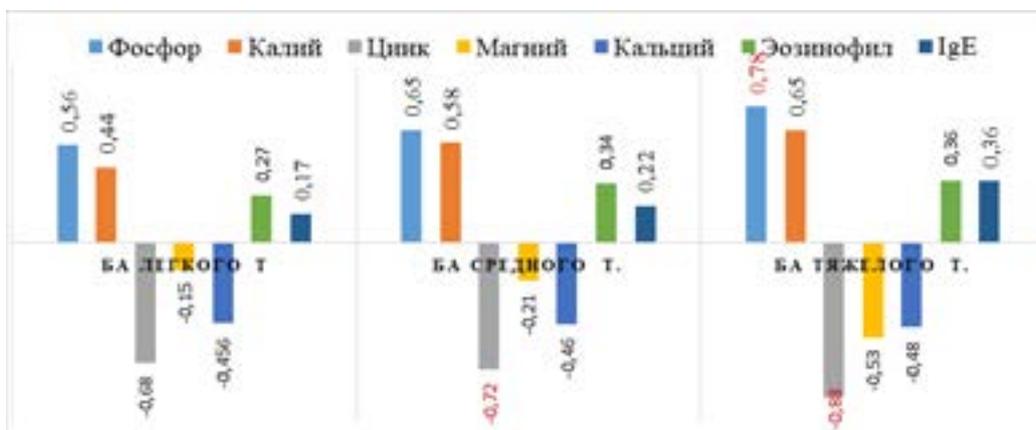
По данным табл. 1. между клиническими и лабораторно-функциональными параметрами детей с БА+COVID-19 имеется два положительных и пять отрицательных взаимосвязей среднего значения, семь положительных и два отрицательных сильных взаимосвязей.

Между продолжительностью свистящего дыхания и К+ выявлена средняя связь $r=+0,57$, а с Са⁺⁺ слабая взаимосвязь ($r= -0,37$). Между частотой обострений в год и Са⁺⁺ связь составила $r=-0,42$, но при этом с К⁺ ($r= +0,8$) и с Р ($r=+0,71$) обнаружена сильная взаимосвязь. Выявленные изменения показывают, что между клиническим проявлением БА и МЭ (калий и фосфор) имеется прямая связь, которая может усугублять течение болезни.

Далее мы изучили корреляционные взаимосвязи между лабораторными и инструментальными данными и степенью тяжести бронхиальной астмы у детей, перенесших коронавирусную инфекцию (n=78) (рис.1).

Рисунок-1

Корреляция между лабораторными показателями и тяжестью бронхиальной астмы, 1 группы (n=78)



При этом нами обнаружена достоверная сильная отрицательная взаимосвязь между тяжестью заболевания и уровнем цинка у детей $r=-0,68$, $r=-0,72$ и $r=-0,88$ соответственно. У детей с БА, которые не болели коронавирусной инфекцией взаимосвязь с данными элементами были слабые.

Взаимосвязь Фосфора и Калия были положительными во всех группах, причем в тяжелой форме БА коэффициенты оказались более высокими ($r=0,78$ и $r=0,65$ соответственно). Цинк у всех детей, вне зависимости от тяжести болезни имел выраженную отрицательную корреляцию, которая увеличивалась по мере утяжеления БА (от $r=0,68$ при легком течении до $r=-0,88$ при тяжелом).

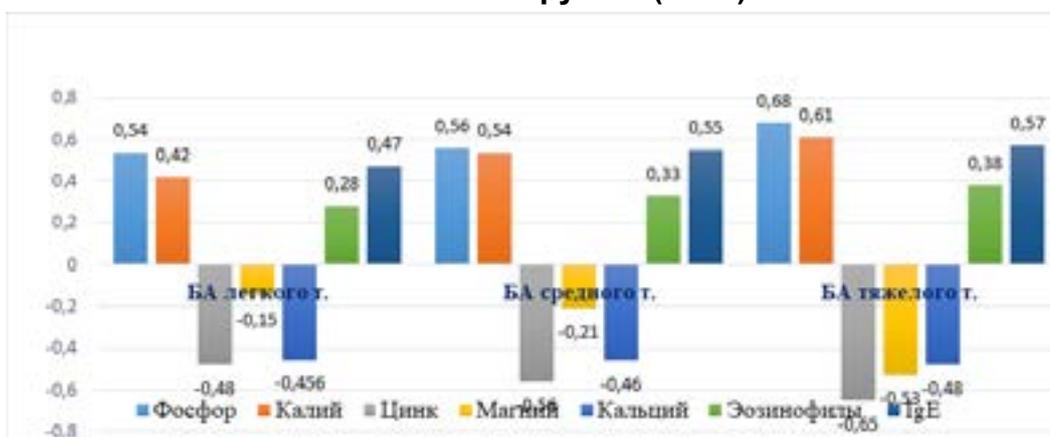
Эозинофилы и IgE у детей с тяжелым течением БА в сочетании с COVID-19 показало умеренную положительную корреляцию ($r=0,36$).

С прогрессированием тяжести у детей первой группы наблюдается усиление положительных корреляций между фосфором, калием и иммунными показателями (IgE, эозинофилы), что может указывать на их роль в патогенезе заболевания. При этом отрицательная корреляция с цинком, магнием и кальцием усиливается, что свидетельствует о возможных метаболических нарушениях, связанных с течением болезни.

Также у детей с БА, которые не перенесли COVID-19, также выявлены корреляционные взаимосвязи между лабораторно-инструментальными исследованиями и степенью тяжести бронхиальной астмы (n-92) (рис. 2.).

Рисунок-2.

Корреляция между лабораторными показателями и тяжестью бронхиальной астмы, 2 группы (n=96)



Проведенный анализ показал, что при бронхиальной астме легкого течения имеется положительная корреляция с фосфором, калием и IgE, причем фосфор ($r=0,54$) и калий ($r=0,42$) демонстрировали наибольшие значения. В то же время между цинком ($r=-0,48$), магнием ($r=-0,15$) и кальцием ($r=-0,456$) имелась отрицательная корреляция. По мере утяжеления заболевания корреляционные связи менялись: при средней степени тяжести БА фосфор ($r=0,56$), калий ($r=0,54$), кальций ($r=0,55$) и IgE ($r=0,47$) продолжали демонстрировать положительную связь, но отмечалось нарастание отрицательной корреляции для цинка ($r=-0,56$) и магния ($r=-0,21$).

При тяжелой форме бронхиальной астмы корреляционные связи становились еще более выраженными. Значительно возрастала положительная корреляция между фосфором ($r=0,68$), калием ($r=0,61$), кальцием ($r=0,57$) и IgE ($r=0,57$), что свидетельствует об усилении их влияния на течение заболевания. В то же время цинк ($r=-0,65$), магний ($r=-0,53$) и кальций ($r=-0,48$) демонстрируют наиболее выраженную отрицательную корреляцию.

Таким образом, корреляционная связь между микро- и макроэлементным статусом с клинико-лабораторными показателями у детей с бронхиальной астмой подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению заболевания. Эти данные могут быть использованы для разработки персонализированных схем терапии, направленных на улучшение качества жизни пациентов и снижение частоты обострений.

Ранняя диагностика изменений электролитного баланса позволяет корректировать терапевтические подходы и снижать риск осложнений бронхиальной астмы, особенно у детей, перенесших коронавирусную инфекцию.

Наличие сильной положительной корреляции между содержанием фосфора и калия и тяжелым течением БА и средняя положительная связь с его среднетяжелым течением подчеркивают важность мониторинга данных параметров. Это открывает новые возможности для улучшения диагностики и разработки более целенаправленных терапевтических стратегий.

Далее нами было изучено наличие корреляционных взаимоотношений между содержанием клеток апоптоза и апоптотических клеток (табл.2.).

Таблица-2

Корреляционных взаимоотношений между средним содержанием клеток апоптоза

Показатели	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)	Вид корреляции
sCD95 ↔ sCD30	0,34	<0,05	Прямая
sFAS ↔ Caspase-1/ICE	0,28	<0,05	Прямая
sFAS ↔ Annexin V	0,29	<0,05	Прямая
sCD95 ↔ sFASL	-0,31	<0,05	Обратная
sCD30 ↔ sCD40	-0,30	<0,05	Обратная
sCD95 ↔ Caspase-1/ICE	-0,34	<0,05	Обратная
sCD95 ↔ Annexin V	-0,36	<0,05	Обратная

Как видно из данных табл. 5.1.2. была выявлена слабая прямая зависимость между уровнями sCD95 и sCD30 ($r=0,34$; $p<0,05$), sFAS и Caspase-1/ICE ($r=0,28$; $p<0,05$), sFAS и Annexin V ($r=0,29$; $p<0,05$), обратная корреляционная зависимость между содержанием sCD95 и sFASL ($r=-0,31$; $p<0,05$), sCD30 и sCD40 ($r=-0,30$; $p<0,05$), sCD95 и Caspase-1/ICE ($r=-0,34$; $p<0,05$), sCD95 и Annexin V ($r=-0,36$; $p<0,05$), что характеризует возможные патогенетические взаимосвязи этих показателей в процессе развития аллергического воспаления и может свидетельствовать о нарушении соотношения между активацией и элиминацией иммунокомпетентных и провоспалительных клеток у детей которые перенесли коронавирусную инфекцию на фоне БА.

Выявленные корреляции демонстрируют дисбаланс между активацией и элиминацией иммунных и провоспалительных клеток, что является характерным для детей с БА. Полученные данные подтверждают роль апоптоза в развитии аллергического воспаления и могут служить основой для поиска новых биомаркеров диагностики и прогнозирования течения БА у детей перенесших COVID-19.

Заключение: результаты исследований, представленных в настоящей главе, можно заключить, что при БА, а также при БА+COVID-19, отмечается более длительное проявление одышки, свистящих дыхательных шумов, влажного кашля и хрипов в легких. При выраженном бронхоспазме симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности становятся более выраженными, что приводит к продолжительным клиническим проявлениям.

Снижение уровня этих макро- и микроэлементов может быть связано с повышенной потребностью организма в условиях хронического воспаления, активацией антиоксидантной защиты и изменением проницаемости клеточных мембран. Кроме того, дисбаланс магния и калия способен оказывать влияние на тонус бронхов и нервно-мышечную проводимость, что может способствовать повышенной бронхиальной реактивности и ухудшению течения заболевания.

Таким образом, выявленные изменения уровня МЭ подтверждают их значимость в патогенезе бронхиальной астмы, особенно в условиях вирусной инфекции, и могут рассматриваться в качестве дополнительных маркеров тяжести состояния и эффективности терапевтических вмешательств.

Корреляционный анализ выявил значимую взаимосвязь между концентрацией макро- и микроэлементов (Ca, Mg, Zn, P, K) и рядом иммунологических параметров, что указывает на их важную роль в патогенезе бронхиальной астмы у детей, перенесших COVID-19. Дефицит

или дисбаланс этих элементов может способствовать усилению воспалительных процессов, снижению антиоксидантной защиты и ухудшению регуляции иммунного ответа, что, в свою очередь, усиливает бронхиальную гиперреактивность и повышает риск частых обострений заболевания.

Выявленные корреляции также отражают степень напряженности компенсаторно-адаптационных механизмов, что свидетельствует о стойкости патологического процесса. Это может способствовать хронизации воспаления и ремоделированию дыхательных путей, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Таким образом, оценка уровня микроэлементов в сыворотке крови может использоваться в качестве дополнительного маркера тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии у детей с бронхиальной астмой после перенесенной коронавирусной инфекции.

Выводы:

1. У детей с БА имеет место снижение уровня таких элементов как Магний и Цинк, повышение уровня Калия и Фосфора по сравнению со здоровыми детьми. У детей, которые на фоне БА перенесли COVID-19 имело место значительное снижение уровня Цинка ($p < 0,005$). У всех детей с БА имело место повышение концентрации Калия и Фосфора в сыворотке крови, которое может свидетельствовать об их участии в процессе образования нейромедиатора ацетилхолина, играющего значительную роль в развитии бронхokonстрикции, гиперпродукции мокроты и отека слизистой оболочки бронхов.

2. Дисэлементоз зависел от тяжести заболевания, при этом у детей с тяжелым течением болезни уровень изученных макроэлементов был достоверно сниженным, по сравнению с детьми со среднетяжелым течением. Сохраняющиеся нарушения гомеостаза в периоде ремиссии, наиболее выраженные у больных с тяжелым вариантом заболевания, свидетельствуют о пролонгировании воспалительного процесса в бронхолегочной системе.

3. Проведенный корреляционный анализ между дисэлементозом и тяжестью течения бронхиальной астмы показал, что имеется прямая корреляционная связь между уровнем Фосфора и Калия в сыворотке крови ($r = +0,78$ и $r = +0,65$; $p < 0,0001$), и обратная связь между величинами Цинка, Магния и Кальция ($r = -0,88$, $r = +0,53$ и $r = -0,51$; $p < 0,005$).

List of references

[1] Aldakheel F. M. Allergic diseases: a comprehensive review on risk factors, immunological mechanisms, link with COVID-19, potential treatments, and role of allergen bioinformatics // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Т. 18. – №. 22. – С. 12105.

[2] Boechar J. L. et al. COVID-19 and pediatric asthma: clinical and management challenges // International journal of environmental research and public health. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 1093.

[3] Chang T. M. et al. Asthma control associated with anxiety and depression in asthmatic children following post-acute COVID-19 // Pediatric Allergy and Immunology. – 2024. – Т. 35. – №. 6. – С. e14168.

[4] da Silva Alves C., Baptista Pestana R., Morais-Almeida M. Recent insights into the impacts of COVID-19 on pediatric asthma // Expert Review of Clinical Immunology. – 2024. – Т. 20. – №. 11. – С. 1347-1366.

[5] Di Riso D. et al. Psychosocial impact of Covid-19 outbreak on Italian asthmatic children and their mothers in a post lockdown scenario // Scientific Reports. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 9152.

[6] Esmailzadeh H. et al. Persistent cough and asthma-like symptoms post COVID-19 hospitalization in children // BMC infectious diseases. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 244.

[7] Ramadan S. et al. Pre and post-COVID 19 infection pulmonary functions in children with chronic respiratory disease: A case series // Respiratory Case Reports. – 2023. – Т. 11. – №. 1. – С. e01077.

[8] Su P., Jiang C., Zhang Y. The implication of infection with respiratory syncytial virus in pediatric recurrent wheezing and asthma: knowledge expanded post-COVID-19 era // European Journal of

Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2024. – T. 43. – №. 3. – C. 403-416.

[9] Vasichkina E. et al. COVID-19 heart lesions in children: clinical, diagnostic and immunological changes //International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – T. 24. – №. 2. – C. 1147.

[10] Votto M. et al. Safety of biological therapy in children and adolescents with severe asthma during the COVID-19 pandemic: a case series //Acta Bio Medica: Atenei Parmensis. – 2022. – T. 93. – №. Suppl 3. – C. e2022053.

Article/Original paper

CLINICAL CHARACTERISTICS OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN NEWBORNS DEPENDING ON SEVERITY LEVEL

Sh.Kh.Khodzhimetova¹  M.A.Gulyamova¹  F.F.Tursunbaeva¹ *1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.*

Abstract.

Introduction. Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in newborns is one of the most severe forms of perinatal central nervous system injury. This condition develops as a result of oxygen deficiency and impaired cerebral circulation during the intrauterine period, childbirth, or early postnatal stage. The severity of the disease is directly related to the duration and depth of hypoxia, which affects the expression of clinical symptoms, prognosis, and treatment outcomes. Studying the course and clinical manifestations of HIE according to its severity plays an important role in early diagnosis, prognosis assessment, and the selection of effective therapeutic strategies. **Objective of the study.** To study the clinical characteristics of hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) in newborns depending on the degree of severity. **Materials and methods.** The study included 110 newborns diagnosed with hypoxic-ischemic encephalopathy who were treated in the Department of Neonatal Pathology at City Children's Hospital No. 5. Group 1 consisted of 39 infants with stage I HIE, Group 2 included 36 infants with stage II HIE, and Group 3 comprised 35 infants with stage III HIE. Diagnosis was established based on clinical examination, neurological assessment, and neurosonography of the newborns. Statistical analysis of the obtained data was carried out using Microsoft Excel 2010 and Statistica 6 software packages. **Results.** The study results demonstrated that in moderate and severe forms of hypoxic-ischemic encephalopathy, the diversity of clinical symptoms may be associated with the dynamics of morphological changes in brain structures. It should be noted that regardless of the degree, nature, depth, and extent of morphological and functional insufficiency of the central nervous system, the similarity and generality of clinical manifestations often make diagnosis challenging.

Key words: preterm infants, hypoxic-ischemic encephalopathy, severity, autonomic disorders.

Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга новорождённых относится к одной из важнейших проблем современной медицины. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) представляет собой совокупность неврологических симптомов, развивающихся у новорожденных в результате внутриутробной гипоксии. Несмотря на прогресс перинатальной медицины, гипоксически-ишемическая энцефалопатия остаётся важной причиной детской смертности и повреждения центральной нервной системы, приводящей к инвалидности детей [1,7,12]. Проблема ишемического поражения головного мозга плода и новорожденного по-прежнему актуальна в неонатологии и часто ассоциируется с высокой заболеваемостью и смертностью [5,13,14].

Цель. Изучить особенности клинического течения гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей в зависимости от степени тяжести.

Материалы и методы. Обследовано 110 недоношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией, находящихся в отделении патологии новорожденных городской детской больницы №5: 1-ю группу составили 39 детей с ГИЭ 1 степени, 2-ю группу – 36 детей с ГИЭ 2 степени и 3-ю группу -35 детей с ГИЭ 3 степени. Для установления диагноза проводилось клиническое обследование новорожденных детей с оценкой неврологического статуса и нейросонографии. Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica6.

Результаты и обсуждения. При неврологическом осмотре новорожденных детей было

выявлено, почти у половины детей с тяжелой степенью ГИЭ реакция на осмотр была вялая, что было достоверно выше ($P<0,001$), чем у детей со средне тяжелой и легкой степенью тяжести (табл.3.). У детей со средне тяжелой степенью ГИЭ вялая реакция на осмотр встречалась менее, чем у половины детей, но также была достоверно выше, чем у детей с легкой степенью тяжести ($P<0,001$), где данный признак отмечался почти у трети детей. Такие признаки, как вздрагивания и плач также с наибольшей достоверностью, чаще встречались у новорожденных детей с тяжелой степенью ($P<0,001$). Характерно было, что у детей с легкой степенью ГИЭ у половины новорожденных реакция на осмотр была адекватная (51,2%), что было достоверно выше, чем при средне тяжелой степени ($P<0,001$). При тяжелой степени тяжести ГИЭ детей с адекватной реакцией на осмотр не наблюдалось.

Одним из важных признаков, определяющих состояние ребенка, является характер крика. Наши исследования показали, монотонный крик наблюдается только среди детей с тяжелой степенью ГИЭ (37,1%). Мозговой крик в 5,1 раза чаще отмечался среди детей с тяжелой степенью ГИЭ ($P<0,001$), чем при средне тяжелой степени. При тяжелой степени более чем у трети детей (37,1%) определялся слабый крик и менее всего у них выявлялся громкий крик (11,4%), что было достоверно меньше, чем у детей с легкой и средне тяжелой степенью.

При легкой степени тяжести примерно с одинаковой частотой у новорожденных с ГИЭ выявлялся громкий (51,2%) и слабый крик (48,7%). У детей со среднетяжелой степенью ГИЭ более чем у 2/3 новорожденных выявлялся слабый крик (63,9%), а у трети (33,3%) отмечался громкий крик и лишь у 2,8% был выявлен мозговой крик. Важное значение при определении неврологического статуса имело место определение состояния большого родничка. При тяжелой степени ГИЭ у более половины детей (57,1%) наблюдалось напряжение большого родничка.

Таблица-1

Клинические проявления гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей в зависимости от степени тяжести

Клинические признаки	1 группа n –39, абс/%		2 группа n –36, абс/%		3 группа n –35, абс/%	
Реакция на осмотр:						
Вялая	11	28,2±1,2	16	44,4±1,4**	17	48,6±1,4**^^
вздрагивания	5	12,8±0,9	8	22,2±1,4**	11	31,4±1,4**^^
плач	3	7,7±0,7	5	13,9±1,0**	7	20,0±1,1**^^
адекватная	20	51,2±1,3**	7	19,4±1,1	-	-
Крик:						
монотонный	-	-	-	-	13	37,1±1,4
мозговой	-	-	1	2,8±0,5	5	14,3±1,0^^
громкий	20	51,2±1,3**	12	33,3±1,3**^^	4	11,4±0,9
слабый	19	48,7±1,3**	23	63,9±1,3**^^	13	37,1±1,4
Большой родничок:						
напряжен	1	2,6±0,4	11	30,6±1,3**	20	57,1±1,4****^
выбухает	-	-	2	5,6±0,6	10	28,6±1,3^^
пульсирует	-	-	1	2,8±0,5	5	14,3±1,0^^
Позы новорожденного:						
поза эмбриона	27	69,2±1,2**	19	52,8±1,4^^	1	2,9±0,5
головка слегка запрокинута	1	2,6±0,4	4	11,1±0,9**	14	40,0±1,4**^^
поза лягушки	11	28,2±1,2	13	36,1±1,3**	15	42,9±1,4**^^
опистотонус	-	-	-	-	4	11,4±0,9
Осмотр глаз (сочетанные синдромы):						
нистагм	3	7,7±0,7	9	25,0±1,2**	18	51,4±1,4****^
плавающий взгляд	5	12,8±0,9	7	19,4±1,1**	10	28,6±1,3****^

симптом «заходящего солнца»	-	-	1	2,8±0,5	7	20,0±1,1 ^{^^}
кровоизлияние в склеру	-	-	3	8,3±0,8	9	25,7±1,2 ^{^^}
глаза приоткрывает, взор фиксирует	37	94,9±0,6 ^{**}	30	83,3±1,0 ^{^^}	13	37,1±1,4
глаза приоткрывает, взор не фиксирует	1	2,6±0,4	3	8,3±0,8 ^{**}	4	11,4±0,9 ^{***^}
глазки не открывает	-	-	1	2,8±0,5	10	28,6±1,3 ^{^^}
глазки открывает редко	1	2,6±0,4	2	5,6±0,6 ^{**}	8	22,9±1,2 ^{***^^}
Мышечный тонус:						
гипотония	14	35,9±1,2	13	36,1±1,3	17	48,6±1,4 ^{***^^}
гипертонус	5	12,8±0,9	8	22,2±1,4 ^{**}	8	22,9±1,2 ^{**}
дистония	6	15,4±0,9	8	22,2±1,4 ^{**}	10	28,6±1,3 ^{***^}
Сухожильные рефлексы:						
оживлены	5	12,8±0,9 [*]	5	13,9±1,0 [^]	2	5,7±2,0
снижены	14	35,9±1,2	18	50,0±1,4 ^{**}	23	65,7±1,4 ^{***^^}
не вызываются	-	-	1	2,8±0,5	8	22,9±1,2 ^{^^}
Физиологические рефлексы:						
вызываются	19	48,7±1,3 ^{**}	14	38,9±1,4 ^{^^}	3	8,6±0,8
вялые	14	35,9±1,2 ^{**}	11	30,6±1,3 ^{*^^}	7	20,0±1,1
быстро угасают	6	15,4±0,9	9	25,0±1,2 ^{**}	11	31,4±1,4 ^{***^}
отсутствуют	-	-	2	5,6±0,6	14	40,0±1,4 ^{^^}
Судороги	1	2,6±0,4	2	5,6±0,6 ^{**}	9	25,7±1,2 ^{***^^}
Псевдобульбарные нарушения	-	-	-	-	14	40,0±1,4
Двигательные нарушения	-	-	2	5,6±0,6	12	34,3±1,4 ^{^^}
Уровень сознания:						
гипервозбудимость	5	12,8±0,9	8	22,2±1,4 ^{**}	11	31,4±1,4 ^{***^^}
летаргия	-	-	-	-	1	2,9±0,5
кома	-	-	-	-	2	5,7±2,0

Примечание: * - достоверность данных между группами по сравнению с 1-ой группой (* - P <0,01; ** - P<0,001); ^ - достоверность данных между 2 группой по сравнению с 3-ей группой (^ - P <0,01; ^^ - P<0,001);

В 28,6% случаев у них определялось выбухание большого родничка, а у 14,3% новорожденных – пульсация большого родничка, чем у детей со среднетяжелой степенью (P<0,001). При среднетяжелой степени ГИЭ у трети детей (30,6%) определялся напряженный родничок, а выбухание и пульсация родничка были замечены в единичных случаях. У детей с легкой степенью тяжести ГИЭ состояние большого родничка не имело патологических изменений, только лишь у 1 больного было выявлено напряжение большого родничка.

При тяжелой степени ГИЭ в 42,9% случаев выявлялась поза лягушки, у 40,0% детей отмечалась слегка запрокинутая назад головка, у 4-х детей (11,4%) был зафиксирован опистотонус. При легкой и среднетяжелой степени ГИЭ наблюдалась поза эмбриона у 69,2% и 52,8% соответственно новорожденных. В позе лягушки находились почти треть детей 1-й группы (28,2%), но меньше, чем во 2-й (36,1%). Запрокинутая назад головка у детей 2-й группы отмечалась достоверно чаще, чем у детей 1-й группы(P<0,001).

Исследование глазной симптоматики показало яркую выраженность всех патологических проявлений у детей с тяжелой степенью ГИЭ и значения достоверно более высокие, чем у детей 1-й и 2-й группы. У большей половины детей 3-й группы (51,4%) отмечался нистагм, почти у трети (28,6%) –плавающий взгляд, у четверти детей (25,7%) выявлялся симптом «заходящего солнца», у 1/5 (25,7%) – кровоизлияния в склеру, 28,6% не открывали глаза, а 22,9,2%

детей редко открывали глаза. Среди детей с легкой и средней тяжестью ГИЭ преобладали дети, которые открывали глаза и фиксировали взгляд (94,9% и 83,3±1,0% соответственно), при тяжелой степени таких детей было значительно меньше (37,1±1,4%). Среди патологических проявлений при среднетяжелой степени ГИЭ чаще встречались нистагм (25,0%) и плавающий взгляд (9,4%), что было достоверно больше, чем при легкой степени, соответственно - 7,7% и 12,8% (P<0,001). Остальные признаки встречались в единичных случаях.

У новорожденных детей с ГИЭ наблюдалось преобладание мышечной гипотонии, которая нарастала с увеличением степени тяжести (P<0,001) соответственно при легкой - 35,9%, средней - 36,1%, тяжелой - 48,6%. Также выявлено нарастание дистонии по мере увеличения тяжести состояния, так при легкой степени дистония отмечена у - 15,49%, при среднетяжелой – у 22,2%, при тяжелой – у 28,6 детей. Гипотония при легкой степени ГИЭ отмечалась у 12,8% детей, а при среднетяжелой и тяжелой степени она выявлялась значительно чаще и с одинаковой частотой 22,2% и 22,9%.

С нарастанием тяжести ГИЭ также было выявлено увеличение количества детей со сниженными сухожильными рефлексам. В группе детей с тяжелой степенью у большей части детей (65,7%) сухожильные рефлекс были снижены, а в 22,9% случаев вовсе не вызывались. При легкой степени у трети детей (35,9%) сухожильные рефлекс снижены, а при средне тяжелой степени – у половины детей (50,0±1,4%). Физиологические рефлекс также с нарастанием степени тяжести ГИЭ быстро угасали, так, при тяжелой степени в 31,4±1,4% случаев, было достоверно выше по сравнению с легкой и среднетяжелой степенью (P<0,001; P<0,01) и у 40,0% детей вовсе не вызывались. При тяжелой степени ГИЭ у четверти больных с достоверно большей частотой выявлялись судороги (P<0,001).

В наших исследованиях у детей с ГИЭ при тяжелой степени в 40,0% случаев наблюдались псевдобульбарные нарушения в виде отсутствия сосательного и глотательного рефлексов, а также у 34,3% детей развились двигательные нарушения. При средне тяжелой ГИЭ двигательные нарушения наблюдались лишь в 5,6% случаев.

Определение уровня сознания у новорожденных с ГИЭ показало, что при легкой степени у 12,8% детей отмечалась гипервозбудимость, при средне тяжелой – у 1/5 части (22,2%), а при тяжелой ГИЭ – у 1/3 (31,4%). Вместе с тем, при тяжелой степени ГИЭ в 2,9±0,5% случаев у новорожденных выявлена летаргия и у 5,7% - кома, чего не наблюдалось среди детей 2-ой и 1-ой группы.

При обследовании новорожденных детей с ГИЭ обращали внимание на цвет кожных покровов. У новорожденных детей при тяжелой степени ГИЭ отмечалась бледность (40,0%), у трети детей - отмечалась субиктеричность (31,4%), у подавляющего большинства детей выявлялся пероральный цианоз (85,7%), дистальный цианоз (40,0%), что было достоверно выше, чем при легкой и среднетяжелой степени (P<0,001).

При исследовании состояния вегетативной нервной системы (табл.2). было выявлено: мраморность кожного покрова и акроцианоз, которые достоверно чаще (P<0,001) наблюдались при тяжелой степени ГИЭ, чем при легкой и среднетяжелой степени. Вегетативные нарушения со стороны сердца с нарастанием степени тяжести ГИЭ были достоверно более выражены, особенно при тяжелой степени, причем наличие и тахикардии и брадикардии у этих детей превышало таковое, чем в 1-й и во 2-й группе (P<0,001). Для детей с ГИЭ легкой и среднетяжелой степени было характерно преобладание детей с тахикардией, а при тяжелой степени чаще встречалась брадикардия, которая выявлялась более, чем у половины детей (54,2%), что свидетельствовало о наличии у них гиперпарасимпатикотонии и у 42,9% детей тахикардия.

Со стороны дыхательной системы во всех группах было отмечено преобладание детей с тахипноэ, число которых увеличивалось по мере увеличения степени тяжести. Так, у детей со среднетяжелой (30,6±1,3%) и тяжелой (45,7±1,4%) ГИЭ тахипноэ выявлялось достоверно чаще (P<0,001), чем у детей с легкой степенью (23,0±1,0%). Следует отметить, что наибольшее число детей, у которых выявлялось брадипноэ, наблюдалось среди новорожденных с тяжелой степенью ГИЭ, что в 7,1 раза больше, среди детей с легкой степенью ГИЭ и в 4,5 раза больше, чем у детей со средне тяжелой степенью.

Таблица-2

Вегетативные нарушения и состояние кожных покровов у новорожденных детей с ГЭИ в зависимости от степени тяжести

Клинические признаки	1 группа n –39, абс/%		2 группа n –36, абс/%		3 группа n –35, абс/%	
Цвет кожных покровов:						
розовый	14	35,9±1,2**	9	25,0±1,2	-	
бледный	3	7,7±0,7	3	8,3±0,8	14	40,0±1,4**^
субиктеричный	4	10,3±0,8	7	19,4±1,1**	11	31,4±1,4**^
пероральный цианоз	20	51,2±1,3	21	58,3±1,4**	30	85,7±1,3**^
дистальный цианоз	-	-	1	2,8±0,5	14	40,0±1,4^
мраморность	6	15,9±0,9	6	16,7±1,0	9	25,7±1,2**^
акроцианоз	3	7,7±0,7	5	13,9±1,0**	8	22,9±1,2**^
Тоны сердца:						
тахикардия	7	17,9±0,9	11	30,6±1,3**	15	42,9±1,4**^
брадикардия	2	5,1±0,6	4	11,1±0,9**	19	54,2±1,4**^
Дыхание:						
тахипноэ	9	23,0±1,0	11	30,6±1,3**	16	45,7±1,4**^
брадипноэ	2	5,1±0,6	3	8,3±0,8*	13	37,1±1,4**^
приступы апноэ	-		2	5,6±0,6	11	31,4±1,4^
Функциональные нарушения ЖКТ (сочетание):						
метеоризм	23	58,9±1,3	29	80,6±1,0**	31	88,6±0,9**^
рвота и срыгивания	14	35,9±1,2	18	50,0±1,4**	22	54,2±1,4**^
запор	3	7,7±0,7	5	13,9±1,0**	8	22,9±1,4**^
диарея	9	23,0±1,0	11	30,6±1,3**	16	45,7±1,4**
Нарушение терморегуляции	12	30,8±1,2	16	44,4±1,4**	24	68,6±1,3**^

Примечание: * - достоверность данных между группами по сравнению с 1-ой группой (* - $P < 0,01$; ** - $P < 0,001$); ^ - достоверность данных между 2 группой по сравнению с 3-ей группой (^ - $P < 0,001$);

Приступы апноэ при тяжелой степени ГИЭ встречались у трети (31,4%) больных новорожденных, что было в 5,6 раза больше, чем у детей со средне-тяжелой формой. При легкой степени ГИЭ в наших наблюдениях апноэ у детей не встречалось.

Выявленные нами вегетативные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, в виде метеоризма, рвоты, срыгивания, запоров, диареи, также по мере увеличения степени тяжести ГИЭ нарастали. Так, наличие метеоризма у детей при среднетяжелой (80,6%) и тяжелой степени (88,6%) наблюдалось у подавляющего большинства новорожденных и, было достоверно больше, чем при легкой степени ГИЭ ($P < 0,001$). Рвота и срыгивание при среднетяжелой (50,0%) и тяжелой (54,2%) степени было более, чем у половины детей, а при легкой степени ГИЭ – более, чем у трети новорожденных (35,9%). Диспепсические расстройства в виде диареи и запоров также у детей со среднетяжелой и тяжелой степенью встречались с достоверно большей частотой, чем при легкой степени ($P < 0,001$).

Одним из важных показателей состояния ребенка является нарушение терморегуляции, которое при легкой степени отмечалось у трети больных детей (30,8%), при средне тяжелой у 44,4% и тяжелой у 68,6% и по мере увеличения степени тяжести ГЭИ количество этих детей достоверно увеличивалось ($P < 0,001$).

Выводы: Таким образом разновидность проявлений клинической картины ГЭИ со средне тяжелым и, особенно с тяжелым течением, вероятно, связана с динамикой морфологических изменений в тканях различных структур головного мозга. Следует отметить, что морфофункциональная незрелость ЦНС часто обуславливает однотипность и генерализованность клинических проявлений, независимо от степени, характера, глубины и распространенности внутримозговых повреждений, что затрудняет их диагностику.

List of references

- [1] Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. Москва: 2001.
- [2] Гулямова М.А., Ходжиметова Ш.Х., Турсунбаева Ф.Ф., Кобильжанова Ш. Перинатальные поражения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных при осложненном течении родов в зависимости от способа родоразрешения. Педиатрия (Узбекистан). 2021;(1):41–6.
- [3] Гулямова М.А., Ходжиметов Х.А., Абдурахманова М.А., Турсунбаева Ф.Ф., Кулмирзаева Д.Ш. Клинико-диагностические особенности перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей, родившихся от матерей с невынашиванием. Педиатрия (Узбекистан). 2020;(2):11–7.
- [4] Гулямова М.А., Ходжиметова Ш.Х., Турсунбаева Ф.Ф. Клинико-диагностические особенности перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных новорожденных детей. Педиатрия (Узбекистан). 2019;(3):44–9.
- [5] Девялтовская М.Г. Связи между уровнем развития психоневрологических функций и содержанием антител к нейроспецифическим белкам у детей с последствиями пре- и перинатального поражения головного мозга. Наука о жизни и здоровье. 2015;(1–2):18–23.
- [6] Клименко Т.М., Тарасова И.В., Касян С.Н. Перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы: современный взгляд на проблему. Вопросы практической педиатрии. 2013;8(4):40–5.
- [7] Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. Москва: МЕДпресс-информ; 2013.
- [8] Ходжиметова Ш.Х., Гулямова М.А., Турсунбаева Ф.Ф., Лутфуллаева С.А. Перинатальные поражения нервной системы новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами. Педиатрия (Узбекистан). 2021;(1):34–40.
- [9] Ходжиметова Ш.Х., Гулямова М.А., Рахманкулова З.Ж., Кучкарова И. Клинико-диагностические особенности перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей с диабетической фетопатией. Педиатрия (Узбекистан). 2022;(3):130–7.
- [10] Ходжиметова Ш.Х., Гулямова М.А., Турсунбаева Ф.Ф., Тухтаева У.Д. Перинатальные поражения нервной системы новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией. Педиатрия (Узбекистан). 2020;(2):18–23.
- [11] Ходжамова Н.К., Рахманкулова З.Ж. Особенности клинического течения гипоксически-ишемических поражений ЦНС у новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Медицинский журнал Узбекистана. 2017;(1):23–5.
- [12] Шабалов Н.П. Неонатология. Т. 1. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
- [13] Mosher A.A, Fiscella K, Wing D.A, Al-Hendy A. Prostaglandin E2 represses interleukin 1 beta-induced inflammatory mediator output from pregnant human myometrial cells through the EP2 and EP4 receptors. Biol Reprod. 2012;87(1):7, 1–10. doi:10.1095/biolreprod.112.100099
- [14] Pin T.W, Eldridge B, Galea M.P. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. Eur J Paediatr Neurol. 2009;13(3):224–34. doi:10.1016/j.ejpn.2008.05.001

Article/Original paper

FEATURES OF SYMPTOM COMPLEXES IN PRESCHOOL CHILDREN WITH ANEMIA

S.R.Khudaynazarova¹  Sh.M.Kuryazova¹  G.E.Dergunova¹ *1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.*

Abstract.

Relevance. Anemia in preschool children remains one of the major medical and social problems in pediatrics, affecting physical and cognitive development, resistance to infections, and the formation of chronic pathologies (Ibragimova et al., 2020; Rakhimova et al., 2021). Latent asymptomatic anemia associated with vitamin and trace element deficiency is most commonly observed in children aged 3 to 7 years. **Objective.** To study the characteristics of clinical symptom complexes in preschool children with anemia of varying severity. **Materials and Methods.** The study involved 50 children aged 3–7 years diagnosed with community-acquired pneumonia. All patients were observed and treated in the Pulmonology Department of Campus-2 Clinic, Tashkent State Medical University. **Results.** Clinical and laboratory data of 50 preschool children with varying degrees of anemia were analyzed. Among them, 28 (56%) were boys and 22 (44%) were girls. The mean age was 3.5 ± 1.3 years. In the 3–4 year group, boys accounted for 58.6%, girls — 41.4%; in the 5–7 year group, boys — 65.5%, girls — 34.5%. According to medical records and maternal history, 34.5% of children were born full-term with a birth weight of 3050 ± 53 g; 25.6% were preterm ($\approx 2010 \pm 25.6$ g), and 25.3% were low birth weight (900 ± 180 g). Anemia in preschool children was most frequent at 3–4 years of age, associated with a high incidence of infectious diseases and adaptive stress related to attending preschool institutions. As anemia severity increased (from grade I to II), a statistically significant ($p < 0.01$) decrease in protein and vitamin D. The high prevalence of clinical symptoms (hair and nail growth disorders, skin manifestations, decreased appetite) confirms the systemic nature of the anemic syndrome. **Conclusion.** Anemia in preschool children occurs most frequently between 3 and 4 years of age, linked to increased infection rates and adaptive stress during preschool attendance. With increasing severity of anemia, there is a statistically significant ($p < 0.01$) decline protein and vitamin D. The widespread clinical symptoms underline the systemic nature of anemia and emphasize the importance of early screening and correction of deficiency states in preschool children to prevent chronic pathologies.

Key words: anemia, children, iron, preschool age.

Актуальность. Анемия у детей дошкольного возраста остаются одной из значимых медико-социальных проблем педиатрии, оказывая влияние на физическое и когнитивное развитие, устойчивость к инфекциям и формирование хронических патологий (Ибрагимова и др., 2020; Rakhimova et al., 2021). Латентное бессимптомное течение анемии на фоне дефицита различных витаминов и микроэлементов встречается чаще всего в возрасте от 3 до 7 лет. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ 2020), распространённость железодефицитной анемии среди детей до 5 лет достигает 42 %, а дефицита витамина D — от 30 % до 60 % в зависимости от региона проживания [8, 16]. Эпидемиологические наблюдения, проведённые в различных регионах Узбекистана за последние 10 лет, показали, что частота выявления анемии в различных формах и степени тяжести, наиболее уязвимые группы населения — дети где анемия имеет высокий показатель. Особенно выражена распространённость анемии в зонах экологического неблагополучия, таких как регионы Приаралья [1, 4]. Следует отметить, что во всех эпидемиологических работах для диагностики дефицита железа, как правило, используется определение уровня гемоглобина в крови, что позволяет выявить лишь явные, клинически выраженные формы дефицита. В связи с этим можно предположить, что

значительная часть населения с латентными (скрытыми) формами дефицита железа остаётся вне поля зрения исследователей [1, 2, 9] и истинная распространённость дефицита железа в популяции до настоящего времени остаётся недооценённой [10, 11]. В исследованиях, проведённых в Узбекистане, выявлены высокие показатели латентного дефицита железа и витамина D детей среди заболеваний бронхолегочной системы дошкольного возраста, особенно в зимне-весенний период, что связано с особенностями питания, ограниченным пребыванием на солнце и низкой частотой профилактического приёма витамина D [13, 14]. Анемия у детей рассматривается не только как гематологическое расстройство, но и как системное состояние, повышающее риск инфекционных заболеваний и нарушений иммунного ответа [5, 9].

Нарушения минерального обмена, включая дефицит витамина D, оказывают негативное влияние на иммунную систему, минерализацию костной ткани и общее развитие ребёнка. Сочетание анемии и гиповитаминоза D усиливает негативные эффекты друг друга, формируя предрасположенность к частым ОРВИ, бронхолегочной патологии, заболеваний ЖКТ, а также снижению профилактических и лечебных мероприятий [Kurbanov et al., 2019; Алиева Н.Р., 2019, Ахмедова З. Р., 2023].

Таким образом, оценка частоты и структуры анемии и дефицита витамина D у детей дошкольного возраста имеет высокую клиническую и профилактическую значимость, что обуславливает необходимость раннего выявления и своевременной коррекции данных нарушений.

Цель изучить особенности проявления клинических симптомокомплексов при анемии различной степени тяжести у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы. В ходе настоящего исследования было обследовано 50 детей в возрасте от 3 до 7 лет с диагнозом внебольничная пневмония. Все пациенты находились под наблюдением и проходили лечение в отделении пульмонологии при клинике кампус-2 Ташкентского государственного медицинского университета. Для оценки состояния здоровья применялся комплекс методов, включающий: анализ данных первичной медицинской документации, опрос родителей, оценку внешних малых аномалий развития, а также проведение клинико-лабораторных исследований. Биохимическое обследование крови включало определение уровня железа, ферритина и активности витамина D.

При сборе анамнеза жизни особое внимание уделялось ante- и перинатального периодов: патологическому течению беременности, наличию острых и/или хронических заболеваний у матери, приёму лекарственных средств во время беременности, а также осложнениям родов (асфиксия, длительный безводный период, слабость родовой деятельности, недоношенность, рождение крупного плода и др.). Анализ развития детей в последующие годы и данные о посещении детских дошкольных учреждений.

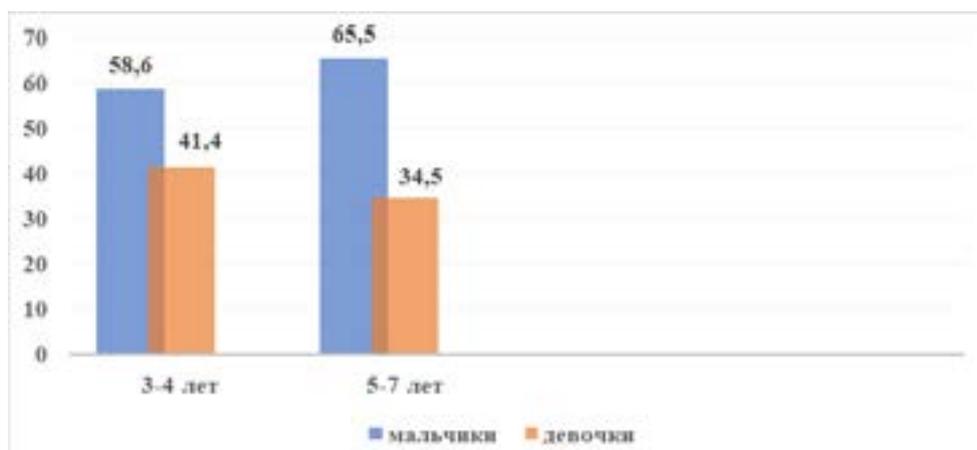


Рисунок-1. Распределения детей по возрастным группам и полу.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были проанализированы клинико-лабораторные данные 50 детей дошкольного возраста с различной степенью анемии. Среди обследованных 28 детей были мальчиками (56 %), 22 — девочками (44 %). Средний возраст

пациентов составил $3,5 \pm 1,3$ года. При анализе распределения по возрастным группам и полу установлено, что среди детей 3–4 лет мальчики составляли 58,6 %, девочки — 41,4 %, а в возрастной группе 5–7 лет доля мальчиков была 65,5 %, девочек — 34,5 % (рис.1.).

Согласно данным медицинской документации и опроса матери доношенными родились 34,5 % детей массой 3050 ± 53 г. Недоношенными (с массой около $2010 \pm 25,6$ г) были 25,6 % детей, маловесными при рождении — 25,3 % (900 ± 180 г). Дети, родившиеся после 41 недели беременности с массой ≥ 4500 г, составили 14,6 %. По шкале Апгар 7–8 баллов при рождении имели 40,0 % детей, тогда как 60,0 % оценивались в 5–6 баллов, что свидетельствует о наличии гипоксических состояний различной степени. Физиологические роды отмечены у 35,6 % детей, кесарево сечение — 64,4 %. По видам вскармливания дети имели не большую разницу; на естественном вскармливании находились 39,5 % детей, на искусственном — 30,5 %, на смешанном с 2-го месяца жизни — 30,0 %. Детские дошкольные учреждения посещали 77,5 % детей, что является важным фактором адаптационных нагрузок и повышенного риска инфекционной заболеваемости (рис.2.).

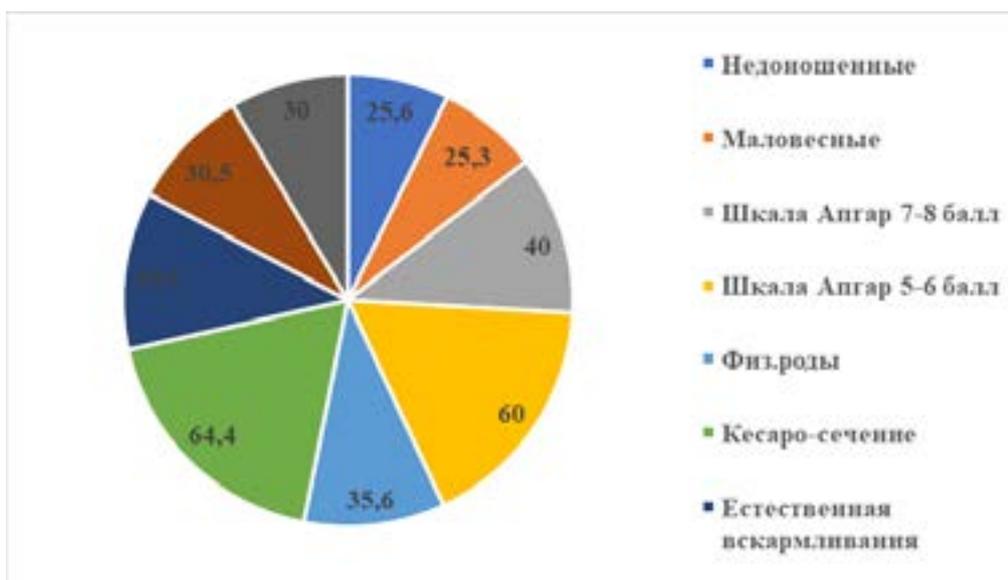


Рисунок-2. Анамнестические данные у детей с анемией.

Анализ анамнестических данных показал, что частые острые респираторные заболевания (≥ 6 раз в год) отмечались у 56,5 % детей в возрасте 3-4 года. За последние 12 месяцев бронхолегочные заболевания перенесли 25,6 % детей, острые кишечные инфекции — 34,5 %. Хронические ЛОР-патологии имелись у 45,6 % детей, аллергические заболевания — у 32,5 %, функциональные заболевания билиарного тракта (дискинезии желчевыводящих путей) — 26,7%. Среди детей в возрастной группе 3–4 лет анемия I степени была выше в (67,5 %) по сравнению с 5–6 лет (32,5 %) ($p < 0,05$), что можно объяснить высокой частотой инфекций и адаптационным стрессом при начале посещения дошкольных учреждений. У детей со II степенью анемии показатели были следующими: гемоглобин — $86 \pm 2,3$ г/л, цветовой показатель — 0,80, эритроциты — $3,5 \pm 0,34 \times 10^{12}/л$. Доля II степени анемии была несколько выше среди детей 5–6 лет (45,5 %) по сравнению с 3–4 годами (54,5 %), различия статистически незначимы ($p > 0,05$).

При биохимическом исследовании крови у детей с анемией I степени выявлено умеренное снижение уровня общего белка у 38,5 % ($65,30 \pm 1,50$ г/л), гипокальциемия — у 46,1 % ($2,06 \pm 0,03$ ммоль/л), недостаточность витамина D — у 61,5 % ($25,70 \pm 6,83$ нг/мл). У детей со II степенью анемии нарушения были более выраженными: общий белок — $62,30 \pm 1,50$ г/л (ниже нормы у 78,5 %), кальций — $2,02 \pm 0,03$ ммоль/л (гипокальциемия у 66,1 %), витамин D — $23,70 \pm 6,83$ нг/мл (недостаточность у 66,1 %)(рис. 3.).

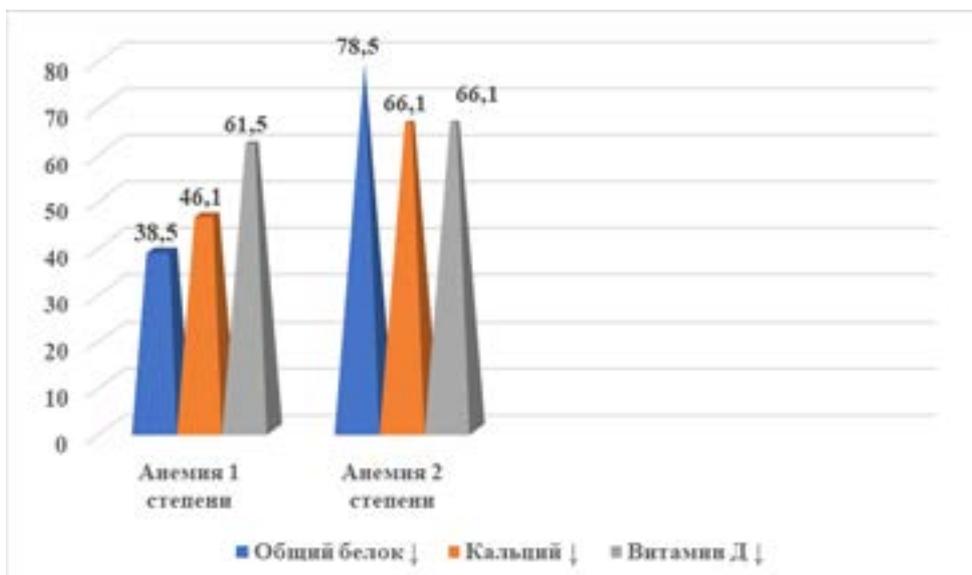


Рисунок-3. Биохимические анализы у детей с анемии с различной степени, %.

Различия между I и II степенью анемии по уровню общего белка и витамина D были статистически значимыми ($p < 0,01$), что отражает нарастающие метаболические нарушения по мере прогрессирования анемии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что анемия у детей дошкольного возраста нередко сопровождается множественными нутритивными дефицитами, нарушениями минерального обмена и витаминов, а также выраженными клиническими проявлениями. Наиболее значимые изменения биохимических показателей наблюдаются при анемии II степени, что подтверждает системный характер патологического процесса и необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению.

В результате опроса и жалоб родителей, клинического осмотра детей с анемией различной степени тяжести были выявлены возрастные особенности клинической картины. У детей в группе 3 лет чаще всего регистрировались; синдром кожно-придатковых изменений — выпадение и замедленный рост волос у 70,2 %, сухость волос у 38,5 %, повышенная жирность у 41,3 %, ломкость ногтей у 30,8 %, сухость кожи у 59,6 %. Астеноневротический синдром — нарушения сна (72,1 %), частые головные боли (31,7 %), вялость и утомляемость (49,0 %), слабость (36,5 %). Алиментарный синдром — потеря аппетита (81,7 %), извращённый вкус (74,0 %). Абдоминальный синдром — жалобы на боли в животе у 36,5 %. Отставание в физическом развитии (БЭН -1-2 СО) отмечено у 39,4 %, избыточная масса тела (БЭН +2-3 СО) — у 41,3 %.

В группе 4 летних детей клинические проявления в целом были сопоставимы с 3-летками, но отмечалось некоторое снижение выраженности кожно-придатковых и алиментарных изменений: Синдром кожно-придатковых изменений — выпадение и замедленный рост волос у 66,3 %, сухость волос у 34,6 %, повышенная жирность у 46,1 %, ломкость ногтей у 33,7 %, сухость кожи у 55,8 %. Астеноневротический синдром — нарушения сна у 68,3 %, головные боли у 33,7 %, вялость и утомляемость у 43,3 %, слабость у 32,7 %. Алиментарный синдром — потеря аппетита у 79,8 %, извращённый вкус у 71,2 %. Абдоминальный синдром — жалобы на боли в животе у 34,6 %. Физическое развитие — отставание (БЭН -1-2 СО) у 35,6 %, избыточная масса тела — у 44,2 % (таблица 1).

У детей в 5 лет синдром кожно-придатковых изменений — выпадение и замедленный рост волос у 64,4 %, сухость волос у 33,7 %, жирность у 47,1 %, ломкость ногтей у 35,6 %, сухость кожи у 53,8 %. Астеноневротический синдром — нарушения сна у 66,3 %, головные боли у 35,6 %, вялость и утомляемость у 44,2 %, слабость у 33,7 %. Алиментарный синдром — потеря аппетита у 77,9 %, извращённый вкус у 69,2 %. Абдоминальный синдром — боли в животе у 33,7 %. Физическое развитие — БЭН -1-2 СО у 32,7 %, избыточная масса тела у 45,2 %.

Таблица -1

Симптомокомплекс у детей с анемии,%

		3 лет	4 лет	5 лет	6 лет
Синдром кожно-придатковых изменений	Выпадение волос	70,2	66,3	64,4	62,5
	Сухость волос	38,5	34,6	33,7	32,7
	Жирность волос	41,3	46,1	47,1	48,1
	Ломкость ногтей	30,8	33,7	35,6	36,5
	Сухость кожи	59,6	55,8	53,8	54,8
Астеноневротический синдром	нарушения сна	72,1	68,3	66,3	65,4
	Головные боли	31,7	33,7	35,6	36,5
	Утомляемость	49	43,3	44,2	45,2
	Слабость	36,5	32,7	33,7	35,6
Алиментарный синдром	Потеря аппетита	81,7	79,8	77,9	76,9
	извращённый вкус	74,0	71,2	69,2	68,3
Абдоминальный синдром	Боль	36,5	34,6	33,7	34,6
Физическое развитие	Отставания	39,4	35,6	32,7	31,7
	избыточная масса тела	41,3	44,2	45,2	47,1

Возраст 6 лет; синдром кожно-придатковых изменений — выпадение и замедленный рост волос у 62,5 %, сухость волос у 32,7 %, жирность у 48,1 %, ломкость ногтей у 36,5 %, сухость кожи у 54,8 %. Астеноневротический синдром — нарушения сна у 65,4 %, головные боли у 36,5 %, вялость и утомляемость у 45,2 %, слабость у 35,6 %. Алиментарный синдром — потеря аппетита у 76,9 %, извращённый вкус у 68,3 %. Абдоминальный синдром — боли в животе у 34,6 %. Физическое развитие (ИМТ) — БЭН -1-2 СО у 31,7 %, избыточная масса тела у 47,1 %.

Особое внимание заслуживает частота эпизодов пневмонии в анамнезе. Среди детей в группе со 2 степенью анемии (52,7%) повторные эпизоды пневмонии — регистрировались два и более раз в год. В то время как в группе 1 группы аналогичный показатель составил лишь 12%. При этом у 31,6% детей во 1 группы отмечались эпизодические формы ОРЗ без повторных пневмоний, а у детей 2 группы встречались 87% частые ОРЗ в период сентябрь и май дети болели 4 и более раз.

Вывод. Анемия у детей дошкольного возраста чаще встречается в возрасте 3-4 лет, что связано с высокой частотой инфекционных заболеваний и адаптационными нагрузками при посещении дошкольных учреждений. По мере утяжеления анемии (от I к II степени) отмечается статистически значимое ($p < 0,01$) нарастание дефицита белка, витамина D. Высокая распространённость клинических симптомов (нарушения роста волос и ногтей, кожные проявления, снижение аппетита) подтверждает системный характер анемического синдрома. Полученные результаты подчёркивают необходимость раннего скрининга и коррекции дефицитных состояний у детей дошкольного возраста для профилактики формирования хронических патологических состояний.

List of references

[1] Атаджанова, Ш., Арзикулов, А., Мелиева, Д., Акбарова, Р., Ну-ритдинова, Г. (2022). Клинико-anamnestические особенности динамики и трансформации железodefицитной анемии у девочек подростков. Международный журнал научной педиатрии, (3), 05-22. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-3-05-22/>

[2] Агульник А., Киргизов К.И., Янгутова Я.А., Муфтахова Г.М., Коган С.А., Серик Г.И., Робинсон Л., Серик Т.Г., Варфоломеева С.Р., Родригез-Галиндо К., Румянцев А.Г. Ситуационный анализ проблем и перспектив в области детской гематологии-онкологии на территории стран СНГ: опыт совместной рабочей группы. Российский журнал детской гематологии и онкологии

(РЖДГиО). 2018;5(3):36- [https:// doi.org/10.17650/2311-1267-2018-5-3-36-42](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2018-5-3-36-42)

[3] Дворецкий, Л. Ключевые вопросы лечения железодефицитной анемии // Врач. - 2017. - № 2. - С. 68-73. [3. Dvoretzky, L. Key issues in the treatment of iron deficiency anemia // Vrach. - 2017. - No. 2. - S. 68-73.]

[4] Жорова, В. Е. Частота и распространенность железодефицитной анемии // Мед. совет. - 2018. - № 13. - С. 78-81. [5. Zhorova, V. E. Frequency and prevalence of iron deficiency anemia. // Med. advice. -2018. - No. 13. - P. 78-81]

[5] Жуковская Е.В., Павлова Г.П., Румянцев А.Г. Нейрокогнитивные нарушения при сидеропенических состояниях у детей и подростков// Микроэлементы в медицине. -2017, 17(3)-С.-8-13. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-3-8-13.

[6] Захарова И.Н., Тарасова И.С., Чернов В.М. и др. Факторы риска развития железодефицитных состояний у детей и подростков города Москвы. Педиатрическая фармакология. 2018;1(8):69-75.

[7] Захарова И.Н., Тарасова И.С., Васильева Т.М. и др. Латентный дефицит железа у детей и подростков: диагностика и коррекция. Лечение и профилактика. 2018;12(5):609-613

[8] Заплатников А.Л., Кузнецова О.А., Воробьева А.С. и др. Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови. РМЖ. 2017;12:908-912.

[9] Самкина О.Н., Водовозова Э.В., Леденева Л.Н. Эпидемиология железодефицитных анемий у детей раннего возраста, проживающих в спальном районе города Ставрополя . Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2017; 62:(4) стр 155-156.

[10] Стуклов, Н. И. Анемия и дефицит железа. Глобальные проблемы и алгоритмы решений // Терапия. - 2018. - № 6. - С. 147— 156.

[11] Armitage AE, Moretti D. The importance of iron status for young children in low- and middle-income countries: a narrative review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2019;12(2). pii: E59.<https://doi.org/10.3390/ph12020059>

[12] Aksu T., Ünal Ş. Iron Deficiency Anemia in Infancy, Childhood, and Adolescence. *Turk Arch Pediatr*. 2023 Jul; 58(4):358–362. (Free PMC article, DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.23049).

[13] Gallagher P.G. Anemia in the pediatric patient. *Blood*. 2022 Aug 11; 140(6):571–593.

[14] Leung A.K.C., Lam J.M., Wong A.H.C., Hon K.L., Li X.

Iron Deficiency Anemia: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev*. 2024; 20(3):339–356.

[15] Liu Y.etal. Global burden of anemia and cause among children under five years 1990–2019: findings from the GBD Study 2019. *Frontiers in Nutrition*. 2024; (онлайн-статья, DOI: 10.3389/fnut.2024.1474664)

INTERRELATIONSHIP BETWEEN BRONCHIAL ASTHMA AND GASTROINTESTINAL TRACT DISORDERS IN CHILDREN: CLINICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS

D.Sh.Ergasheva¹, E.A.Khudoykulov²  G.A.Tashmatova² 

1. Kashkadarya Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, Kashkadarya, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

This article is devoted to the study of clinical and functional features in children with bronchial asthma combined with gastrointestinal tract disorders. The work reviews current data on the prevalence of comorbid conditions in pediatric patients, their pathogenetic mechanisms, and clinical significance. Particular attention is paid to the relationship between immunological disorders, the state of the intestinal microbiota, and functional indicators of the respiratory system. The study demonstrated that in children with bronchial asthma and concomitant gastrointestinal diseases, the course of the illness is characterized by a higher frequency of exacerbations, significant changes in pulmonary function, reduced levels of fecal elastase-1, and dysbiotic alterations of the intestine. These factors are associated with more severe clinical manifestations, decreased effectiveness of basic therapy, and impaired quality of life. A comprehensive diagnostic approach, including assessment of respiratory function, gastrointestinal examination, analysis of the microbiota, and evaluation of immunological parameters, makes it possible to identify comorbid conditions in a timely manner and to individualize therapy. The findings emphasize the necessity of a multidisciplinary approach in the management of children with bronchial asthma and concomitant gastrointestinal disorders.

Key words: bronchial asthma, children, gastrointestinal tract, microbiota, fecal elastase-1, clinical and functional features.

Актуальность. Бронхиальная астма (БА) у детей остается одной из наиболее распространенных хронических патологий органов дыхания, сопровождающаяся воспалением бронхиального дерева, гиперреактивностью и рецидивирующими обострениями. По данным GINA (Global Initiative for Asthma, 2022), распространенность БА среди детского населения достигает 8–12% и имеет тенденцию к росту. В последние десятилетия внимание исследователей привлекает проблема коморбидных состояний, при которых БА сочетается с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)[1,5,8].

ЖКТ-патология у детей с БА встречается значительно чаще, чем в общей популяции. Это обусловлено как общими звеньями патогенеза (иммунные механизмы, микробиота, воспалительные цитокины), так и влиянием базисной терапии (ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, β_2 -агонисты), способных изменять моторику ЖКТ и микробный состав кишечника. В научной литературе накоплены данные о том, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронические гастродуодениты, дисбиоз кишечника и панкреатическая недостаточность встречаются у детей с БА в 1,5–2 раза чаще, чем у здоровых сверстников (Global Asthma Report, 2021; Martynenko et al., 2020).

Цель настоящего обзора — представить современные данные о клинико-функциональных особенностях детей с БА и нарушениями ЖКТ, а также обосновать необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению коморбидных состояний.

В последние годы всё больше внимания уделяется изучению коморбидных состояний при БА. Клиническая практика показывает, что течение заболевания существенно осложняется при сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным ряда исследо-

ваний, у 40–60% детей с БА выявляются различные нарушения ЖКТ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастродуоденит, язвенная болезнь, дисбиоз кишечника, панкреатическая недостаточность. Такие сочетания не только изменяют клиническую картину, но и напрямую влияют на эффективность базисной терапии [2, 3, 12].

Иммунопатогенетические механизмы коморбидности представляют особый интерес. Известно, что при БА ведущая роль принадлежит Th2-опосредованному иммунному ответу с гиперпродукцией цитокинов IL-4, IL-5, IL-13, повышением уровня IgE и активацией эозинофилов. Эти же звенья иммунного воспаления задействованы при хронических заболеваниях ЖКТ, особенно ассоциированных с аллергическим компонентом. Таким образом, воспалительные процессы в дыхательных путях и желудочно-кишечном тракте неразрывно связаны и взаимно потенцируют друг друга [4, 7, 11].

Отдельного внимания заслуживает роль кишечной микробиоты, рассматриваемой как ключевой регулятор иммунного ответа. Современные исследования (Fujimura et al., 2019; Bisgaard et al., 2020) убедительно показали, что дисбаланс кишечной флоры у детей раннего возраста повышает риск формирования аллергических заболеваний, включая БА. Для детей школьного возраста с уже установленным диагнозом БА дисбиоз кишечника ассоциируется с более тяжёлым течением болезни, снижением функции лёгких и частыми обострениями [6, 13].

Немаловажное значение имеют и фармакологические факторы. Длительная терапия глюкокортикостероидами и β 2-агонистами, являющаяся стандартом лечения БА, может оказывать негативное влияние на слизистую ЖКТ, изменять моторику пищеварительного тракта и способствовать развитию панкреатической недостаточности. В этой связи оценка уровня фекальной эластазы-1 у детей с БА приобретает высокую клиническую значимость, так как позволяет своевременно выявлять экзокринную дисфункцию поджелудочной железы [5, 8, 9].

С клинической точки зрения, дети с БА и сопутствующими нарушениями ЖКТ имеют более тяжёлое течение основного заболевания. У них чаще регистрируются ночные приступы кашля, ухудшается контроль над симптомами, снижается качество жизни, возрастает количество госпитализаций. Кроме того, сопутствующая гастроэнтерологическая патология затрудняет подбор базисной терапии и снижает приверженность лечению [14-20].

Несмотря на имеющиеся публикации, посвящённые отдельным аспектам коморбидности, комплексные исследования, оценивающие клинико-функциональные особенности детей с БА и нарушениями ЖКТ, остаются недостаточными. Особенно мало данных в отношении взаимосвязи показателей дыхательной функции (спирометрия, бодиплетизмография), иммунологических маркеров и состояния кишечной микробиоты [15].

Важное значение в формировании атопии придается неблагоприятному течению антенатального периода. По данным акушерского анамнеза, в основной группе только у 22 (29,9%) матерей, а в группе сравнения - у 27 (57,6%) беременность протекала физиологически. При патологическом течении беременности и родов в основной группе преобладали: гестоз

(43,5%), угроза прерывания беременности (29,4%) и родоразрешение путем кесарева сечения (11,8%), а в группе сравнения - гестоз (52,8%).

Известно, что функциональные возможности ЖКТ детей первого года жизни адаптированы исключительно для видоспецифичного, аутолитического питания грудным молоком. Перевод ребёнка на смешанное или искусственное вскармливание увеличивает риск проникновения в организм больших количеств чужеродных белков и формирования сенсibilизации, прежде всего, к белкам коровьего молока с развитием наиболее неблагоприятных форм аллергии [3, 7, 14].

При анализе характера вскармливания детей, страдающих БА в грудном возрасте выявлено, что они раньше переводились на искусственное вскармливание и только 13,1% из них в первые 12 месяцев жизни находились на естественном вскармливании. Искусственное вскармливание с рождения получали 29% детей, раннее искусственное (до 3 мес) – 39,3%.

Большую роль в формировании БА и сопутствующей патологии, безусловно, играли перенесенные в раннем возрасте заболевания до манифестации БА. У детей, больных БА в анамнезе часто отмечались острые диареи, трактованные как острые кишечные инфекции, причем, бактериальный возбудитель подтверждался крайне редко. Острая диарея у детей могла быть клиническим проявлением дисбактериоза кишечника на фоне аллергического дерматита, интестинальным проявлением пищевой аллергии на прием различных облигатных аллергенов. Доказательством служит четкая связь обострений кожных проявлений и диарейного синдрома с приемом причинно-значимого аллергена. Частые респираторные заболевания, расцененные как ОРВИ, отмечены уже на первом году жизни, в это же время появлялись первые проявления обструктивного синдрома. Можно предположить, что этот симптомокомплекс был полиорганным проявлением аллергии, протекавшей в виде обострения кожного процесса и у ряда больных – гастроинтестинальных проявлений.

Заключение. Проведенный обзор показал, что бронхиальная астма у детей часто протекает в сочетании с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, что существенно утяжеляет клиническое течение и снижает эффективность стандартной терапии. У таких пациентов отмечаются более выраженные дыхательные нарушения, сочетание обструктивных и рестриктивных изменений по данным функциональных методов исследования, а также высокая частота ночных симптомов и обострений.

Особое значение имеет изучение состояния кишечной микробиоты и внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Снижение уровня фекальной эластазы-1 и выраженный дисбиоз коррелируют с тяжестью течения БА и частотой госпитализаций, что подтверждает патогенетическую взаимосвязь респираторной и гастроэнтерологической патологии.

Таким образом, дети с бронхиальной астмой и сопутствующими нарушениями ЖКТ требуют комплексного обследования с обязательной оценкой дыхательной функции, иммунологических показателей и состояния пищеварительной системы. Индивидуализированный подход к диагностике и лечению позволяет улучшить контроль заболевания, снизить частоту обострений и повысить качество жизни пациентов.

Выводы

1. Бронхиальная астма у детей нередко протекает в сочетании с нарушениями желудочно-кишечного тракта, что усугубляет клиническую картину, утяжеляет течение заболевания и снижает эффективность стандартной терапии.

2. У пациентов с коморбидностью (БА+ЖКТ) чаще наблюдаются ночные симптомы, более выраженные функциональные нарушения дыхания, сочетание обструктивных и рестриктивных изменений по данным спирометрии и бодиплетизмографии.

3. Нарушения кишечной микробиоты и снижение уровня фекальной эластазы-1 у детей с БА ассоциируются с повышенной частотой обострений, снижением контроля над заболеванием и увеличением числа госпитализаций.

4. Иммунологические особенности (повышение IgE, изменение цитокинового профиля) свидетельствуют о патогенетической взаимосвязи респираторных и гастроэнтерологических нарушений.

5. Комплексный подход, включающий функциональную оценку дыхательной системы, исследование ЖКТ, микробиоты и ферментных маркеров, является необходимым условием для ранней диагностики, индивидуализации терапии и повышения качества жизни детей с бронхиальной астмой и сопутствующими заболеваниями ЖКТ.

List of references

[1] Войтенкова О. В. Частота и характер гастродуоденальной патологии при бронхиальной астме у детей //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – №. 2. – С. 135-145.

[2] Евдокимова Т. А., Огородова Л. М. Влияние хронической описторхозной инвазии на клиническое течение и иммунный ответ при атопической бронхиальной астме у детей //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2005. – Т. 84. – №. 6. – С. 12-17.

- [3] Ташматова Г. А., Халматова Б. Т. Состояние пищеварительной системы детей, страдающих бронхиальной астмой //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – №. 1 (173). – С. 84-86.
- [4] Boulet L. P. et al. The global initiative for asthma (GINA): 25 years later //European Respiratory Journal. – 2019. – Т. 54. – №. 2.
- [5] Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2023 Update. Available at: <https://ginasthma.org>
- [6] Hijazi Z. et al. Intestinal permeability is increased in bronchial asthma //Archives of Disease in Childhood. – 2004. – Т. 89. – №. 3. – С. 227-229.
- [7] Ito K. et al. Functional gastrointestinal disorders are associated with capsaicin cough sensitivity in severe asthma //Allergology International. – 2023. – Т. 72. – №. 2. – С. 271-278.
- [8] Jenkins H. A. et al. A comparison of the clinical characteristics of children and adults with severe asthma //Chest. – 2003. – Т. 124. – №. 4. – С. 1318-1324.
- [9] Kumari M. V. et al. Gastric motility and pulmonary function in children with functional abdominal pain disorders and asthma: A pathophysiological study //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. e0262086.
- [10] Kwiecien J. et al. Clinical features of asthma in children differ with regard to the intensity of distal gastroesophageal acid reflux //Journal of Asthma. – 2011. – Т. 48. – №. 4. – С. 366-373..
- [11] Maglione M., Aksamit T., Santamaria F. Paediatric and adult bronchiectasis: specific management with coexisting asthma, COPD, rheumatological disease and inflammatory bowel disease //Respirology. – 2019. – Т. 24. – №. 11. – С. 1063-1072.
- [12] Ojha U. C. et al. Correlation of severity of functional gastrointestinal disease symptoms with that of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter study //International Journal of Applied and Basic Medical Research. – 2018. – Т. 8. – №. 2. – С. 83-88.
- [13] Tashmatova G. A. INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE FREQUENCY OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN //AMERICAN JOURNAL OF EDUCATION AND LEARNING. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 643-649.
- [14] Tojo R. et al. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis //World journal of gastroenterology: WJG. – 2014. – Т. 20. – №. 41. – С. 15163.
- [15] World Health Organization. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2nd ed. Geneva: WHO Press; 2022.
- [16] Kumari M. V. et al. Gastric motility and pulmonary function in children with functional abdominal pain disorders and asthma: A pathophysiological study //Plos one. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. e0262086.
- [17] Freuer D., Linseisen J., Meisinger C. Asthma and the risk of gastrointestinal disorders: a Mendelian randomization study //BMC medicine. – 2022. – Т. 20. – №. 1. – С. 82.
- [18] Zhang J. et al. Cross-domain microbiomes: the interaction of gut, lung and environmental microbiota in asthma pathogenesis //Frontiers in Nutrition. – 2024. – Т. 11. – С. 1346923.
- [19] Zhang M. et al. The gut microbiota modulates airway inflammation in allergic asthma through the gut–lung axis-related immune modulation: A review //Biomolecules and Biomedicine. – 2025. – Т. 25. – №. 4. – С. 727.
- [20] Pattaroni C., Marsland B. J., Harris N. L. Early-Life Host–Microbial Interactions and Asthma Development: A Lifelong Impact? //Immunological Reviews. – 2025. – Т. 330. – №. 1. – С. e70019.

Article/Original paper

FEATURES OF PERIPHERAL BLOOD IN PREMATURE INFANTS BORN TO MOTHERS WHO HAD COVID-19 OF VARIOUS SEVERITY

Z.Zh Rakhmankulova¹  N.K.Khodjamova¹  M.K.Abdukodirova¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Most literature devoted to analyzing the course of novel coronavirus infection in pregnant women, women in labor, and newborns has assessed the somatic status and morphofunctional characteristics of children born to women with a positive COVID-19 PCR test at delivery. Given the hypercoagulability observed in COVID-19 patients, perinatal complications in children are likely due to impaired fetoplacental perfusion and/or possible thrombotic changes in the mother, vasculopathy, decreased placental barrier function, and inflammatory changes in the placenta. Some international authors have suggested that virus-induced placental changes lead to chronic and acute fetal hypoxia and premature delivery, which contributes to the severe condition of children at birth. **The purpose of the study.** To study the features of changes in the peripheral blood in dynamics in newborns born to mothers who had COVID-19 of varying severity. **Materials and methods.** 70 premature infants were examined: the 1st main group consisted of 40 children born to mothers who had COVID-19 of varying severity during pregnancy, the 2nd - comparison group consisted of 30 premature infants whose mothers did not have this infection. Clinical, laboratory and statistical studies were conducted. **Results.** Significant changes were detected in premature infants born to mothers who had coronavirus infection. These newborns had low hemoglobin levels and red blood cell counts, which continued to decrease dynamically and had the lowest values by the end of the 2nd-3rd week of life, especially in children born to mothers who had severe coronavirus infection. Children in the main group had higher platelet counts, especially in newborns born to women who had severe COVID-19 during pregnancy.

Key words: COVID-19, coronavirus infection, newborn, premature infants.

Пандемия новой коронавирусной инфекции в мире внесла коррективы в жизнь и работу всех людей. С учетом социальной опасности этой инфекции были приняты беспрецедентные меры по сохранению здоровья граждан. Особую группу риска составляют беременные женщины, родильницы и их новорожденные дети [7,9]. Имеется незначительное количество исследований, посвященных возможности вертикальной передачи SARS-CoV-2 [8, 9, 10].

Многие авторы считают более вероятным постнатальное инфицирование, происходящее в процессе ухода за новорожденным [2, 5]. При этом частота заболеваемости COVID-19 среди таких детей крайне мала, а тяжелое течение инфекции, описанной ранее у новорожденных, чаще было обусловлено сопутствующей патологией и фоновыми заболеваниями [4].

В большинстве литературных источников, посвященных анализу течения новой коронавирусной инфекции у беременных, рожениц и новорожденных, оценивались соматический статус и морфофункциональные характеристики детей, рожденных от женщин с положительным ПЦР на COVID-19 на момент родов [3,6,9]. Учитывая гиперкоагуляцию, наблюдаемую у пациентов с COVID-19, перинатальные осложнения у детей, вероятно, обусловлены нарушением фетоплацентарной перфузии и/или возможными тромботическими изменениями у матери, васкулопатией, снижением барьерной функции плаценты, воспалительными изменениями в ней [5,6]. Некоторые зарубежные авторы предположили, что изменения в плаценте, обусловленные вирусом, приводят к хронической и острой гипоксии плода, преждевременному родоразрешению, что и обуславливает тяжесть состояния детей при рождении [7].

Наличие таких факторов, как недоношенность, незрелость, инфекции, могут значитель-

но изменять сроки становления нормального эритропоэза [1]. У новорожденных детей с COVID-19, кроме физиологического макроцитоза и высокого уровня фетального Hb эритроциты новорожденного характеризуются укорочением длительности жизни, повышенной осмотической нестойкостью, сниженной способностью эритроцитарной мембраны к деформации и сниженной проницаемостью для ионов калия [9,10].

Убедительных данных, полно отражающих особенности состояния периферической крови, влияющих на особенности ведения постнатального периода у данной категории детей, недостаточно. Исходя из изложенного, становится очевидной актуальность исследования, целью которого явилось изучение особенности изменений в периферической крови в динамике у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

Цель исследования. Изучить особенности изменений в периферической крови в динамике у новорожденных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19 различной степени тяжести.

Материалы и методы. Проведено клиничко-лабораторное обследование 70 недоношенных новорожденных детей, находящихся в Городской детской больнице №5 и ГПЦ. В 1-ю основную группу вошли 40 недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших COVID-19. Во 2-ю группу сравнения были включены 30 недоношенных новорожденных, матери которых не болели COVID-19 и находились в отделении выхаживания недоношенных. Основная 1-я группа была разделена на две подгруппы: 1а – n-21, новорожденные, родившиеся у матерей, перенесших легкое течение COVID-19 в виде ОРВИ, 1б - n-19, новорожденные, матери которых перенесли тяжелое течение COVID-19 в форме коронавирусной пневмонии.

Проведены клиничко-лабораторные и статистические исследования. Была проведена оценка периферической крови наблюдавшихся детей в динамике. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.1. Статистически значимыми считались различия при значениях уровня $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Полученные нами данные, а также данные множества литературных источников подтверждают тот факт, что перенесенная матерью во время беременности коронавирусная инфекция, способствует формированию тяжелых осложнений со стороны матери и ребенка. Для оценки состояния новорожденного ребенка, родившегося у матери, перенесшей во время беременности COVID-19, немаловажное значение имеет анализ периферической крови.

Наши данные показали, что у недоношенных новорожденных детей, родившихся у матерей перенесших коронавирусную инфекцию, содержание гемоглобина было значительно ниже, чем у детей группы сравнения, хотя достоверных различий не выявлено (табл. 1).

Таблица-1

Показатели периферической крови у новорожденных при рождении в зависимости от тяжести перенесенной матерью коронавирусной инфекции

Показатели	Основная группа n-40		Группа сравнения n-30
	1а подгруппа, n-21	1б подгруппа, n-19	
Нб, г/л	155,0±4,3	156,0±5,3	163,6±3,5
Эритроциты	4,8±0,1 [^]	4,7±0,1 [^]	5,1±0,1
Лейкоциты	8,5±0,7	12,3±1,3 [*]	10,1±0,6
Палочкоядерные	3,8±0,1	4,6±0,7 [^]	2,6±0,2
Сегментоядерные	54,1±2,7	51,8±1,6	51,0±2,3
Миелоциты	1,43±0,18	0	0
Метамиелоциты	1,31±0,09	1,0	1,3±0,2
Лимфоциты	34,0±1,3	34,0±1,6	39,0±2,1
Моноциты	6,9±0,5	5,8±0,6	6,0±0,7
Тромбоциты	253,0±17,9 [*]	307,0±14,7 [^]	221,0±13,2
СОЭ, мм/ч	6,2±0,5	7,5±0,5	7,2±0,5

Примечание: ^{*} - достоверность различий между подгруппами $P < 0,05$ - $P < 0,001$.

^ - достоверность различий между подгруппами и группой сравнения $P < 0,05$; $P < 0,001$.

Содержание эритроцитов в 1а и 1б подгруппах не имело различий, но было достоверно ниже, чем в группе сравнения. Содержание лейкоцитов у детей 1б подгруппы было достоверно больше, чем в 1а подгруппе и выше, чем у детей группы сравнения. Количество палочкоядерных нейтрофилов у детей 1а и 1б подгрупп было выше, чем в группе сравнения. Количество сегментоядерных нейтрофилов у детей основной группы существенно не отличалось от группы сравнения. Содержание лимфоцитов у детей основной группы было значительно ниже, чем у детей группы сравнения. Уровень моноцитов у детей 1б подгруппы был несколько ниже, чем в группе сравнения. Содержание тромбоцитов в 1б подгруппе было достоверно больше, чем у детей 1а подгруппы, и чем у детей группы сравнения.

Далее нами был проведен анализ динамики изменений периферической крови при рождении на 1-2-й день жизни, потом на 5-6 день жизни и далее на 2-3 неделе жизни (табл.2).

Таблица-2

Изменение показателей гемоглобина, содержания эритроцитов, тромбоцитов и СОЭ в динамике у недоношенных детей в зависимости от тяжести перенесенной матерью COVID-19

	1а подгруппа n – 21			
	Нб, г/л	Эритроциты 1x10 ⁶ /мкл	Тромбоциты 1x10 ³ /мкл	СОЭ мм/час
1-2 день жизни	(159,0±3,3)/ (161,6±3,5)	(5,1±0,1)/(4,8±0,1)	(273,3±18,9)/ (221,0±13,2)	(6,2±0,5)/ (7,2±0,5)
5-6 день жизни	(147,0±4,1)/ (150,0±3,6)	(4,7±0,1)/(4,8±0,2)	(231,0±18,0)/ (208,0±9,6)	(7,1±0,6)/ (7,8±0,5)
2-3 неделя жизни	(138,0±4,0)/ (141,0±4,8)	(4,5±0,1)/ (5,0±0,2) [^]	(212,0±8,4)/ (186,0±8,7) [^]	(8,5±0,6)/ (8,1±0,8)
	1б подгруппа n – 19			
1-2 день жизни	(156,0±5,3)/ (161,6±3,5)	(4,8±0,1)/(4,8±0,1)	(307,0±14,7*)/ (221,0±13,2) [^]	(7,5±0,5)/ (7,2±0,5)
5-6 день жизни	(158,0±6,5)/ (150,0±3,6)	(4,5±0,1)/(4,8±0,1)	(230,0±24,1)/ (208,0±9,6)	(5,2±0,5)/ (7,8±0,5) [^]
2-3 неделя жизни	(136,0±9,4)/ (141,0±4,8)	(4,4±0,2)/ (5,0±0,2) [^]	(365,0±54,7*)/ (186,0±8,7) [^]	(7,8±0,8)/ (8,1±0,8)

Примечание: в числителе – показатели подгруппы, в знаменателе – показатели группы сравнения. ^ - достоверность различий между подгруппой и группой сравнения $P < 0,05$; $P < 0,001$; * - достоверность различий между подгруппами $P < 0,05$; $P < 0,01$.

Полученные данные показали, что в динамике у недоношенных детей всех групп происходит постепенное снижение уровня гемоглобина. При этом на 2-3-й неделе жизни содержание гемоглобина у детей основной группы значительно снижается.

Следует отметить, что уровень гемоглобина наиболее низкий на 2-3 неделе жизни, именно у детей, родившихся у матерей, перенесших тяжелое течение коронавирусной инфекции, что составило 136,0±9,4 г/л, а у детей, родившихся у матерей с легким течением инфекции - 138,0±4,0 г/л, тогда как у детей группы сравнения содержание гемоглобина было 141,0±4,8 г/л.

Содержание эритроцитов снижалось в динамике и на 2-3 неделе жизни наименьшим было у детей 1б подгруппы – 4,4±0,2 г/л, что было достоверно ниже, чем у детей группы сравнения - 5,0±0,2 г/л. В 1а подгруппе также на 2-3 неделе содержание эритроцитов было снижено до 4,5±0,1 г/л.

Тромбоциты во все периоды у детей основной группы были повышены относительно группы сравнения. Тромбоциты в динамике в группе сравнения и у детей 1а подгруппы, начиная с рождения и до 2-3 недели жизни, постепенно снижались. На 2-3 неделе жизни количество тромбоцитов у детей 1а группы было 212,0±8,4x10³ в 1 мкл, а в группе сравнения – 186,0±8,7x10³ в 1 мкл. У детей 1б подгруппы содержание тромбоцитов на 2-3 неделе жизни было наибольшим и составило – 365,0±54,7x10³ в 1 мкл, что было достоверно больше относительно остальных групп. СОЭ в динамике во всех группах незначительно повысилось.

Таким образом, у недоношенных детей, родившихся у матерей, перенесших коронавирусную инфекцию различной степени тяжести, выявляются значимые изменения в периферической крови. Так, у этих детей определяется низкое содержание гемоглобина и числа эри-

троцитов, которые продолжают в динамике снижаться и к концу 2-3-й неделе жизни имеют самые низкие значения, особенно у детей 1б подгруппы, родившихся от матерей, перенесших тяжелую коронавирусную инфекцию. У детей основной группы выявлено более высокое содержание тромбоцитов, особенно у новорожденных 1б подгруппы, чьи матери перенесли тяжелое течение COVID-19. Содержание лейкоцитов у детей от матерей, перенесших тяжелое течение COVID-19, было выше, чем у детей других групп. Важно отметить, что содержание лимфоцитов, играющих важную роль в иммунном ответе организма ребенка, у всех детей от матерей, перенесших коронавирусную инфекцию, независимо от степени тяжести, было снижено относительно группы сравнения. Полученные данные могут быть использованы практическими врачами с целью оценки состояния больных с учетом изменений периферической крови в динамике. Аналогичное исследование белой части крови, изучение лейкоцитарной формулы в динамике у данного контингента детей является предметом нашего следующего исследования.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

List of references

[1] Akhmedova D., Inakova V., Kadirov K. Hematological parameters and blood microelement composition in premature infants with perinatal post-hypoxic encephalopathy in the early neonatal period // International Journal of Scientific Pediatrics, 2023; 2(6): 229–232. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-6-229-232>

[2] Zhukovets I.V., Andrievskaya I.A., Krivoshchekova N.A., Smirnova N.A., Petrova K.K., Kharchenko M.V., Nikachalo D.A. The first consequences of the COVID-19 pandemic: pregnancy complications, newborn health, and expected reproductive losses // Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology. 2022; 84: 77–85. DOI:10.36604/1998-5029-2022-84-77-85

[3] Kosolapova Yu.A., Morozov L.A., Inviyaeva E.V., Makieva M.I., Zubkov V.V., Degtyarev D.N. The Impact of COVID-19 on Pregnancy Outcomes and the Condition of Newborns (Literature Review) // Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2021; 9(4): 63–70. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2021-9-4-63-70>

[4] Krastelyova I., Kozarezova A., Simchenko A., Beresten S., Pechkurova O. Features of laboratory parameters of peripheral blood in full-term newborns in the dynamics of the first year of life // 1st CONGRESS of Pediatric Anesthesiologists and Resuscitators of the Republic of Uzbekistan, 2024; 1(1): 54–56. retrieved from <https://inlibrary.uz/index.php/congress-anesthesiologists/article/view/40423>

[5] Namazova-Baranova L. S. Coronavirus infection (COVID-19) in children // Pediatric Pharmacology. 2020; 17(2): 85–94.

[6] Organization of medical care for pregnant women, women in labor, and newborns with a new coronavirus infection COVID-19: methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 2 of May 28, 2020.

[7] Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children: methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 2 of July 3, 2020.

[8] Khodkevich P.E. et al. Features of hematological parameters in premature infants in early childhood // Issues of hematology/oncology and immunopathology in pediatrics 2024; 23 (4): 84–9. DOI: 10.24287/1726-1708-2024-23-4-84-89

[9] World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. URL: <https://covid19.who.int/>

[10] Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020; 9(1):51–60. DOI: <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>

Article/Original paper

ADRENAL CORTEX HYPERPLASIA IN A NEWBORN GIRL (Case Study)

M.K.Abdukadirova¹  Z.Zh.Rakhmankulova¹  N.K.Khodjamova¹  U.D. Tukhtaeva¹ 

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Main The pathogenesis is linked to impaired cortisol synthesis, a deficiency of which, through a feedback loop, stimulates ACTH secretion, leading to adrenal cortex hyperplasia and increased steroidogenesis. Moreover, the levels of not only those steroids formed in the stages preceding the blocked stage increase, but also those whose synthesis pathway bypasses the blocked stage. In many forms of congenital adrenal hyperplasia, adrenal androgen secretion also increases, leading to virilization in female patients. Therefore, congenital adrenogenital hyperplasia was previously called congenital adrenogenital syndrome. **Objective.** The objective is to present a clinical case of congenital adrenal cortical dysfunction, the virilizing – salt-wasting form, in a newborn infant. **Methods.** We present a clinical case of congenital adrenal cortical dysfunction, the virilizing – salt-wasting form, observed by the authors in a newborn infant. An analysis was performed on the patient's inpatient medical records and the results of clinical, laboratory, and instrumental examination methods. **Results.** Congenital adrenal cortical dysfunction, the virilizing – salt-wasting form, belongs to the group of genetically determined electrolyte balance disorders. These arise from impaired sodium ion reabsorption in the renal tubules due to the low sensitivity of tubular epithelial receptors to aldosterone. The clinical presentation is variable, and the disease may proceed with a risk of fatal outcome due to severe salt loss and pronounced hyperkalemia. Key manifestations include polyuria, polydipsia, vomiting, failure to thrive (physical developmental delay), arterial hypotension, and episodes of dehydration. We present the specific features of the clinical course of congenital adrenal cortical dysfunction, the virilizing – salt-wasting form, as well as the dynamics of laboratory parameters before and during treatment in the newborn infant. **Conclusion.** In newborns presenting with persistent hyperkalemia amidst progressive hypotrophy (failure to thrive), congenital adrenal cortical dysfunction should be ruled out. The presented clinical case will allow clinicians to broaden their perspective on the issue of hyperkalemia and the characteristics of clinical manifestations of rare tubulopathies, facilitating timely diagnosis and the correct selection of management strategy.

Key words: congenital adrenal cortex hyperplasia, hypoxic damage to the central nervous system, premature baby.

Врождённая гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) была впервые описана в 1865 г., когда итальянский анатом L.D. Сресчиоо писал пациента мужского пола, который умер при явлениях «адинамии и рвоты». При вскрытии у него были обнаружены внутренние женские половые органы[5].

Врождённая гиперплазия коры надпочечников (адреногенитальный синдром) – группа аутосомно-рецессивных наследственных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами ферментов и транспортных белков стероидогенеза. Недостаточная активность каждого из ферментов стероидогенеза приводит к уникальному комплексу гормональных отклонений, в связи, с чем клинические проявления разных форм ВГКН существенно различаются. Тип наследования всех ферментативных дефектов стероидогенеза — аутосомно-рецессивный. Чаще всего (90—95% всех случаев) встречается недостаточность 21-гидроксилазы. Частота клинически выраженных форм составляет 1:13, частота гетерозиготного носительства – 1:60[2,4].

Главным звеном патогенеза является нарушение синтеза кортизола, дефицит которого

по принципу обратной связи стимулирует секрецию АКТГ, что приводит к гиперплазии коры надпочечников и усилению стероидогенеза. Причём возрастает уровень не только тех стероидов, которые образуются на этапах, предшествующих заблокированному, но и тех, путь синтеза которых минует заблокированный этап [1,2]. При многих формах ВГКН усиливается секреция и андрогенов надпочечников, что приводит к вирилизации больных женского пола. Поэтому ранее ВГКН называли врождённым адреногенитальным синдромом [5,9].

В коре надпочечников выделяют три зоны (слоя): наружную — клубочковую, среднюю — пучковую и внутреннюю — сетчатую. Клетки клубочковой зоны синтезируют и секретируют минералокортикоиды(основной представитель у человека — альдостерон), клетки пучковой зоны — глюкокортикоиды(кортизол), клетки сетчатой зоны — андрогены(дегидроэпиандростерон, андростендион)[6].

Все гормоны коры надпочечников являются стероидами, синтезируются из холестерина и сразу же секретируются в кровоток. Секреция кортизола составляет в сутки у детей около 12,5 мг/м² и подчиняется циркадному ритму с максимальной концентрацией гормона в крови между 6 и 8 ч и минимальной — между 18 и 20 ч (вечерний уровень кортизола в плазме крови в 2 раза и более ниже, чем утренний). Формирование ритма происходит в течение 1-го года жизни и зависит от режима сна и бодрствования. Суточная секреция альдостерона при нормальном солевом режиме составляет 50 – 250 мкг и также имеет слабовыраженный циркадианный ритм, синхронизированный с ритмом кортизола [4].

Глюкокортикоиды обладают широким спектром действия, рецепторы к ним обнаружены практически во всех тканях; они оказывают белково-катаболический и гипергликемизирующий эффекты, перmissивно влияют на чувствительность тканей к инсулину, усиление липолиза, прямо стимулируют кетогенез в печени, влияют на обмен натрия, калия, магния, кальция и воды, а также участвуют в регуляции функции сердечно-сосудистой и иммунной систем [7,9].

Биологические эффекты минералокортикоидов связаны с регуляцией электролитного обмена: они вызывают задержку натрия, повышают экскрецию калия, магния и водородных ионов. Синтез кортизола у плода начинается с 8—10-й недели, альдостерона — после 22—24-й недели. Стероидные гормоны проникают к плоду и через плаценту, хотя для кортизола плацента имеет ограниченную проницаемость (около 10:1). АКТГ начинает синтезироваться в гипофизе плода с 7—9-й недели [6,7].

Недостаточность 21-гидроксилазы является наиболее часто встречающимся ферментативным дефектом стероидогенеза. Вследствие снижения активности 21-гидроксилазы клинические проявления отличаются полиморфизмом. Выделяют три клинические формы ВГКН в результате недостаточности 21-гидроксилазы: сольтеряющую, простую (вирильную или несложненную), стертую (поздно проявляющуюся, неклассическую). В период новорожденности диагностируют лишь явные формы недостаточности 21-гидроксилазы: простую и сольтеряющую[6].

Сольтеряющая форма ВГКН встречается у 2/3 больных с дефицитом 21-гидроксилазы. При рождении клиническая картина не отличается от проявлений простой формы ВГКН, но уже на 1—4-й неделях жизни развиваются симптомы острой недостаточности надпочечников: прогрессирующая потеря массы тела, срыгивания, рвота «фонтаном», диарея, «мраморность» кожного покрова, снижение артериального давления, тахикардия (редко брадикардия), глухость тонов сердца, цианоз. При отсутствии адекватной терапии больные погибают в первые 1—3 мес жизни[2,8].

При сольтеряющей форме ВГКН, когда невозможно провести гормональное обследование из-за тяжести состояния ребенка, большое значение в диагностике приобретают характер и степень электролитных нарушений (гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия), данные ЭКГ (гиперкалиемия), показатели КОС (метаболический ацидоз), гематокрита (повышен), уровень глюкозы в крови (снижен). Желательно до начала терапии взять кровь для определения содержания гормонов [1,6].

Сольтеряющая форма ВГКН у девочек в случае типичной клинической картины при положительном половом хроматине не требует дифференциальной диагностики, но у мальчиков

следует исключить кишечную инфекцию, пилоростеноз, сепсис [3,6].

Для постановки диагноза, помимо клинической симптоматики, необходимо определение кортикостероидов в сыворотке крови или в моче, определение электролитов крови (включая уровень глюкозы, рН крови), УЗИ надпочечников и органов малого таза, исследование кариотипа, консультация генетика и гинеколога (для девочек). Полное обследование и консервативное лечение детей с ВГКН должно начинаться практически сразу после рождения, включая гормональную (глюко- и минералокортикоиды) и инфузионную терапию [3,4,5].

Клиническое наблюдение.

Ребёнок К. родился 23.03.2024 года. Из анамнеза матери известно, что данная беременность протекала на фоне анемии (Hb - 86 г/л), умеренного маловодья, хронической внутриутробной гипоксии плода. Ребёнок от II беременности, II родов на сроке 31 недель. Во время данной беременности в первом триместре отмечался сильный токсикоз, который сохранялся до 3 месяцев. Во время беременности на 12-14 неделе перенесла COVID-19. На 20–22-й неделе гестации методом ультразвукового исследования (УЗИ) диагностированы синдром задержки внутриутробного развития плода (СЗРП) и маловодие, на 21–22-й неделе – фетоплацентарная недостаточность (ФПН), маловодие. По этому поводу проведено стационарное лечение. На 30-й неделе беременности при повторном УЗИ диагностирована декомпенсация хронической фетоплацентарной недостаточности. Учитывая УЗИ картину было проведено оперативное родоразрешение путем кесарева сечения.

Оценка по шкале Апгар 3/5 баллов. Антропометрические данные при рождении: масса тела 1335,0 г, длина 40 см, окружность головы 31 см, окружность груди 29 см. Девочка родилась в очень тяжёлом состоянии за счёт дыхательной недостаточности II – III степени, выраженного синдрома угнетения центральной нервной системы (ЦНС) на фоне недоношенности, незрелости. С рождения получала респираторную терапию методом назального СРАР, с 5-х суток – на самостоятельном дыхании. В неврологическом статусе сохранялись синдром угнетения ЦНС, гипотензия и гипорефлексия. Новорожденная девочка из родильного зала была переведена в отделение реанимации новорожденных в крайне тяжёлом состоянии ввиду дыхательной недостаточности и морфофункциональной незрелости и неврологической симптоматики. Оценка по шкале Сильвермана составила 7–8 баллов. Респираторная недостаточность у новорожденного проявлялась шумным дыханием, втяжением уступчивых мест грудной клетки, ЧД более 60/мин, имели место апноэ длительностью более 15 сек. С 4-х суток жизни состояние ребенка расценивалось как стабильно тяжелое, и он был переведен на второй этап выхаживания в ГКДБ №5 в ОПН II.

Диагноз при переводе: Внутриутробная инфекция. ППЦНС. Недоношенный новорожденный 31 недель гестации. В родильном доме получала: респираторную терапию СРАР; антибактериальную терапию ампициллин, гентамицин; кофеин.

Состояние при поступлении тяжелое за счет интоксикации, неврологической симптоматики, недоношенности, незрелости. На осмотр реагирует вяло, двигательная активность снижена. Физиологические рефлексы с рук кратковременные, мышечная дистония, с преобладанием гипотонии, кожные покровы бледно-розовые, дряблые, морщинистые с мраморным рисунком. Периоральный цианоз и акроцианоз. Слизистые полости рта чистые. Пупочный остаток в скобке. Аускультативно над легкими ослабленное дыхание, втяжение грудины и межреберий. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС – 130-140 уд/мин. Живот мягкий, подвздут, перистальтика выслушивается. Печень и селезенка не увеличена, выходит на 1 см из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Наружные половые органы по женскому типу, гипертрофия клитора. С 6-7 суток жизни у ребёнка появились срыгивания по типу «фонтаном», учащение и разжижение стула, потеря от первоначальной массы тела 14%. Назначено зондовое микроструйное кормление смесью «NutrilonПептиГастро», но у ребенка сохранялась частая рвота.

Был установлен центральный венозный катетер для проведения инфузионной терапии. После введения докорма ребенок стал срыгивать после каждого кормления, плохо сосал, появились поносы. Смесью «NutrilonПептиГастро» была заменена на «NeocateLCP», улучшения

не было. Далее были опробованы еще две смеси, ребенок продолжал срыгивать. В возрасте 16 дней ребенок стал вялым, много спал. Появились частая рвота фонтаном, жидкий стул 2 раза в сутки.

На 06.04.2024 г. осмотрен неонатальным хирургом и исключен пилоростеноз.

Ребенок в динамике несколько раз был осмотрен невропатологом и поставлен следующий диагноз: Последствия ВУИ. Синдром угнетения ЦНС и вегето-висцеральных дисфункций. МФН.

Консультация генетика от 20.04.2024 г.: диагноз – врожденная дисфункция коры надпочечников (Адреногенитальный синдром), рекомендован анализ крови на гормоны: альдостерон, кортизол, ренин; микроэлементы: Калий, Натрий, Хлор. Рекомендовано консультация эндокринолога.

Консультация эндокринолога от 26.04.2024 г.: полученные данные гормонов крови выявляют высокие цифры АКТГ, тестостерона, 17-ОН-прогестерона, что свидетельствует в пользу врожденной гиперплазии коры надпочечников, вирильной формы? Рекомендован приём кортефа 1,25 мг x 2 раза в день (7 и 22 час). По результатам электролитов (К – 5,5, Na – 128), доза кортинеффа увеличена – 2 раза в день (10 и 17 час) под контролем электролитов крови.

Консультация детского гинеколога: жалобы на неправильное строение наружных половых органов, они сформированы по мужскому типу, выражен уrogenитальный синус в виде мошонки, клитор увеличен в виде пениса с выраженной головкой. Рекомендовано назначение глюкокортикоидной терапии под наблюдением эндокринолога.

Таблица-1

Динамика изменений показателей общего анализа крови

Дата	Нвг/л	п/п	Эрит 10 ¹²	Лей 10 ⁹	Эо1	п/я	с/я	Моп.	лимф	Гр 10 ⁹	СО Эм м/ч
4-й день жизни	165	0,95	5,2	12,5	4	1	46	10	41	287	4
	195	0,95- 1,15	5,6	11,5	3,9	2,8	42,5	10,5	42,6	301	2,7
9-15 день жизни	163	0,89	3,7	11,5	6	18	35	3	46	210	6
	188	0,95-1	5,4	11,2	4,1	2,5	36,9	10,5	47,9	309	4,0
При выписке 43 дней	168	0,93	5,6	9,8	3	3	34	7	41	271	5
	120	0,95- 1,15	3,8- 5,6	6,5- 13,5	0,5- 7	0,5- 4	15- 45	2-12	40-76	300	4-8

Примечание: В числителе значения больного, в знаменателе – контроль.

В качестве контроля использовались данные Н.П. Шабалова, 2016 г. (Т.2, с. 187-188).

Сывороточный анализ от 26.04.2024 год:

Кортизол – 588 нмоль/л (норма 80±20 нмоль/л); Альдестерон – 1100,0 пг/мл (норма 20 пг/мл); Ренин – 16,60 пг/мл (норма 4.5-45,5 пг/мл); Калий – 5,50 ммол/л; Натрий – 128 ммол/л; Хлор – 95 ммол/л;

НСГ: гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга, признаки его незрелости.

УЗИ брюшной полости: патологии органов брюшной полости и почек не обнаружено.

УЗИ женских половых органов – наличие матки, размеры которой соответствует возрастной норме, рекомендовано повторное обследование через 6-9 месяцев для визуализации яичников.

Данной пациентке в возрасте 32 дней начата заместительная гормональная терапия гидрокортизоном (кортеф) из расчета 20 мг/м² (07 ч – 1,25 мг, 22 ч – 1,25 мг) и флудрокортизоном (кортинефф) (08 ч – 0,025 мг, 18 ч – 0,025 мг). На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика, улучшился аппетит, исчезла рвота, ребенок стал прибавлять в весе. Накануне выписки у ребенка масса тела 2130 г, за 43 койко-дней, проведенных в отделении прибавил 1330,0 г.

Окончательный диагноз: Наследственно – генетическое заболевание.



Рисунок-1. Наружные гениталии девочки с ВДКН. Клитор пенисообразный. Большие половые губы образуют складчатую «мошонку».

Врождённая дисфункция коры надпочечников. Вирильно – Сольтеряющая форма.

Ребенок выписывается в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового семейного врача и эндокринолога. Рекомендовано диспансеризация и контроль: уровней калия, натрия, хлора сыворотки, кортизола, АКТГ плазмы 8 и 20 часов, альдостерона, активность ренина плазмы. ЭКГ (1 раз в год). Определить «костный» возраст (1 раз в год). МРТ головного мозга и МСКТ надпочечников (1 раз в год). ДНК диагностика.

Заключение. В связи отсутствием результата неонатального скрининга и осторожности неонатологов по поводу данного заболевания в описанном клиническом наблюдении имеет место поздняя постановка диагноза ВДКН вирильно – сольтеряющей формы. Основа лечения ВДКН – заместительная глюко- и минералокортикоидная терапия, позволяющая предупредить острый адреналовый криз, оптимизировать физическое развитие ребенка.

Вклады авторы: Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

List of references

[1] Afonin A. A. et al. A case of adrenal cortex hyperplasia in a newborn child // Medical Bulletin of the South of Russia. 2017; 2: 81-84.

[2] Burtseva T. E. et al. Registry of children with congenital dysfunction of the adrenal cortex in the Sakha Republic (Yakutia): salt-wasting form // Bulletin of the North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov. Series: Medical Sciences. 2019; 1 (14): 19-24.

[3] Girsh Ya. V., Kurikova E. A. Congenital dysfunction of the adrenal cortex: a case report // Bulletin of Surgut State University. Medicine. 2020; 2 (44): 46-53.

[4] Mokrysheva N. G. et al. Clinical guidelines «Congenital dysfunction of the adrenal cortex (adrenogenital syndrome)» // Obesity and Metabolism. 2021; 18 (3): 345-382.

[5] Solntseva A. V. Congenital dysfunction of the adrenal cortex in children. 2018: 45.

[6] Shabalov N. P. Neonatology. A textbook in 2 volumes. Volume II. Moscow: GEOTAR-Media;

2020.

[7] Conlon T.A. et al. International newborn screening practices for the early detection of congenital adrenal hyperplasia // *Horm Res Paediatr.* 2023; 1-13.

[8] Korula S. et al. Comprehensive overview of congenital adrenal hyperplasia and its genetic diagnosis among children and adolescents // *Journal of Pediatric Endocrinology and Diabetes.* 2023; 2(3): 119-130.

[9] Uslar T. et al. Clinical update on congenital adrenal hyperplasia: recommendations from a multidisciplinary adrenal program // *Journal of Clinical Medicine.* 2023; 12(9): 3128.

CURRENT STRATEGY FOR THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN NEWBORNS (literature review)

N.K.Khodjamova¹  Z.Zh.Rakhmankulova¹  M.K.Abdukadirova¹  D.U.Khasanova¹, G.K.Rustamova¹

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Respiratory distress syndrome (P22.0; ICD-10) is a condition associated with lung immaturity and surfactant deficiency in neonates born prematurely. Treatment of RDS remains a key component of neonatal intensive care. The aim of the study was to analyze current treatment strategies for neonatal respiratory distress syndrome. Materials and methods of the study: scientific literature and methodological recommendations of foreign and domestic authors of recent years were analyzed. Study results: the prognosis for newborns who have received prenatal steroids, respiratory support, and exogenous surfactant therapy is favorable. Mortality is less than 10%, and in some studies, survival rates reach 98% when using advanced treatment methods. The evidence base for the updated recommendations and the emergence of some new positions require the implementation of a national protocol for the management of newborns with RDS, which will improve the quality of medical care for newborns and reduce mortality rates among premature infants and severe complications.

Key words: respiratory distress syndrome (RDS), premature infants, respiratory therapy, surfactant, prenatal steroid prophylaxis.

В настоящее время в неонатальной практике активно внедряются новые технологии выхаживания глубоко недоношенных детей, оптимизируются методы оказания им реанимационной помощи и интенсивной терапии с учетом гестационного возраста, и соответствующей морфофункциональной незрелости. Респираторный дистресс-синдром (P22.0; МКБ-10) является одним из состояний, связанных с незрелостью легких и дефицитом сурфактанта у новорожденных от преждевременных родов. Лечение РДС остаётся ключевым компонентом неонатальной интенсивной терапии. Современные пути оказания помощи при РДС основываются на обновлённой шестой версии «Европейских рекомендаций по лечению РДС» 2022 года, подготовленной группой опытных европейских неонатологов и экспертов в области перинатального акушерства. Эти обновленные рекомендации содержат данные последних Кохрейновских систематических обзоров и медицинской литературы, критического анализа самых последних доказательств, доступных к концу 2022 года [23].

Оптимизация исходов для детей с РДС включает прогнозирование риска преждевременных родов, соответствующий перевод матери в перинатальный центр, а также антенатальная профилактика - надлежащее и своевременное использование дородовых стероидов. Научно обоснованное лечение, направленное на защиту легких, включает в себя начало неинвазивной респираторной поддержки с момента рождения, разумное использование кислорода, раннее введение сурфактанта, терапию кофеином, а также отказ от интубации и механической вентиляции, если это возможно. Также рассматривается общий уход за новорожденными с РДС, включающий сердечно - сосудистую поддержку и рациональное использование антибиотиков. Эффективность лечебных мероприятий оценивается снижением смертности, соответственно увеличением выживаемости и снижением осложнений типа синдрома утечки воздуха, случаев бронхолегочной дисплазии (БЛД) и отдаленных результатов психомоторного развития детей с РДС [26].

Лечение РДС требует координации между многочисленными командами врачей неонато-

логов, респираторных терапевтов, медсестер, специалистов по питанию и клинических фармакологов. Квалифицированный респираторный терапевт необходим для управления широким спектром вентиляционных стратегий, используемых медицинской командой.

Пренатальная профилактика РДС при преждевременных родах.

Беременных высокого риска преждевременных родов до 30 недели гестации, чьи младенцы имеют повышенный риск развития респираторного дистресс-синдрома, рекомендуется транспортировать в родовспомогательные учреждения третьего уровня, где имеются соответствующие специалисты и оборудование [26].

Стратегии профилактики преждевременных родов включают в себя постельный режим, токолитики, родовые глюко-кортикостероиды (ГК). Кратковременное использование токолитиков может быть оправдано при необходимости завершения курса ГК, магниальной терапии и перевода женщины в перинатальный центр.

Показано проведение циркулярной шейки матки, что является эффективным способом предотвращения преждевременных родов при одноплодных беременностях высокого риска [1].

Рекомендуется назначение сульфата магния женщинам с угрожающими преждевременными родами до 32 недель, с целью нейропротекции плода, Пренатальная терапия ГК рекомендуется всем беременным с угрозой преждевременных родов начиная от срока в 22 недель, при котором плод считается жизнеспособным и подлежит активной реанимации, до 34 недель беременности, как минимум за 24 часа до родов [15].

Клиническая значимость эффекта от парентерального введения первой дозы ГК беременной с угрозой преждевременных родов достигается уже через несколько часов. Оптимальным считается интервал от введения до родоразрешения до 7 суток. Всемирная организация здравоохранения рекомендует рассмотреть возможность проведения одного повторного курса ГК, если преждевременные роды не наступили в течение 7 дней после первого курса и если при этом сохраняется высокий риск преждевременных родов в течение следующих 7 дней. Один повторный курс ГК бетаметазона ацетата следует рассматривать для беременностей сроком <32 недель, если от первого курса прошло как минимум 1–2 недели, так как особенность фармакокинетики заключается в медленном высвобождении препарата в течение нескольких дней [11].

Один курс родовых кортикостероидов снижает риск развития респираторного дистресс-синдрома и смерти новорожденного, тогда как исследование эффективности двукратного введения бетаметазона (с интервалом в 24ч, стандартный режим) показало только снижение потребности в сурфактанте на 2,5%, но смертность и другие значимые исходы не различались [19].

Меры по предупреждению преждевременных родов принципиально не имеют отличий от предыдущих рекомендаций и включают профилактику подростковой беременности, интергравидарные интервалы достаточной длительности, профилактику необоснованных кесаревых сечений, ранний скрининг преэклампсии и лечение женщин из группы высокого риска преэклампсии.

Рекомендации

Матерей с высоким риском преждевременных родов <28-30 недель гестации следует переводить в перинатальные центры, имеющие опыт ведения РДС.

У женщин с симптомами преждевременных родов следует рассмотреть возможность определения длины шейки матки и точного измерения биомаркеров, чтобы предотвратить ненужное применение токолитических препаратов и/или родовых стероидов.

Клиницисты должны предложить один курс родовых кортикостероидов всем женщинам с высоким риском преждевременных родов, начиная с момента, когда беременность считается потенциально жизнеспособной, и до 34 полных недель беременности, в идеале - не менее чем за 24 часа до родов.

При угрожающих преждевременных родах до 32 недель беременности можно провести один повторный курс стероидов, если первый курс был проведен не менее чем за 1-2 недели до этого.

Рекомендуется назначение сульфата магния женщинам с угрожающими преждевременными родами до 32 недель.

Клиницистам следует рассмотреть возможность краткосрочного применения токолитических препаратов при преждевременной беременности для завершения курса пренатальных кортикостероидов и/или своевременного перевода беременной в перинатальный центр.

Стабилизация состояния новорожденного в родильном зале.

Обновлены рекомендации по пережатию пуповины, если клиническая ситуация позволяет, пережатие пуповины необходимо выполнять как минимум через 30-60 с после рождения. Сцеживание пуповины (milking) в целях гемодинамических преимуществ рекомендуется проводить только при невозможности отсроченного пережатия, у новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) >28 недель, по мере накопления данных эта рекомендация подлежит пересмотру.

Для оптимизации оксигенации и вентиляции может потребоваться мониторинг газов крови. В идеале новорожденные проходят мониторинг газов крови из пупочного или периферического артериального катетера, установленного с использованием стерильной техники установки. Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO₂) поддерживается в пределах от 50 до 80 мм рт. ст., а парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂) - в пределах от 40 до 55 мм рт. ст. при pH >7,25. Неинвазивная пульсоксиметрия в настоящее время является стандартом для мониторинга насыщения кислородом (SaO₂).

Мониторинг новорожденного в родильном зале

Применение постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP) в родильном зале у детей с сохраненным спонтанным дыханием уменьшает повреждение легких и частоту случаев БЛД в сравнении с интубацией трахеи [18]. Традиционно используется стартовый уровень CPAP 5–6 см вод.ст. при помощи лицевой маски, однако нет достаточных доказательств использования именно такого уровня давления [3]. Продленное раздувание легких не показало преимуществ, однако есть доказательства вреда у новорожденных ГВ <28 недель, эта методика не рекомендуется для рутинного применения.

Обязательны подогрев и увлажнение кислородно-воздушной смеси, используемой для стабилизации. Использование теплосберегающих пластиковых пакетов и шапочек рекомендованы для недоношенных детей с ГВ до 32 недель, что является профилактикой ВЖК.

Мониторинг в родильном зале включает также оценку частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уровень сатурации (SaO₂), которая в норме плавно повышается в течение первых 10 мин жизни [24]. Сохраняется рекомендация по достижению и контролю целевых значений SaO₂ в течение первых 5 мин после рождения. К 5-й минуте жизни сатурация как минимум 80%–85% и ЧСС >100 должны быть достигнуты, в противном случае повышается риск последующей ИВЛ и летального исхода [12].

Также в настоящих рекомендациях, предложено использовать начальную FiO₂ -0,30 для детей с ГВ менее 28 недель, 0,21–0,30 для детей с ГВ 28–31 недель, 0,21 для детей с ГВ 32 недель и старше. Корректировка FiO₂ в большую или меньшую сторону должна проводиться под контролем пульсоксиметрии. Клинические преимущества использование электрокардиографии (ЭКГ) для мониторинга ЧСС в родильном зале остается дискуссионным вопросом, поскольку необходимая для определения лечебной тактики аускультативная оценка ЧСС обычно не представляет сложностей (достаточно дифференцировать ЧСС <60 и >100 в минуту).

Неизменным остается показание для интубации в родильном зале детей с длительным апноэ любого генеза и брадикардией, несмотря на вентиляцию с положительным давлением через маску или назальные канюли.

Рекомендации

Если клиническое состояние позволяет, отложите пережатие пуповины как минимум на 60 с., только если не представляется возможным, рассмотрите возможность доения (milking) пуповины у младенцев с ГВ >28 недель.

T-система для вспомогательной вентиляции легких предпочтительнее, чем мешок Амбу и маска.

Спонтанное дыхание недоношенных детей должно быть стабилизировано с помощью СРАР. По общему мнению экспертов, начинать следует с давления СРАР не менее 6 см H₂O и пикового инспираторного давления 20-25 см H₂O.

Кислород для реанимации должен контролироваться. Используйте начальное значение FiO₂ 0,30 для детей со сроком гестации менее 28 недель; 0,21-0,30 для детей со сроком гестации 28-31 неделя; 0,21 для детей со сроком гестации 32 недели и выше. Корректировка FiO₂ в большую или меньшую сторону должна проводиться на основании данных пульсоксиметрии. SaO₂ 80% или более и частота сердечных сокращений >100/мин должна быть достигнута в течение 5 минут.

Интубацию следует проводить только у младенцев, не реагирующих на СРАР.

Пластиковые пакеты / пленка под лучистыми обогревателями и увлажненным газом должны использоваться во время стабилизации состояния младенцев на сроке беременности менее 32 недель, чтобы снизить риск гипотермии и ВЖК. Гипертермии также следует избегать.

Методы терапии экзогенным сурфактантом

Основным методом раннего терапевтического метода лечения РДС является заместительная терапия сурфактантом. Сурфактант должен быть введен прямо в трахею. Предпочтительным методом введения экзогенного сурфактанта у ребенка, находящегося на спонтанном дыхании с постоянным положительным давлением в дыхательных путях, является использование тонкого катетера на фоне СРАР/NIPPV (назальная перемежающаяся вентиляция с положительным давлением). Этот метод, известен, как менее инвазивное (LISA) или минимально инвазивное введение сурфактанта (MIST) [6].

Исследования показали, что сурфактант, введенный на ранних стадиях заболевания, работает лучше, чем на поздних [3]. Сурфактант, введенный в течение 30-60 минут после рождения недоношенного новорожденного, приносит значительную пользу: ускоряет созревание сурфактанта, снижает риск пневмоторакса и интерстициальной эмфиземы, существенно уменьшает потребность в ИВЛ, что приводит к снижению летального исхода и БЛД, а также к снижению ВЖК в сравнении с методом «интубация – введение сурфактанта – экстубация» (IN-SUR-E). Большинство аспектов сурфактантной терапии проанализировано во множестве моноцентровых исследований, которые были объектом систематических обзоров. Введение сурфактанта при помощи ларингеальной маски может быть использовано у новорожденных с массой тела >1000 г.

У новорожденных с умеренными проявлениями РДС использование СРАР может компенсировать недостаточность сурфактанта и позволит избежать нежелательных эффектов, связанных с ларингоскопией и интубацией, известно, что к возрасту 48–72 ч жизни течение РДС обычно характеризуется клиническим улучшением.

В настоящее время в Европе доступны натуральные препараты сурфактанта животного происхождения:

- Берактант (Survanta): модифицированный натуральный сурфактант, приготовленный из измельченных бычьих легких. Объем берактанта в рекомендуемой дозе 100 мг/кг, что составляет 4 мл/кг.

- Бовактант (Alveofact) в рекомендуемой дозе 50 мг/кг, что составляет 1,2 мл/кг.

- Порактант альфа (Curosurf): модифицированный природный сурфактант, полученный из измельченного экстракта легких свиньи. Объем порактанта альфа в рекомендуемой дозе 100–200 мг/кг, что составляет 1,25–2,5 мл/кг.

- Синтетический сурфактант: находится на стадии клинического испытания. Не существует клинически значимых преимуществ использования одного вида сурфактанта перед другим при применении его в одинаковых дозах [21].

Однако по результатам мета-анализа использование порактанта альфа в стартовой дозе 200 мг/кг приводит к значительному снижению уровня смертности и уменьшению потребности в повторном введении при лечении недоношенных с РДС в сравнении с дозой 100 мг/кг порактанта альфа и в сравнении с бычим сурфактантом (берактантом).

Порактант альфа является препаратом с наибольшей концентрацией фосфолипидов в

1 мл раствора. По данным литературы разные дозировки порактанта альфа не одинаковы по своей эффективности. Рекомендуемая стартовая дозировка составляет 200 мг/кг. Она является более эффективной по сравнению с 100 мг/кг [13].

Согласно рекомендациям Европейского консенсуса, сурфактант назначается незрелым детям с $FiO_2 > 0,3$ при нахождении на СРАР с давлением как минимум ≥ 6 см вод.ст. Для младенцев, у которых риск развития бронхолегочной дисплазии очень высок, можно рассмотреть возможность применения ингаляционного будесонида. Также разрабатываются препараты сурфактанта с будесонидом, предполагается, что они будут снижать частоту развития БЛД [25].

Рекомендации

Если недоношенный ребенок на сроке беременности менее 30 недель нуждается в интубации для стабилизации состояния, ему следует ввести сурфактант.

Младенцам с РДС, нуждающимся в лечении, следует вводить препарат сурфактанта животного происхождения.

LISA - предпочтительный метод введения сурфактанта для спонтанно дышащих детей на СРАР.

Сурфактант через ларингеальную маску может быть использован для более зрелых младенцев весом более 1000 г.

Начальная доза 200 мг/кг порактанта альфа лучше, чем 100 мг/кг порактанта альфа или 100 мг/кг берактанта для заместительной терапии сурфактантом.

Сурфактант следует вводить на ранних стадиях заболевания. Предлагаемый протокол предусматривает лечение детей с РДС, когда $FiO_2 > 0,30$ при давлении СРАР ≥ 6 см H₂O или если УЗИ легких указывает на необходимость введения сурфактанта.

Вторую, а иногда и третью дозу сурфактанта следует вводить, если имеются постоянные признаки РДС, такие как постоянная высокая потребность, в кислороде, и исключены другие причины нарушения дыхания.

Вспомогательная вентиляция новорожденного после стабилизации

Целью вспомогательной вентиляции является уменьшение ателектаза путем обеспечения постоянного положительного давления в дыхательных путях. В настоящее время предпочтительной стратегией является раннее начало непрерывного положительного давления в дыхательных путях (СРАР) с селективным введением сурфактанта [2]. Неинвазивные методы респираторной поддержки предпочтительнее инвазивной вентиляции, поскольку они снижают риск смертности и бронхолегочной дисплазии (БЛД) по сравнению с инвазивной вентиляцией с сурфактантом или без него [10].

Если у новорожденных сохраняется адекватная дыхательная динамика с $FiO_2 < 0,3$, следует планировать прекращение введения сурфактанта и переход на СРАР. Необходимо следить за насыщением кислородом (SaO_2 от 90 до 94%), терморегуляцией (36,5-37,50С), а также за состоянием водно-электролитного баланса и питания [24].

Необходимо иметь четкие критерии показателей пульсоксиметрии для сигнала тревоги, чтобы предотвратить колебания оксигенации и избежать гипоксемии или гипероксемии. Шведское исследование подтвердило, что снижение целевых значений сатурации связано с меньшей частотой ретинопатия недоношенных (РПН), но с большим риском некротического энтероколита (НЭК) и более высокой смертностью [22].

Рекомендации

1. У недоношенных детей, получающих кислород, целевой уровень сатурации должен составлять от 90 до 94%.

2. Пределы сигнала тревоги должны быть установлены на уровне 89% и 95%.

3. Использовать протоколы обследования и лечения недоношенных детей на предмет ретинопатии недоношенных детей.

Респираторная поддержка:

Непрерывное положительное давление в дыхательных путях (СРАР) успешно применяется уже более 50 лет для стабилизации состояния недоношенных детей во всех странах мира

[16]. CPAP улучшает объем легких, особенно функциональную остаточную емкость. Повышенное положительное давление в дыхательных путях улучшает оксигенацию, уменьшает апноэ и снижает работу дыхания. Таким образом, CPAP рекомендуется в качестве первого выбора для первичной и вторичной респираторной поддержки [9].

Назальный CPAP является первоначальным вмешательством у недоношенных детей с РДС или риском на РДС без дыхательной недостаточности. В исследовании SUPPORT (Surfactant Positive Airway Pressure and Pulse Oximetry Randomized Trial) младенцы, получавшие CPAP, имели такие же показатели, как и младенцы, получавшие профилактическую терапию сурфактантом наряду с механической вентиляцией [8], а у тех, кто получал CPAP в ранние сроки, потребность в терапии сурфактантом была ниже. Кроме того, при использовании CPAP снизилась частота возникновения БЛД [5].

CPAP - это дополнительная терапия, назначаемая после сурфактанта, если не требуется длительная вспомогательная вентиляция. Использование назального CPAP после первоначальной терапии сурфактантом было успешным у младенцев.

Давление в CPAP обычно устанавливается в диапазоне от 5 до 9 см H₂O, более высокое давление улучшает оксигенацию, но потенциально повышает риск пневмоторакса. Повышение давления в дыхательных путях дает ряд преимуществ, включая, поддержание расширения легких и предотвращение экспираторного альвеолярного коллапса, снижение частоты апноэ, повышение функциональной остаточной емкости и снижение работы дыхания.

CPAP может использоваться после экстубации у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом для предотвращения ателектаза и для профилактики апноэ у недоношенных детей. Целью терапии пациентов с респираторным дистресс-синдромом является поддержание pH 7,25-7,4, парциального давления кислорода (PaO₂) 50-70 мм. рт. ст. и давления углекислого газа (PCO₂) 40-65 мм. рт. ст. в зависимости от клинического состояния новорожденного.

Однако в клинических испытаниях все чаще тестируются альтернативные режимы не инвазивной вентиляции (НИВ), которые противопоставляются CPAP.

Двухуровневый CPAP, Duo-CPAP или VIPAP - это варианты между CPAP и IPPV, которые используют низкую разницу давления между инспираторной и экспираторной фазами при PIP 9-11 см H₂O с частотой около 20-40 в минуту и длительным временем инспирации до 1,0 секунды. Нет доказательств того, что VIPAP дает какие-либо преимущества перед CPAP, и любые клинические различия могут просто отражать более высокое общее среднее давление в дыхательных путях.

Назальная вентиляция с прерывистым положительным давлением (NIPPV) превосходит CPAP по снижению частоты неудач при экстубации и необходимости интубации у недоношенных детей, а по стоимости и безопасности не отличается [14]. Основное различие между NIPPV и CPAP заключается в том, что NIPPV требует использования аппарата искусственной вентиляции легких для обеспечения вентиляции под положительным давлением, в то время как CPAP может использовать менее дорогое устройство, для создания соответствующего давления.

Высокопоточная назальная канюли (HFNC) также используются в некоторых центрах в качестве альтернативы CPAP для обеспечения вентиляции новорожденных с РДС под положительным давлением. Как показало клиническое исследование Робертса и др., HFNC уступает CPAP [17].

В ходе клинических испытаний было отмечено, что HFNC в целом эквивалентна CPAP для детей старше 28 недель, выходящих из МВ, при большей простоте использования, большую удовлетворенность родителей и медперсонала и меньшей травматизации носа [12].

Вероятно, в ближайшие годы произойдет дальнейшее усовершенствование НИВ. Улучшенная синхронизация с собственными дыхательными усилиями ребенка может стать центральным элементом современной вентиляционной поддержки.

Рекомендации

ёCPAP или NIPPV следует начинать с самого рождения у всех детей менее 30 недель с

риском РДС, которым не требуется интубация для стабилизации состояния.

Оптимальным методом лечения детей с РДС считается НИВ с ранним введением сурфактанта по методике LISA.

Система, обеспечивающая CPAP, не имеет большого значения; однако в качестве интерфейса должны использоваться короткие биназальные канюли или маска с начальным давлением около 6-8 см H₂O.

Аппараты BiPAP не дают преимуществ по сравнению только с CPAP. Однако синхронизированная NIPPV, если она подается через аппарат искусственной вентиляции легких, может уменьшить потребность в вентиляции или повторной вентиляции после экстубации и может снизить риск БЛД.

HFNC может использоваться в качестве альтернативы CPAP для некоторых детей, с преимуществом меньшей травмы носа, при условии, что центры имеют доступ к CPAP или NIPPV для тех, кто не может использовать этот режим.

Механическая вентиляция (МВ)/Искусственная вентиляция легких (ИВЛ)

Около половины детей в возрасте до 28 недель нуждаются в ИВЛ и, соответственно, обречены на худшие исходы заболевания. Новорожденным детям, после стабилизации состояния, которые не отвечают на CPAP, у которых развивается респираторный ацидоз (pH < 7,2 и PaCO₂ > 60-65 мм рт. ст.), гипоксемия (PaO₂ < 50 мм рт. ст. или FiO₂ > 0,40 при CPAP) или наблюдается тяжелое апноэ, им показана эндотрахеальная интубация и механическая вентиляция.

Цели механической вентиляции включают обеспечение адекватной респираторной поддержки при сбалансированном риске баротравмы, волютравмы и токсичности кислородной терапии. Высокочастотная осцилляционная вентиляция (HFOV) и высокочастотная струйная вентиляция (HFJV) часто используются в качестве вспомогательных методов, но при этом существует риск пневмоторакса. Другие стратегии включают эмпирическое использование высокочастотной вентиляции у экстремально недоношенных младенцев для минимизации повреждения легких.

Имеется четкая связь между длительностью ИВЛ через эндотрахеальную трубку и развитием БЛД, а также неблагоприятным неврологическим исходом. У младенцев, которые через 1-2 недели все еще находятся на МВ, следует рассмотреть возможность облегчения экстубации с помощью короткого курса низких или очень низких доз дексаметазона. Для младенцев, у которых риск развития бронхолегочной дисплазии очень высок, можно рассмотреть возможность применения ингаляционного будесонида.

Профилактический прием гидрокортизона в низких дозах в течение 10-15 дней после рождения также повышает шансы на выживание без БЛД и снижает потребность в лечении открытого легочного артериального протока [20].

Крупнейшее исследование ингаляционного будесонида показало необъяснимую более высокую смертность в группе, получавшей ингаляционные стероиды, что заставляет с осторожностью рекомендовать рутинную профилактику ингаляционными стероидами.

Рекомендации

МВ/ИВЛ следует использовать у младенцев с РДС, когда другие методы респираторной поддержки не дали результатов. Продолжительность ИВЛ должна быть минимальной.

При отлучении от ИВЛ разумно допускать умеренную степень гиперкапнии, если pH остается выше 7,22. Не допускайте pCO₂ < 35 мм рт. ст. при проведении ИВЛ, чтобы уменьшить травму мозга.

Для облегчения экстубации у детей, которые остаются на ИВЛ через 1-2 недели, следует рассмотреть возможность короткого курса дексаметазона в низкой дозе.

Поддерживающий уход

Метилксантины являются стимуляторами дыхания, и терапия кофеином в настоящее время является общепризнанным аспектом респираторной помощи новорожденным.

Недоношенным детям в гестационном возрасте <32 недель с апноэ может потребоваться терапия кофеином цитратом (нагрузочная доза 20 мг/кг с переходом на поддерживающую

5–10 мг/кг в сутки) для усиления деятельности дыхательного центра, улучшения использования СРАР и для снижения риска перевода на ИВЛ. Постепенное увеличение дозировки с 5 до 8 мг/кг/сут в течение нескольких недель может дать наилучшие шансы на сохранение терапевтического эффекта [15].

Профилактика кофеином при более раннем лечении получила широкое распространение на основании данных когортных исследований, поскольку более раннее лечение ассоциируется с лучшими исходами. Среди детей, получавших кофеин, наблюдалась низкая частота БЛД и более ранняя экстубация. Последующее наблюдение в течение 18 месяцев показало, что у получавших кофеин исход был лучше - меньше количество смертей и случаев церебральной недостаточности и когнитивных расстройств [7].

Кофеин (20 мг/кг на нагрузку, 5-10 мг/кг на поддержание) следует использовать для облегчения отлучения от МВ. Раннее назначение кофеина может быть рассмотрено для детей с высоким риском необходимости проведения ИВЛ или находящихся на ИВЛ.

Оптимальное управление жидкостью и электролитами имеет решающее значение при начальном течении РДС. Необходим тщательный мониторинг гематологических показателей и электролитов, в идеале с использованием очень малых объемов крови. Некоторым новорожденным может потребоваться объемная реанимация с использованием кристаллоидов, а также вазопрессоров для лечения гипотонии. Корректировка проводится индивидуально в зависимости от баланса жидкости по диурезу, изменению массы тела (умеренная убыль массы тела в раннем неонатальном периоде является нормальным явлением) и уровня электролитов в сыворотке крови, также тщательно контролируются уровень глюкозы в крови, чтобы не допустить дисбаланса. Электролиты следует добавлять, только после мочеиспускания у пациента, и в соответствии с оценкой уровня электролитов в сыворотке крови.

Парентеральное питание должно быть начато немедленно, поскольку энтеральное питание вначале ограничено. Раннее начало введения (с 1-го дня) более высоких уровней парентеральных аминокислот приводит к меньшей постнатальной недостаточности роста и увеличению положительного белкового баланса. Материнское молоко является оптимальным субстратом энтерального питания у новорожденных со стабильными показателями центральной гемодинамики. Для стабильных младенцев можно рано начать вводить небольшое количество (0,5-1 мл/кг/ч) грудного молока для начала энтерального питания, в соответствии с национальными протоколами [27].

Регулирование температуры: гипотермия увеличивает потребление кислорода, что еще больше ухудшает состояние новорожденных с РДС, родившихся преждевременно. Поэтому нельзя допускать гипотермии у новорожденных с РДС во время родов, реанимации и транспортировки. Уход за такими пациентами проводится в нейтральной тепловой среде, используя инкубатор с двойными стенками, с относительно высокой влажностью. Переодические контакт «кожа к коже» также являются эффективным средством поддержания температуры, его следует поощрять, поскольку он улучшает показатели роста и грудного вскармливания у младенцев очень низкой массой тела [17].

Назначение антибиотиков

Антибиотики назначают детям с РДС до того момента, пока сепсис не будет исключен. Наиболее часто применяется эмпирическая антибактериальная терапия - это ампициллин или пенициллин в комбинации с аминогликозидом. Антибиотикотерапия должна быть закончена через 2-5 дней при отсутствии клинико-лабораторных данных, если посевы крови отрицательные и не установлено никаких достоверных материнских факторов риска. Антибактериальная терапия базируется на национальном протоколе по бактериальному сепсису новорожденных [27].

Рекомендации

1. Температура тела должна постоянно поддерживаться в пределах 36,5-37,5°C.
2. Большинству детей следует начинать внутривенное введение жидкостей в объеме 70-80 мл/кг/день в увлажненном инкубаторе, хотя некоторым очень незрелым детям может потребоваться больше.

3. Парентеральное питание должно быть начато с рождения. Аминокислоты 1,5-2 г/кг/сут следует начинать с 1-го дня и быстро наращивать до 2,5-3,5 г/кг/сут. Липиды 1-2 г/кг/день следует начинать с 1-го дня и быстро наращивать до 4,0 г/кг/день по мере переносимости.

4. Энтеральное питание материнским молоком должно быть начато с первого дня, если ребёнок гемодинамически стабилен.

5. У младенцев с РДС антибиотики следует применять с осторожностью и прекращать их приём как можно раньше.

Кровообращение и анемия

Для предупреждения неблагоприятных исходов РДС важно оценивать состояние кровообращения ребёнка, контролируя частоту сердечных сокращений, периферическую перфузию и артериальное давление. Положительное влияние на уровень АД новорожденного после рождения достигается при пренатальном использовании ГК матери, отсроченном пережатии пуповины и поддержании самостоятельного дыхания. Терапия гипотензии рекомендуется при наличии признаков нарушенной тканевой перфузии: олигурии, ацидоза, увеличении времени наполнения капилляров (появлении «симптома бледного пятна»).

Поддержание целевого уровня гемоглобина у новорожденных с РДС является важным компонентом терапии. Отсроченное пережатие пуповины является технологией, отвечающей этой цели.

Анимию можно свести к минимуму применяя эритропоэтин и препараты железа у крайне недоношенных новорожденных.

Рекомендации

1. Лечение гипотонии рекомендуется при наличии признаков плохой перфузии тканей, таких как олигурия, ацидоз и плохое наполнение капилляров.

2. Если принято решение о фармакологическом закрытии гемодинамически значимого легочного артериального протока, можно использовать индометацин, ибупрофен или парацетамол с одинаковой эффективностью. Парацетамол предпочтительнее при наличии тромбоцитопении или опасений по поводу функции почек.

3. Пороговые значения для переливания эритроцитов у младенцев установлены национальными протоколами (2024).

Заключение

Прогноз для новорожденных, получивших дородовые стероиды, респираторную поддержку и экзогенную сурфактантную терапию, благоприятный. Смертность составляет менее 10 %, а в некоторых исследованиях выживаемость достигает 98 % при использовании передовых методов лечения. Повышенная выживаемость в развитых странах резко отличается от выживаемости младенцев, не получивших вмешательства, в странах с низким уровнем дохода, где смертность недоношенных детей с РДС значительно выше, иногда приближаясь к 100%. При адекватной вентиляционной поддержке в конечном итоге начинается выработка сурфактанта, а после начала выработки сурфактанта вместе с началом диуреза РДС улучшается в течение 4 или 5 дней. Нелеченая болезнь, приводящая к тяжелой гипоксемии в первые дни жизни, может привести к полиорганной недостаточности и смерти.

Доказательная база обновленных рекомендаций, появление некоторых новых позиций, требует внедрения национального протокола по ведению новорожденных с РДС, что позволит повысить качество медицинской помощи новорожденным и снижению показателей смертности недоношенных детей и тяжелых осложнений.

List of references

[1] Alfirevic Z., Stampalija T., Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; CD008991

[2] American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management. Classifying recommendations for clinical practice guidelines // *Pediatrics*. 2004 Sep; 114(3): 874-7.

[3] Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory

distress syndrome // Cochrane Database Syst Rev. 2012; CD001456

[4] Bamat N., Fierro J., Mukerji A., Wright C.J., Millar D., et al. Nasal continuous positive airway pressure levels for the prevention of morbidity and mortality in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. 2021; 11 (11): CD0127

[5] Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth // Pediatrics. 2014 Jan; 133(1): 171-4.

[6] Dargaville P.A., Kamlin C.O.F., Orsini F., Wang X., De Paoli A.G., Kanmaz Kutman H.G. Effect of minimally invasive surfactant therapy vs sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome: the OPTIMIST-A randomized clinical trial // JAMA. 2021; 2478–87

[7] Davis P.G., Schmidt B., Roberts R.S., Doyle L.W., Asztalos E, Haslam R. Caffeine for apnea of prematurity trial: benefits may vary in subgroups // J Pediatr. 2010; 382-7

[8] Finer N.N., Carlo W.A., Walsh M.C., Rich W., Gantz M.G., Laptook A.R., Yoder B.A., Faix R.G., Das A., Poole W.K., Donovan E.F., Newman N.S., Ambalavanan N, Frantz ID, Buchter S, Sánchez PJ, Kennedy KA, Laroia N, Poindexter B.B., Cotten C.M., Van Meurs K.P., Duara S., Narendran V., Sood B.G., O’Shea T.M., Bell E.F., Bhandari V., Watterberg K.L., Higgins R.D. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants // N Engl J Med. 2010 May 27; 362(21): 1970-9.

[9] Ho J.J., Subramaniam P., Davis P.G. Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 04; 2015(7): CD002271

[10] Ho J.J., Subramaniam P., Davis P.G. Continuous positive airway pressure (CPAP) for respiratory distress in preterm infants // Cochrane Database Syst Rev. 2020 Oct15; CD002271

[11] Jobe A.H., Kemp M., Schmidt A., Takahashi T., Newnham J., et al. Antenatal corticosteroids: a reappraisal of the drug formulation and dose //Pediatr Res. 2021; 318–325.

[12] Kapadia V., Oei J.L., Finer N., Rich W., Rabi Y., Wright I.M. Outcomes of delivery room resuscitation of bradycardic preterm infants: a retrospective cohort study of randomised trials of high vs low initial oxygen concentration and an individual patient data analysis // Resuscitation. 2021; 209–217.

[13] Lanciotti L., Correani A., Pasqualini M., Antognoli L., Dell’Orto V.G., Giorgetti C. Respiratory distress syndrome in preterm infants of less than 32 weeks: what difference does giving 100 or 200 mg/kg of exogenous surfactant make // Pediatr Pulmonol. 2022; 2067–73

[14] Lemyre B., Laughon M., Bose C., Davis P.G. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants //Cochrane Database Syst Rev. 2016; CD005384.

[15] Norman M., Piedvache A., Borch K., Huusom L.D., Bonamy A.E., et al.; Effective Perinatal Intensive Care in Europe (EPICE) Research Group. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: results from the EPICE cohort // JAMA Pediatr. 2017; 678–686

[16] Ramaswamy V.V., Abiramalatha T., Bandyopadhyay T., Shaik N.B., Pullattayil S. A..K, Cavallin F. Delivery room CPAP in improving outcomes of preterm neonates in low-and middle-income countries: a systematic review and network meta-analysis // Resuscitation. 2022; 250-63.

[17] Roberts C.T., Owen L.S., Manley B.J., Froisland D.H., Donath S.M., Dalziel K.M., Pritchard M.A., Cartwright D.W., Collins C.L., Malhotra A., Davis P.G. HIPSTER Trial Investigators. Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants // N Engl J Med. 2016 Sep 22; 375(12): 1142-51.

[18] Subramaniam P., Ho J.J., Davis P.G. Prophylactic or very early initiation of continuous positive airway pressure (CPAP) for preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 10 (10): CD 001243

[19] Schmitz T., Doret-Dion M., Sentilhes L., Parant O., Claris O., Renesme L. Neonatal outcomes for women at risk of preterm delivery given half dose versus full dose of antenatal betamethasone: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial // Lancet. 2022; 592–604

[20] Shaffer M.L., Baud O., Lacaze-Masmonteil T., Peltoniemi O.M., Bonsante F., Watterberg K.L.

Effect of prophylaxis for early adrenal insufficiency using low-dose hydrocortisone in very preterm infants: an individual patient data meta-analysis // *J Pediatr.* 2019;136–42.

[21] Singh N., Halliday H.L., Stevens T.P., Suresh G., Soll R., Rojas-Reyes M.X. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 21; 12: CD010249.

[22] Söderström F., Normann E., Holmström G., Larsson E., Ahlsson F., Sindelar R. Reduced rate of treated retinopathy of prematurity after implementing lower oxygen saturation targets // *J Perinatol.* 2019; 409–14

[23] Sweet D.G., Carnielli V.P., Greisen G., Hallman M., Klebermass-Schrehof K., et al. European Consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology.* 2023;120(1):3–23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000528914>

[24] Tzyy-Rong Huang, Hsiu-Lin Chen, Shu-Ting Yang, Pin-Chun Su, Hao-Wei. The Outcomes of Preterm Infants with Neonatal Respiratory Distress Syndrome Treated by Minimally Invasive Surfactant Therapy and Non-Invasive Ventilation // *Chung. Biomedicines.* 2024; 838.

[25] Lenyushkina A.A., Andreev A.V., Ionov O.V., Zubkov V.V. Review of recommendations for the care of newborns with respiratory distress syndrome // *Neonatology: news, opinions, training.* 2024; 12(1): 84-99. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2024-12-1-84-99>

[26] National guidelines on neonatology adopted in medical institutions of the healthcare system of the Republic of Uzbekistan. Tashkent. 2017; 237.

Article/Review

SPECIFIC FEATURES OF BRONCHIAL ASTHMA ASSOCIATED WITH ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN LIVING IN THE KHOREZM REGION

M.Kh.Mirrahimova¹  G.A.Tashmatova¹  G.U.Jumanazarova² 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan.

Abstract.

Bronchial asthma and atopic dermatitis occupy a leading place among chronic allergic diseases of childhood. Their prevalence worldwide shows a steady upward trend, which is associated with changes in the ecological situation, lifestyle, and the influence of urbanization. **Objective:** to study the clinical, immunological, and regional features of the comorbid course of bronchial asthma and atopic dermatitis in children living in the Khorezm region. **Materials and Methods.** The study was conducted on the basis of pediatric departments of the Khorezm region and the Department of Children's Diseases of the Tashkent State Medical University. A total of 120 children aged 6 to 15 years, permanently residing in the Khorezm region, were included in the study. **Results.** The average age of onset of bronchial asthma in children with comorbid course was 5.2 ± 0.8 years, which was significantly earlier than in children with isolated asthma (7.1 ± 0.9 years, $p < 0.05$). Patients with BA+AD had a higher number of nocturnal coughing episodes (5.6 episodes/month on average) compared to those with isolated BA (3.1 episodes/month). The total number of exacerbations per year was also higher in children with the comorbid course (3.8 ± 0.6 vs. 2.1 ± 0.4 , $p < 0.01$). **Conclusion.** In children of the Khorezm region, the comorbid course of bronchial asthma and atopic dermatitis is characterized by an earlier onset, more frequent exacerbations, and a pronounced immunological imbalance with predominance of the Th2 response, which determines a severe recurrent course and requires an individualized therapeutic approach.

Key words: bronchial asthma, atopic dermatitis, comorbid course, intestinal microbiota, immune system, dysbiosis, Th2-immune response, allergic inflammation, pathogenesis, children.

Актуальность. Бронхиальная астма и атопический дерматит занимают ведущее место среди хронических аллергических заболеваний детского возраста. Их распространённость во всём мире имеет устойчивую тенденцию к росту, что связывают с изменением экологической ситуации, образом жизни и влиянием урбанизации. По современным данным, распространённость атопического дерматита среди детей варьирует от 4 до 22 %, а число больных в мире превышает 70 миллионов. Бронхиальная астма также относится к числу наиболее распространённых хронических заболеваний, а в ряде стран мира и регионов, включая Узбекистан, отмечается рост заболеваемости именно в детской популяции. В республике Каракалпакстан, а также в экологически неблагоприятных зонах Приаралья распространённость астмы у детей остаётся одной из самых высоких в стране [1,5].

Особый интерес представляет коморбидное течение бронхиальной астмы и атопического дерматита. Наличие у ребёнка двух хронических аллергических заболеваний формирует особый клинический фенотип, который не ограничивается простой суммой симптомов. У таких детей чаще наблюдаются тяжёлые обострения, нередко формируется резистентность к проводимой терапии, увеличивается частота госпитализаций и существенно снижается качество жизни. Коморбидность утяжеляет течение каждой из болезней: при сочетании бронхиальной астмы и атопического дерматита отмечаются более выраженные нарушения иммунного ответа, склонность к поливалентной сенсибилизации и хроническому воспалению, а также повышенный риск формирования других атопических заболеваний [1, 3, 7].

Для Хорезмского региона данная проблема имеет особую значимость. Экологические и климатические особенности этой территории — сухой континентальный климат, повышенная запылённость воздуха, жаркое лето, недостаток зелёных насаждений и влияние последствий экологического кризиса Приаралья — способствуют росту заболеваемости аллергическими болезнями. Неблагоприятные факторы окружающей среды изменяют структуру и тяжесть клинических проявлений у детей, проживающих в регионе, влияют на состояние их иммунной системы, обуславливают более раннее начало симптомов и длительное рецидивирующее течение заболеваний. Дети, проживающие в Хорезмской области, часто сталкиваются с сочетанием бронхиальной астмы и атопического дерматита, что требует детального изучения клинко-иммунологических особенностей именно в региональном контексте [2, 9, 10].

Современные исследования показывают, что у детей с БА и АД, проживающих в условиях экологической нагрузки, наблюдается не только высокая частота обострений и полисистемное вовлечение, но и формирование устойчивых нарушений адаптации. Это приводит к снижению успеваемости в школе, ограничению физической активности, социальной дезадаптации, что в целом отражается на уровне здоровья и качестве жизни детского населения [3, 4, 8].

Таким образом, изучение особенностей коморбидного течения бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей, проживающих в Хорезмском регионе, является актуальной задачей современной педиатрии и аллергологии. Проведение комплексных клинко-иммунологических исследований в данной группе пациентов позволит выявить региональные особенности течения заболеваний, определить факторы риска, усовершенствовать методы профилактики и лечения. Это, в свою очередь, имеет важное значение для практического здравоохранения региона, так как направлено на снижение бремени хронической аллергической патологии у детей, улучшение качества жизни пациентов и повышение эффективности медицинской помощи.

Цель исследования: изучить клинко-иммунологические и региональные особенности коморбидного течения бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей, проживающих в Хорезмском регионе.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе педиатрических отделений Хорезмского региона и кафедры детских болезней Ташкентского государственного медицинского университета. В исследование были включены ___ детей в возрасте от 6 до 15 лет, проживающих на территории Хорезмской области.

Все дети были разделены на 3 группы:

- I группа – дети с диагнозом бронхиальная астма (БА) в сочетании с атопическим дерматитом (АД);
- II группа – дети с изолированной бронхиальной астмой без признаков АД;
- III группа (контрольная) – практически здоровые дети, сопоставимые по возрасту и полу.

Диагноз БА устанавливался в соответствии с критериями GINA (Global Initiative for Asthma, 2023), на основании клинических проявлений (эпизоды свистящего дыхания, кашля, одышки), данных спирометрии (обратимая бронхиальная обструкция) и анамнеза. Диагноз атопического дерматита подтверждался на основе критериев Hanifin–Rajka с учётом типичных клинических проявлений, рецидивирующего течения и данных аллергологического анамнеза.

Всем детям проводилось: Клиническое обследование (жалобы, анамнез жизни и болезни, объективный осмотр); Функциональные исследования – спирометрия, пиковая скорость выдоха; Лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови; Иммунологические методы – определение уровня общего IgE, оценка цитокинового профиля (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IFN- γ), выявление сенсибилизации методом кожных тестов; Аллергологические исследования – кожные прик-тесты с основными бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми аллергенами; Инструментальные методы – УЗИ органов грудной клетки и брюшной полости, по показаниям рентгенография. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS. Для описания количественных показателей использовали среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Для оценки различий между группами применяли t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 . Достоверными считали раз-

личия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 125 детей в возрасте от 6 до 15 лет, проживающих в Хорезмском регионе. Основную группу составили 60 детей с бронхиальной астмой (БА), сочетающейся с атопическим дерматитом (АД). В группу сравнения вошли 40 детей с изолированной БА, а контрольную группу — 25 практически здоровых детей.

Клиническая характеристика. Средний возраст начала бронхиальной астмы у детей с коморбидным течением составил $5,2 \pm 0,8$ года, что достоверно раньше, чем у детей с изолированной астмой ($7,1 \pm 0,9$ года, $p < 0,05$). У пациентов с БА+АД отмечалось большее число ночных приступов кашля (в среднем 5,6 эпизодов/месяц) против 3,1 эпизода/месяц при изолированной БА. Общее количество обострений за год у детей с сочетанием заболеваний было выше ($3,8 \pm 0,6$ против $2,1 \pm 0,4$, $p < 0,01$).

Кожные проявления атопического дерматита у пациентов основной группы характеризовались распространённым симметричным поражением, выраженным зудом и хроническим рецидивирующим течением. В среднем число обострений АД составило 4,3 в год, при этом у 40 % детей высыпания сохранялись круглый год с сезонным усилением летом и весной.

Иммунологические показатели. Уровень общего IgE у детей с БА+АД был значительно повышен (480 ± 65 МЕ/мл), тогда как при изолированной БА он составил 310 ± 52 МЕ/мл, а в контрольной группе — 95 ± 20 МЕ/мл ($p < 0,01$).

Цитокиновый профиль у обследованных детей также имел выраженные различия в зависимости от клинической группы. У пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с атопическим дерматитом выявлялись значительно более высокие показатели Th2-ассоциированных цитокинов. Так, уровень IL-4 составил $36,2 \pm 4,1$ пг/мл, тогда как при изолированной бронхиальной астме он равнялся $21,4 \pm 3,2$ пг/мл, а в контрольной группе — лишь $8,5 \pm 2,0$ пг/мл. Аналогичная тенденция прослеживалась и в отношении IL-13: у коморбидных пациентов — $29,6 \pm 3,7$ пг/мл, при изолированной БА — $17,2 \pm 2,9$ пг/мл, а в контроле — $6,4 \pm 1,5$ пг/мл.

В то же время содержание противовоспалительных цитокинов было снижено. Концентрация IFN- γ у детей с БА и АД составила $5,2 \pm 1,1$ пг/мл, что почти в 2,5 раза меньше, чем в контрольной группе ($12,5 \pm 2,3$ пг/мл). Уровень IL-10 также был достоверно снижен и составил $3,8 \pm 0,9$ пг/мл, тогда как у здоровых детей этот показатель достигал $6,5 \pm 1,2$ пг/мл.

Региональные особенности. Учитывая особенности Хорезмского региона (сухой климат, высокая запылённость воздуха, жаркие летние месяцы), обострения бронхиальной астмы у детей чаще приходились на весенне-летний период. В то же время кожные проявления атопического дерматита у 62 % детей усиливались летом, что связывается как с климатическими условиями, так и с повышенной экспозицией бытовых и пыльцевых аллергенов.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что коморбидное течение БА и АД у детей Хорезмского региона характеризуется более ранним дебютом, частыми и тяжёлыми обострениями, выраженным дисбалансом иммунной системы и специфическими региональными особенностями клинических проявлений. Наличие сочетанной аллергической патологии формирует особый фенотип пациента, требующий ранней диагностики, индивидуализации терапии и тщательного диспансерного наблюдения.

Выводы.

1. Коморбидное течение бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей Хорезмского региона характеризуется более ранним дебютом, высокой частотой обострений и тяжёлым рецидивирующим течением по сравнению с изолированной бронхиальной астмой.

2. У детей с сочетанным течением заболеваний выявлены иммунологические особенности, проявляющиеся повышением уровня IgE и выраженным дисбалансом цитокинового профиля: достоверным увеличением Th2-цитокинов (IL-4, IL-13) и снижением противовоспалительных (IL-10) и регуляторных (IFN- γ).

3. Экологические и климатические факторы Хорезмского региона (сухой климат, высокая запылённость воздуха, последствия экологического кризиса Приаралья) оказывают значимое влияние на течение аллергической патологии, способствуя хронизации и утяжелению клинических проявлений.

4. Полученные данные подтверждают необходимость раннего выявления и диспансерного наблюдения детей с БА и АД, индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий и учёта региональных факторов риска при разработке программ медицинской помощи.

List of references

- [1] Мельникова К. С., Кувшинова Е. Д., Ревякина В. А. Аллергические заболевания в раннем возрасте //Педиатрия. Consilium Medicum. – 2021. – №. 2. – С. 141-145.
- [2] Миррахимова М., Курбанова Д. Особенности коморбидного течения атопического дерматита у детей //Педиатрия. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 47-50.
- [3] Себекина О. В. и др. Биологическая терапия у пациента с тяжелым атопическим дерматитом. клинический случай //Практическая аллергология. – 2021. – №. 1. – С. 38-46.
- [4] Costa D. J. et al. Efficacy and safety of the probiotic *Lactobacillus paracasei* LP-33 in allergic rhinitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial (GA2LEN Study) //European journal of clinical nutrition. – 2014. – Т. 68. – №. 5. – С. 602-607.
- [5] Ghaini M. et al. The prevalence of atopic manifestations in 313 Iranian patients with inborn errors of immunity //International Archives of Allergy and Immunology. – 2021. – Т. 182. – №. 11. – С. 1122-1126.
- [6] Pacheco S. E., Stark J. M. Pulmonary manifestations of immunodeficiency and immunosuppressive diseases other than human immunodeficiency virus //Pediatric Clinics. – 2021. – Т. 68. – №. 1. – С. 103-130.
- [7] Pan P. Y., Tammimies K., Bölte S. The association between somatic health, autism spectrum disorder, and autistic traits //Behavior Genetics. – 2020. – Т. 50. – №. 4. – С. 233-246.
- [8] Sala R. et al. Bridging the gap between physical health and autism spectrum disorder //Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2020. – С. 1605-1618.
- [9] Salameh M. et al. The role of gut microbiota in atopic asthma and allergy, implications in the understanding of disease pathogenesis //Scandinavian journal of immunology. – 2020. – Т. 91. – №. 3. – С. e12855.
- [10] Zhu T. H. et al. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin–gut–lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation //British Journal of Dermatology. – 2018. – Т. 179. – №. 3. – С. 570-581.

Article/Review

THE GLOBAL BURDEN OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN CHILDREN: ACHIEVEMENTS AND CHALLENGES OF MODERN PEDIATRICS

F.R.Babadjanova¹  D.M.Zaidova¹ 

1. Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Respiratory syncytial virus (RSV) infection remains one of the leading causes of acute respiratory diseases in infants and young children, representing a serious medical and socio-economic problem worldwide. Its high contagiousness, pronounced seasonality, and severe course in newborns have a significant impact on childhood morbidity and mortality rates. **Objective.** To assess the current state of the RSV infection problem in children, including its epidemiological, clinical, and socio-economic aspects, as well as to analyze new advances in prevention, diagnosis, and therapy — particularly the introduction of monoclonal antibodies and vaccine platforms. **Materials and Methods.** An analytical review was conducted based on national and international sources from 2019–2025, covering materials from the World Health Organization, results of multicenter cohort and randomized clinical studies, as well as data from meta-analyses and systematic reviews published in leading scientific databases (PubMed, Scopus, WHO Global RSV Surveillance). **Results.** RSV infection continues to be one of the major causes of acute respiratory diseases in infants and young children. According to WHO data, more than 33 million cases are registered annually, of which approximately 3.6 million require hospitalization, and up to 100,000 result in death. The highest burden of the disease falls on infants during the first six months of life, particularly among premature newborns and patients with congenital heart defects or bronchopulmonary dysplasia. In recent years, significant progress has been achieved in prevention: long-acting monoclonal antibodies (nirsevimab), vaccines for pregnant women (Abrysvo, Arexvy), and the development of mRNA vaccines have been introduced. These advances open new opportunities to reduce the global burden of RSV-related disease. Nevertheless, therapeutic approaches remain largely symptomatic, while early laboratory diagnostics and the rational use of healthcare resources require further improvement. **Conclusions.** RSV infection represents a major medical and social problem characterized by high contagiousness, seasonality, and severe complications in infants. Strengthening epidemiological surveillance, implementing highly sensitive diagnostic methods, and expanding vaccination programs are key strategies for reducing mortality and hospitalization rates. Recent advances in vaccinology and monoclonal antibody therapy form the foundation for a comprehensive preventive strategy aimed at protecting the most vulnerable groups of the pediatric population.

Key words: respiratory syncytial virus, RSV infection, bronchiolitis, pneumonia, young children, infants, nirsevimab.

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является одной из главных причин развития острых респираторных заболеваний у младенцев и детей раннего возраста по всему миру. Масштаб его распространения и клинические последствия сопоставимы с наиболее серьезными инфекционными патологиями детского возраста. По уровню госпитализаций среди новорождённых и грудных детей РСВ занимает одно из ведущих мест [1,2,25]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 33 миллионов случаев РСВ-инфекции, из которых свыше 3 миллионов требуют стационарного лечения, а десятки тысяч заканчиваются летальным исходом, преимущественно среди младенцев первых шести месяцев жизни [25]. Особую обеспокоенность вызывает тот факт, что до недавнего времени не существовало эффективных этиотропных средств и универсальной вакцины про-

тив респираторно-синцитиального вируса (РСВ), что делало его устойчивым вызовом даже для систем здравоохранения развитых стран. Заболеваемость РСВ отличается выраженной сезонностью и высокой заразностью, что способствует стремительному распространению инфекции среди детей, в родильных домах и семейных очагах [25,26]. Тяжёлые формы инфекции, такие как бронхиолит и пневмония, нередко приводят к развитию дыхательной недостаточности, апноэ, гипоксемии и требуют проведения интенсивной терапии. При этом даже лёгкие или бессимптомные случаи могут иметь отдалённые последствия, включая повышенный риск развития бронхиальной астмы, хронических обструктивных заболеваний лёгких и гиперреактивности дыхательных путей в последующие годы. Социально-экономическое воздействие РСВ-инфекции чрезвычайно велико: высокие затраты на лечение и госпитализацию, длительные периоды восстановления, временная утрата трудоспособности родителей, а также долгосрочные последствия для здоровья детей создают значительную нагрузку на систему здравоохранения [3,4,5,7]. Всё это подчёркивает необходимость разработки и внедрения комплексных стратегий профилактики, включая иммунизацию, использование моноклональных антител для пассивной защиты и совершенствование систем эпидемиологического надзора.

Недавние обзоры и исследования подтверждают, что глобальная нагрузка РСВ остаётся крайне высокой, особенно среди младенцев и детей раннего возраста. Согласно данным World Health Organization, ежегодно РСВ-инфекция у детей младше 5 лет приводит к примерно 3,6 млн госпитализаций и почти 100 000 смертей — около половины из них у детей младше 6 месяцев. В странах со средним и низким уровнем дохода (> 97 % случаев смертности) ситуация особенно тяжёлая [8,24,25]. Также появились данные о значительных расходах здравоохранения и ресурсах, задействованных при лечении младенцев с РСВ, что подчёркивает экономическую нагрузку инфекции [20]. За последние годы началось внедрение профилактических мер: лицензирование долгодействующего моноклонального антитела (например, Nirsevimab) и вакцин для беременных, что открывает новые перспективы снижения бремени заболевания [12]. Так как именно наибольшая нагрузка приходится на детей первых шести месяцев жизни, а также на группы повышенного риска — недоношенных младенцев, детей с врождёнными пороками сердца, заболеваниями лёгких или нарушениями иммунной системы [14,19,21,].

По много численными исследования было установлено, что клинические проявления респираторно-синцитиальной вирусной инфекции зависят от вирусной нагрузки, вариативности штаммов (RSV-A и RSV-B), а также от индивидуальных факторов организма-хозяина — возраста, степени зрелости иммунной системы и генетической предрасположенности [8,10,12,21,23,25]. Неполноценный иммунитет к РСВ способствует повторным случаям заражения, что усиливает общее бремя заболевания и может приводить к развитию рецидивирующих хрипов и бронхиальной астмы [16].

РСВ-инфекция характеризуется выраженной сезонностью: в умеренных климатических зонах она чаще встречается в зимний период, а в тропических регионах — во время сезона дождей [6,18]. Однако длительные противоэпидемические меры, такие как ношение масок, социальная изоляция и закрытие учебных заведений, привели к нарушению привычных сезонных закономерностей распространения вируса [17]. Пандемия COVID-19 существенно изменила привычную сезонность циркуляции РСВ. В 2020 году и первой половине 2021 года наблюдалось резкое снижение заболеваемости РСВ во многих странах мира. Это явление связывают с внедрением масштабных противоэпидемических мер — ношением масок, социальным дистанцированием, закрытием образовательных учреждений и ограничением международных перемещений [12]. Например, в Австралии в зимний сезон 2020 года количество случаев РСВ снизилось почти на 98 % по сравнению с предыдущими годами. Однако после снятия ограничений вирус вновь проявил активность, но с нарушением традиционной сезонности: в ряде регионов отмечались нетипичные, отсроченные или даже летние вспышки РСВ [15,26]. Своевременная и точная диагностика РСВ инфекции у детей имеет решающее значение для эффективного контроля распространения заболевания и рационального ведения пациентов. Клиническая оценка в сочетании с лабораторными методами представляет собой оптимальный диагностический подход, обеспечивающий баланс между точностью и

практичностью[13,25]. Несмотря на то, что большинство национальных и международных клинических рекомендаций подчёркивают ведущую роль клинических критериев в диагностике РСВ-инфекции, этиологическое подтверждение с помощью вирусологического тестирования остаётся критически важным элементом ведения пациентов [13]. Недооценка роли лабораторной верификации часто приводит к неоправданному назначению или эскалации антибактериальной терапии при вирусной этиологии заболевания. Это, в свою очередь, способствует росту антимикробной резистентности и неоптимальному использованию медицинских ресурсов. Поэтому внедрение доступных, быстрых и высокочувствительных методов диагностики, таких как экспресс-тесты на антигены РСВ и молекулярные ПЦР-анализы, является ключевым направлением современной педиатрической практики[24,25,26]. На сегодняшний день терапевтические возможности при РСВ инфекции остаются ограниченными, что обуславливает первостепенное значение профилактических мер. Современные международные рекомендации подчёркивают приоритетность профилактики как наиболее эффективного подхода к снижению заболеваемости и смертности, связанной с РСВ. Попытки создания активных вакцин в предыдущие десятилетия не обеспечили достаточного уровня защиты, особенно у младенцев и недоношенных детей. Существенным прогрессом в профилактике стало внедрение пассивной иммунизации с использованием моноклональных антител. Препарат паливизумаб (Synagis), относящийся к классу гуманизированных IgG-антител, специфичных к белку F (fusion protein) РСВ, демонстрирует выраженное нейтрализующее действие против циркулирующих штаммов вируса подтипов А и В[11]. Применение паливизумаба доказало эффективность в снижении частоты госпитализаций и тяжёлых исходов у детей из групп высокого риска — недоношенных новорождённых, пациентов с бронхолёгочной дисплазией и врождёнными пороками сердца. В последние годы проводятся активные исследования по разработке новых, более длительно действующих моноклональных антител (например, нирсивимаб), а также перспективных вакцинных платформ для беременных женщин и младенцев, что открывает новые горизонты в профилактике РСВ-инфекции[5,16]. Действительно, на сегодняшний день подходы к ведению детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией (РСВИ) продолжают оставаться предметом дискуссий. Эффективных препаратов, нацеленных непосредственно на возбудителя, пока нет, поэтому лечение остаётся преимущественно симптоматическим. В ряде источников обсуждается использование рибавирина в качестве этиологической терапии. Хотя за рубежом существует ингаляционная форма рибавирина, официально зарегистрированная для лечения РСВИ, его широкое применение в неонатологии с 2015 года ограничено из-за риска супрессии костного мозга, канцерогенности и тератогенности [9,22]. Тактика ведения детей с РСВ-ассоциированным бронхолитом тоже остаётся предметом дискуссий. По результатам современных метаанализов, бронходилататоры не сокращают длительность заболевания и не снижают частоту госпитализаций, поэтому их использование не рекомендуется в рутинной практике[17]. Системные кортикостероиды также не показали эффективности при РСВ-инфекции и могут вызывать нежелательные эффекты — угнетение роста и снижение минеральной плотности костей. Аналогично, антагонисты лейкотриеновых рецепторов и антибиотики при отсутствии вторичной бактериальной инфекции неэффективны[19]. Физиотерапия не входит в стандарт лечения, за исключением детей с хроническими заболеваниями лёгких. В настоящее время основой терапии остаётся поддерживающее лечение: обеспечение адекватной гидратации и кислородная поддержка с поддержанием сатурации не ниже 92 %[26]. Вакцинация остаётся основным направлением профилактики респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекции, направленной на формирование стойкого иммунитета и снижение риска тяжёлых осложнений. Особое значение имеет иммунизация беременных, обеспечивающая защиту новорождённых в наиболее уязвимый период жизни[17]. За последние годы достигнут существенный прогресс: Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) одобрило две вакцины — Abrysvo (Pfizer) и Arexvy (GSK), предназначенные для профилактики РСВ у взрослых и беременных. Одновременно продолжается разработка мРНК-вакцин и других перспективных платформ, направленных на создание более эффективной защиты для всех возрастных групп[21]. Ведутся исследования по использованию моделей прогнозирова-

ния сезонности, персонализированных профилактических стратегий и биомаркеров тяжести, что открывает новые возможности для клинической практики и контроля заболеваемости РСВ [26].

Заключение. РСВ инфекция продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии и общественного здравоохранения. Высокая степень контагиозности, выраженные сезонные колебания заболеваемости, тяжесть клинических форм и высокая частота осложнений у новорождённых и детей раннего возраста обуславливают её значительное влияние на глобальные медико-социальные показатели. Несмотря на достигнутые успехи в области диагностики, терапии и профилактики, РСВ по-прежнему занимает одно из ведущих мест среди причин госпитализаций, связанных с острыми респираторными заболеваниями у детей первых пяти лет жизни. Долгое время отсутствие специфических противовирусных препаратов и эффективных вакцин существенно ограничивало возможности этиотропного лечения, что определяло преимущественно поддерживающий и симптоматический характер терапии. Однако за последние годы наблюдается существенный прогресс в области профилактики: внедрение моноклональных антител пролонгированного действия (нирсиви-маб), регистрация вакцин для применения у беременных женщин (Abrysvo, Arexvy), а также активное развитие инновационных платформ, включая мРНК-технологии, открывают новые перспективы в снижении заболеваемости и смертности, обусловленных РСВ-инфекцией. Особое внимание в системе профилактических мероприятий следует уделять детям первых шести месяцев жизни и пациентам из групп высокого риска — недоношенным, детям с врождёнными пороками сердца, бронхолёгочной дисплазией и различными иммунными нарушениями. Повышение эффективности эпидемиологического надзора, совершенствование лабораторной диагностики, рациональное использование медицинских ресурсов и интеграция современных профилактических стратегий на государственном уровне являются важнейшими направлениями в борьбе с РСВ-инфекцией. Современные достижения в области вакцинологии и моноклональной терапии формируют новые возможности для снижения глобального бремени РСВ. Их широкое внедрение, в сочетании с комплексными профилактическими программами и международным эпидемиологическим мониторингом, способно значительно улучшить исходы заболевания у наиболее уязвимых категорий детского населения.

List of references

- [1] Агзамова Ш. А. Хасанова Г.М., Бабаджанова Ф.Р. Частота встречаемости и факторы риска формирования врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан. // Forcipe. – 2022. – Т. 5. – С. 2;
- [2] Агзамова Ш.А, Бабаджанова Ф.Р. Медико-статистические показатели и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей Хорезмской области Республики Узбекистан // Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 25-25;
- [3] Бабаджанова Ф.Р. The course of pneumonia in the background of congenital heart defects in young children in the southern Aral region //Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 26-27;
- [4] Наврузова Ш.И., Худайберганов М.Р., Бабаджанова Ф.Р., Кабулов Б.М. Особенности течения острых респираторных инфекций у детей с атопическим дерматитом проживающих в городе Ургенч // Science and innovation.-2024. – Т. 1. - Special Issue 54. – С. 320-326;
- [5] Azzari C., Bont L. Passive immunization against RSV: Current evidence and future perspectives.// Frontiers in Immunology-2023. Vol. 14. P. 1178821;
- [6] Babadjanova F., Agzamova S. Risk of cephalgic complications according to ultra sound duplex scanning of carotid artery in children with chd within postoperative period //Science and innovation. – 2023. – Т. 2. – №. D5. – С. 27-33.
- [7] Bell C., Goss M., et al. Descriptive Epidemiology of Pathogens Associated with Acute Respiratory

Infection in a Community-Based Study of K-12 School Children (2015–2023). // *Pathogens* -2024. Vol. 13. P. 340;

[8] Blanken, M. O., et al. Comparative effectiveness of nirsevimab and palivizumab for RSV prevention in high-risk infants: a real-world study.// *The Lancet Infectious Diseases*-2025. Vol. 25. No.2. P. 145-158.

[9] Carvajal J.J., Avellaneda A.M., et al. Host Components Contributing to Respiratory Syncytial Virus Pathogenesis.// *Front. Immunol.*- 2019. Vol. 10. P. 2152;

[10] Centers for Disease Control and Prevention -2024. Respiratory Syncytial Virus Prevention and Use of Monoclonal Antibodies in Infants and Young Children. Atlanta: CDC. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Синагис. (Synagis prescribing information.);

[11] Chadha M. Hirve S. et al. Human respiratory syncytial virus and influenza seasonality patterns- Early findings from the WHO global respiratory syncytial virus surveillance. // *Influenza Other Respir Viruses*- 2020. Vol.14. No. 6. P. 638-646;

[12] Cohen R., Ashman M., et al. Shifts in RSV epidemiology in the post-COVID era: Insights from pediatric hospitalizations in the United States and Europe. // *Frontiers in Pediatrics*-2023. Vol.13. P.1440821;

[13] Domachowske J. B., et al. Palivizumab and emerging monoclonal antibodies for RSV prevention: A new era in pediatric respiratory medicine. // *Pediatric Drugs*-2022. Vol. 24. No.5. P. 429–440.

[14] Farley R., Spurling G.K.P., Eriksson L., Del Mar C.B. Bronchodilators for bronchiolitis. // *Cochrane Database Syst.Rev.*- 2023. Vol.5. P. 001266;

[15] Gong X., Luo E. et al. Clinical research on RSV prevention in children and pregnant women: progress and perspectives. // *Frontiers in Immunology*-2024. Vol. 14. P. 1329426;

[16] Hammitt, L. L., et al. Nirsevimab for prevention of respiratory syncytial virus in infants: updated evidence and clinical recommendations.// *New England Journal of Medicine*-2023. Vol. 389. No.3. P. 245-258;

[17] Li Y., Wang X., et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis.// *Lancet* -2022.P. 477;

[18] Midulla F., Petrarca L., Nenna R. Current evidence in RSV bronchiolitis management and new preventive strategies.// *Front. Pediatr*-2023. Vol. 12. P.1198471;

[19] Munro A. P. S., et al. Re-emergence of respiratory syncytial virus following COVID-19 pandemic restrictions in the Northern Hemisphere: A multicountry analysis. // *BMJ Global Health*-2024. Vol. 9. No.2. P. e012345;

[20] Nguyen H. V., et al. Point-of-care molecular testing for RSV in children: Accuracy, speed, and impact on antibiotic stewardship. // *Frontiers in Pediatrics*-2025. Vol. 13. P. 1439972;

[21] Papi A. et al. RSVPreF3 (Arexvy, GSK) Vaccine for Older Adults.// *Lancet*-2023. Vol. 402. No.10394. P.172–183;

[22] Poshtiban A., Wick M., et al. Burden of respiratory syncytial virus (RSV) infection in Germany: a systematic review.// *BMC Infectious Diseases*-2024. Vol. 24. P. 844;

[23] Walsh E.E., Falsey A.R. Advances in RSV Prevention and Immunization. // *Nat. Rev. Immunol.*-2024. Vol. 24. No.3. P. 190–205;

[24] Walsh, E. E., Falsey, A. R. Clinical and laboratory diagnosis of RSV infection: Practical recommendations for pediatricians. // *Current Opinion in Pediatrics*-2024. Vol. 36. No. 2. P. 155–163;

[25] World Health Organization. Respiratory syncytial virus infection: Global disease burden report. Geneva: WHO.-2024;

[26] World Health Organization. RSV Vaccine Landscape and Implementation Report. Geneva: World Health Organization-2025;

Article/Review

CLINICAL, LABORATORY, AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN AND MARKERS OF ITS SEVERE COURSE

N.Kh.Abrieva¹  A.M. Sharipov¹  Z.F. Safarov¹  Sh.Sh.Shoyikramov¹  M.A.Akhmatalieva¹  .

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

Background. Community-acquired pneumonia (CAP) in young children remains a leading cause of morbidity and complications, necessitating early detection of clinical, laboratory, and immunological markers of severe disease. Despite the decrease in overall child mortality in recent decades, CAP remains the leading cause of death among infectious diseases in early childhood, especially in countries with economies in transition. **Objective.** To evaluate the analysis of clinical, laboratory, and immunological characteristics of community-acquired pneumonia in young children and identify markers most closely associated with a severe course of the disease. **Materials and methods.** Eighty children aged 12–36 months with confirmed CAP were examined. Clinical manifestations, respiratory function, radiographic signs, complete blood count, biochemical markers (including C-reactive protein), microbiological data, and immunity parameters (IgA, IgM, IgG, CD4+, CD8+, CD4/CD8 index) were analyzed. Patients were divided into groups with mild (n = 40) and severe (n = 40) course. Statistical analysis included Student's t-test, Mann–Whitney test, and χ^2 (p < 0.05). **Results.** The data obtained indicate that children with severe CAP exhibit a pronounced inflammatory response and immunoregulatory imbalance. Increased levels of leukocytes, neutrophils, ESR, and C-reactive protein are accompanied by a decrease in lymphocytes. **Conclusions.** Severe CAP was accompanied by severe respiratory failure, high fever, extensive infiltrates on radiographs, leukocytosis, neutrophilia, increased ESR and CRP, and a decrease in lymphocytes. Immunological testing revealed a decrease in CD4+ and IgA, an increase in CD8+ and IgM, and a significant decrease in the CD4/CD8 ratio. Clinical signs, inflammatory markers, and immunological markers can serve as a reliable system for the early diagnosis of severe CAP in young children.

Key words: community-acquired pneumonia, young children, clinical features, inflammatory markers, immune status.

Введение. Внебольничная пневмония (ВП) у детей раннего возраста продолжает оставаться одной из ключевых проблем современного детского здравоохранения и представляет значительную медицинскую и социальную нагрузку в большинстве стран мира. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 150 миллионов эпизодов пневмонии у детей младше пяти лет, при этом на долю возраста 1–3 года приходится наибольшее число тяжёлых случаев [1,2]. Несмотря на снижение общей детской смертности в последние десятилетия, ВП остаётся ведущей причиной летальных исходов среди инфекционных заболеваний в раннем возрасте, особенно в странах с переходной экономикой [3].

Высокая уязвимость детей первых лет жизни обусловлена сочетанием анатомо-физиологических особенностей дыхательной системы и функциональной незрелости иммунной защиты. Укороченные дыхательные пути, склонность к отёку слизистой оболочки, недостаточная скорость мукоцилиарного клиренса и низкая активность местного иммунитета создают условия для быстрого распространения инфекционного процесса [4,5]. Кроме того, формирование адаптивного иммунного ответа у детей раннего возраста продолжается до 4–5 лет, что делает их более восприимчивыми к респираторным патогенам, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и атипичные микроорганизмы [6].

В последние годы отмечается изменение микробиологического спектра возбудителей,

рост распространённости смешанных, вирусно-бактериальных и атипичных форм ВП, что существенно усложняет диагностический процесс и требует применения расширенных методов лабораторной оценки [7,8]. Кроме того, наблюдается увеличение числа детей с иммунологическими нарушениями, аллергическими заболеваниями и функциональной незрелостью дыхательной системы, что способствует формированию затяжного течения ВП и повышает риск осложнений [9].

Клиническая картина ВП у детей раннего возраста отличается выраженным полиморфизмом. Нередко заболевание начинается с неспецифических проявлений — вялости, отказа от еды, рвоты, тахипноэ — которые могут быть ошибочно интерпретированы как дебют респираторных вирусных инфекций или острая соматическая патология [10]. Присоединение дыхательной недостаточности, гипоксемии, интоксикации и нарушений микроциркуляции требует своевременной дифференциальной диагностики и определения прогностически значимых маркеров тяжести заболевания.

Значимую роль в оценке тяжести ВП играют лабораторные показатели системного воспаления. Лейкоцитоз, нейтрофилёз, увеличение концентрации С-реактивного белка (CRP), прокальцитонина, ускорение СОЭ традиционно рассматриваются как объективные маркеры бактериальной инфекции, а также помогают дифференцировать вирусные и бактериальные формы заболевания [3,10,11]. Однако, по данным современных исследований, стандартные показатели не всегда отражают реальную тяжесть состояния и не позволяют с высокой точностью прогнозировать риск осложнений у детей раннего возраста.

В связи с этим особое внимание привлекают иммунологические показатели, характеризующие состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Наиболее значимыми среди них являются уровни иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), соотношение CD4/CD8, процентное содержание CD3+, CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, отражающих функциональное состояние адаптивного иммунитета [7,8,12]. Снижение уровня CD4+ Т-лимфоцитов, уменьшение IgA и повышение CD8+ цитотоксических клеток ассоциируются с тяжёлым, длительным или осложнённым течением ВП, а также с недостаточностью местных защитных механизмов дыхательных путей [8].

Несмотря на значительный прогресс в изучении механизмов ВП, многие аспекты патогенеза и взаимодействия воспалительных и иммунологических факторов остаются недостаточно изученными. Особенно актуальным является выявление параметров, которые позволяют прогнозировать тяжесть течения заболевания на ранних этапах, до формирования осложнений и развития дыхательной недостаточности.

В этой связи комплексный анализ клинических признаков, лабораторных маркеров воспаления и иммунологических показателей у детей раннего возраста имеет важное клиническое значение. Такой подход позволяет не только более полно охарактеризовать тяжесть заболевания, но и способствует совершенствованию диагностических алгоритмов, оптимизации терапии и улучшению прогноза у пациентов младшей возрастной группы.

Цель исследования — провести всесторонний анализ клинических, лабораторных и иммунологических характеристик внебольничной пневмонии у детей раннего возраста с выявлением маркеров, наиболее тесно связанных с тяжёлым течением заболевания.

Материалы и методы. Исследование было выполнено как проспективное наблюдательное, что соответствует современным принципам доказательной медицины и позволяет получить объективные данные, фиксируемые в реальном времени [9]. Проспективный характер исследования особенно важен при оценке иммунологических показателей, поскольку их динамика меняется даже в первые часы заболевания, и ретроспективные данные нередко оказываются неполными или искажёнными [10].

В исследование были включены 80 детей в возрасте от 12 до 36 месяцев, госпитализированных с клиническими признаками внебольничной пневмонии. Такой возрастной диапазон выбран не случайно: именно у детей раннего возраста тяжесть пневмонии наиболее тесно связана с особенностями иммунного ответа, что позволяет выявить чёткие закономерности между клиническим состоянием и лабораторными изменениями [11].

Комплекс критериев включения: острое начало заболевания: лихорадка, кашель, нарастающая одышка; рентгенологически подтверждённая инфильтрация; отсутствие тяжёлых врождённых пороков; отсутствие онкогематологических заболеваний; отсутствие состояний вторичного иммунодефицита; отсутствие признаков внутрибольничной инфекции [12–14].

Критерии исключения: врождённые дефекты лёгких; первичные иммунодефициты; муковисцидоз; тяжёлая хроническая патология печени и почек; длительная антибактериальная терапия до госпитализации (>72 ч) [15].

Пациенты были разделены на две группы: Группа I – нетяжёлая пневмония (n = 40), группа II – тяжёлая пневмония (n = 40). Критерии тяжести включали: сатурация кислорода < 92 %, выраженная дыхательная недостаточность, обильное втяжение уступчивых мест грудной клетки, тахипноэ выше нормативов по возрасту,

— признаки гипоксии и интоксикации [16–17]. Такой подход основан на международных рекомендациях ВОЗ и Европейской ассоциации педиатрии.

Исследование проводилось в условиях профильного педиатрического стационара в течение 18 месяцев, что позволило учесть сезонные особенности распространения дыхательных инфекций и обеспечить статистическую стабильность выборки [18].

Все дети были обследованы в первые 24 часа госпитализации, что обеспечивало высокую точность данных и минимизацию влияния терапии.

Клинические методы обследования: Клинико-физикальное обследование включало: измерение температуры тела; частоты дыхания; частоты сердечных сокращений; степени втяжения межрёберий; оценку окраски кожных покровов; уровня сатурации кислорода (пульсоксиметрия). Эти параметры являются стандартизированными критериями тяжести воспалительных заболеваний лёгких [19].

Рентгенография органов грудной клетки проводилась во фронтальной и боковой проекциях. Оцениваемые параметры: наличие инфильтрации;

— локализация очага (верхние / нижние доли); распространённость процесса;

— сегментарный или долевого характер поражения; наличие плеврального выпота.

Проведены лабораторные, биохимические, иммунологические и микробиологические методы исследования. При наличии мокроты или назофарингеального секрета выполнялся бактериологический посев.

Метод позволял уточнить вероятного возбудителя и соотнести микробиологические данные с тяжестью течения болезни [22].

Статистическая обработка выполнена с использованием SPSS 20.0.

Использованы: t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни,

— χ^2 , оценка достоверности при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ клинических наблюдений показал, что течение внебольничной пневмонии (ВП) у детей раннего возраста отличается выраженной полиморфностью симптомов. У большинства пациентов заболевание начиналось остро, с повышения температуры тела, кашля и признаков дыхательной недостаточности.

У детей с тяжёлым течением ВП (II группа) отмечались более высокая лихорадка (до 39–40 °С), частота дыхательных движений > 45 в минуту, выраженная одышка, втяжения уступчивых мест грудной клетки, цианоз носогубного треугольника. У части больных наблюдались судорожные реакции и эпизоды гипоксии.

На рентгенограммах лёгких у 82,5 % детей II группы определялись очагово-сливные инфильтраты, преимущественно в нижних долях, тогда как у пациентов I группы преобладали ограниченные очаговые затемнения без признаков плеврального выпота.

В лабораторных анализах выявлены достоверные различия между группами (табл. 1).

Полученные данные указывают, что у детей с тяжёлым течением ВП наблюдается выраженный воспалительный ответ и нарушение иммунорегуляторного равновесия. Повышение уровней лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ и С-реактивного белка сопровождается снижением лимфоцитарного звена.

Таблица-1

Клинические и лабораторные показатели у детей с внебольничной пневмонией (M ± SD)

Показатель	I группа (нетяжёлая ВП, n = 40)	II группа (тяжёлая ВП, n = 40)
Температура тела (°C)	38,1 ± 0,5	39,3 ± 0,6
Частота дыхания (в мин.)	34 ± 4	49 ± 6
SatO ₂ (%)	96,5 ± 1,3	88,7 ± 2,0
Лейкоциты (×10 ⁹ /л)	9,8 ± 1,2	15,1 ± 2,4
Нейтрофилы (%)	59,2 ± 4,5	76,3 ± 5,7
Лимфоциты (%)	32,4 ± 3,1	18,7 ± 2,5
СОЭ (мм/ч)	19,8 ± 2,4	36,7 ± 3,2
С-реактивный белок (мг/л)	17,2 ± 2,6	45,8 ± 4,9
IgA (г/л)	0,92 ± 0,13	0,68 ± 0,09
IgM (г/л)	0,96 ± 0,14	1,43 ± 0,18
IgG (г/л)	7,9 ± 0,7	9,6 ± 0,8
CD4+ (%)	38,9 ± 3,2	27,1 ± 2,3
CD8+ (%)	22,5 ± 2,4	31,0 ± 2,9
CD4/CD8	1,73 ± 0,15	0,87 ± 0,09

Примечание. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Иммунологические исследования подтвердили угнетение CD4+ клеток при относительном увеличении CD8+ цитотоксических лимфоцитов, что отражает снижение координирующей функции Т-хелперов и усиление цитотоксической активности. Аналогично отмечено уменьшение концентрации IgA, отвечающего за местную защиту дыхательных путей.

Эти результаты свидетельствуют о том, что тяжесть воспалительного процесса при ВП у детей раннего возраста определяется не только клиническими проявлениями, но и характером иммунного ответа организма.

Обсуждение

Полученные в ходе исследования данные демонстрируют чёткие различия между нетяжёлыми и тяжёлыми формами внебольничной пневмонии у детей раннего возраста, что подчёркивает многофакторный характер заболевания и сложную взаимосвязь между клиническими проявлениями, степенью воспаления и состоянием иммунной системы. Выявленные клинико-лабораторные особенности дают возможность глубже понять механизмы прогрессирования заболевания в данной возрастной группе и выделить ключевые маркеры, ассоциированные с неблагоприятным течением.

Наиболее выраженные различия касались степени дыхательной недостаточности, что подтверждалось снижением сатурации, учащением дыхания и наличием втяжения межрёберий у детей группы тяжёлой пневмонии. Эти симптомы отражают нарушения газообмена и снижение функциональной ёмкости лёгких, которые развиваются на фоне массивного воспалительного процесса и отёка альвеолярной ткани. Подобные наблюдения соответствуют данным литературы, где подчёркивается, что клинические признаки дыхательной недостаточности являются первыми индикаторами тяжёлого течения пневмонии у детей раннего возраста.

Лабораторные показатели у детей с тяжёлой формой также демонстрировали более выраженную воспалительную реакцию. Повышение уровня лейкоцитов, нейтрофильного звена и СОЭ является классическим признаком активной бактериальной инфекции. Значительное увеличение уровня С-реактивного белка отражает не только интенсивность воспалительного процесса, но и характер течения — более агрессивный, склонный к быстрому прогрессированию. Высокий уровень CRP в сочетании с нейтрофилёзом может рассматриваться как объективный маркер риска тяжёлого течения заболевания.

Особый интерес представляют иммунологические изменения, выявленные у детей с тяжёлой формой пневмонии. Снижение уровня IgA указывает на недостаточность местной защи-

ты слизистых дыхательных путей, что делает ребёнка более восприимчивым к бактериальной инвазии и способствует более быстрому распространению воспаления. Напротив, выраженное повышение IgM отражает активизацию первичного иммунного ответа, характерного для острой бактериальной инфекции. Эти результаты согласуются с современными представлениями о роли гуморального иммунитета в раннем детском возрасте.

Значимые различия были обнаружены и в Т-клеточном звене иммунитета. Наблюдаемое снижение CD4+ лимфоцитов в сочетании с повышением CD8+ свидетельствует о развитии иммунорегуляторного дисбаланса. Такой сдвиг часто встречается при тяжёлом воспалении и может быть связан как с повышенной нагрузкой на иммунную систему, так и с перераспределением клеток в очаг воспаления. Индекс CD4/CD8 оказался существенно сниженным у детей группы тяжёлой пневмонии, что отражает нарушение координации иммунного ответа и ослабление регуляторной функции хелперных клеток.

Эти иммунологические изменения имеют большое клиническое значение. Нарушение баланса между хелперными и цитотоксическими лимфоцитами является одним из факторов, которые могут определять тяжесть воспаления, склонность к осложнениям и длительность течения заболевания. Уменьшение количества CD4+ клеток может приводить к недостаточной координации иммунного ответа, в то время как повышение CD8+ отражает компенсаторную реакцию организма на выраженную бактериальную нагрузку.

В совокупности результаты показывают, что тяжёлая форма пневмонии у детей младшего возраста характеризуется системным воспалительным процессом, недостаточностью местного иммунитета, напряжённостью гуморального звена и нарушениями в регуляции клеточного иммунного ответа. Иммунологические показатели, особенно индекс CD4/CD8, уровни IgA и IgM, могут рассматриваться как дополнительные критерии тяжести течения заболевания и потенциально использоваться для раннего прогнозирования осложнений.

Таким образом, наше исследование подчёркивает клиническую и диагностическую значимость сочетанной оценки клинических признаков, стандартных лабораторных показателей и иммунологического статуса. Такой комплексный подход позволяет не только выявлять тяжёлые формы пневмонии на раннем этапе, но и улучшить качество лечения путём своевременной коррекции терапевтической тактики.

Заключение. Проведённое исследование позволило выявить значимые различия в клинических, лабораторных и иммунологических показателях у детей раннего возраста с нетяжёлыми и тяжёлыми формами внебольничной пневмонии. Полученные данные подтверждают, что тяжёлое течение заболевания сопровождается более выраженными нарушениями дыхательной функции, глубоким системным воспалением и существенным иммунорегуляторным дисбалансом.

Наиболее информативными маркерами тяжёлой формы пневмонии оказались показатели системного воспаления (CRP, нейтрофилёз, высокая СОЭ) и изменения в иммунном статусе, включающие снижение уровня IgA, значительное повышение IgM, уменьшение количества CD4+ лимфоцитов и рост CD8+ клеток. Индекс CD4/CD8 показал выраженное снижение у пациентов с тяжёлой формой, что указывает на нарушение координации клеточного иммунного ответа и может служить объективным индикатором ухудшения состояния.

Данные исследования подтверждают, что оценка только клинических признаков и стандартных лабораторных показателей часто недостаточна для полного понимания тяжести заболевания у детей младшего возраста. Напротив, включение иммунологических маркеров позволяет глубже понять патогенетические механизмы и повысить точность диагностики тяжёлых форм пневмонии. Комплексный подход, объединяющий клинические, рентгенологические, лабораторные и иммунологические методы, является оптимальным для раннего выявления неблагоприятного течения и своевременной коррекции лечения.

Таким образом, результаты исследования подчёркивают необходимость расширенной оценки иммунного статуса у детей с внебольничной пневмонией, особенно при подозрении на тяжёлую форму заболевания. Это открывает возможности для улучшения качества медицин-

ской помощи, повышения эффективности терапии и предотвращения осложнений.

List of references

- [1] Geppe, N. A., Baranov, A. A., & Namazova-Baranova, L. S. (2018). Clinical features of severe forms of pneumonia in young children. *Pediatric Practice*, 4(1), 25–30.
- [2] Ivanova, O. A. (2016). Immunological aspects of respiratory infections in children. *Journal of Clinical Immunology and Allergy*, 10(2), 87–93.
- [3] World Health Organization (WHO). (2023). *Pneumonia in children: key facts*. Geneva: WHO.
- [4] Korppi M, Don M, Valent F. The role of immunology in childhood pneumonia: an updated review. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(3):261–269.
- [5] Nascimento-Carvalho CM. Immunological determinants of severe pneumonia in young children. *Pediatr Respir Rev*. 2020;35:80–85.
- [6] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among children. *N Engl J Med*. 2018;378(6):543–554.
- [7] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for childhood pneumonia: update. *Thorax*. 2017;72(Suppl 2):ii1–ii23.
- [8] Elemraid MA, Rushton SP, Shirley MD, et al. Predictors of severe pneumonia in children. *Pediatric Pulmonol*. 2017;52(3):1136–1144.
- [9] Esposito S, Tagliabue C, Picciolli I, et al. Immunological markers associated with pneumonia outcomes in children. *Vaccine*. 2019;37(49):7167–7172.
- [10] Goldenberg NM, Steinberg BE, Slutsky AS. Inflammatory biomarkers in pediatric lung infections. *Clin Immunol*. 2017;180:164–171.
- [11] Denny T, Wilson CM, et al. T-lymphocyte subpopulation dynamics in pediatric infections. *Clin Vaccine Immunol*. 2016;23(12):1333–1339.
- [12] Carmona A, Pérez-García F, et al. Patterns of immune response in pediatric pneumonia. *J Infect Dis*. 2018;218(5):813–823.
- [13] Ivanova OA. Immunological aspects of respiratory infections in childhood. *J Clin Immunol Allergy*. 2016;10(2):87–93.
- [14] WHO. *Pneumonia in children: key facts*. World Health Organization; 2019.
- [15] WHO/UNICEF. *Integrated Management of Childhood Illness: pneumonia module*. Geneva; 2021.
- [16] Donnelly LF. *Pediatric Chest Imaging: Updated Clinical Practice*. Springer; 2020.
- [17] Ganieva GR, Abdullaeva MM, Yakhshilikova MK. Role of inflammatory markers in assessing severity of pneumonia in children. *Uzbek Journal of Pediatrics*. 2022;2(3):45–49.
- [18] Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Community-acquired pneumonia in children: revised management recommendations. *Clin Infect Dis*. 2020;71(15):e1–e11.
- [19] Marangu D, Zar HJ. Childhood pneumonia in sub-Saharan Africa: immune mechanisms and risk factors. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):762–774.
- [20] Leung AKC, Wong AHC, Hon KL. Community-acquired pneumonia in children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018;12(2):136–144.
- [21] Srinivasan A, Harris M. Advances in diagnosis of pediatric pneumonia. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(3):394–401.
- [22] Loens K, Ieven M. Molecular markers of respiratory infections in children. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(9):718–724.

Article/Original paper

STUDY OF THE CIRCADIAN RHYTHM OF CATECHOLAMINE METABOLISM AND LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN YOUNG INDIVIDUALS ENGAGED IN IT PROFESSIONS

G.S.Oibekova  M.A.Khuzhamberdiev  B.M.Vahabov 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. At present, there is a growing interest in studying the role of the central and especially the autonomic nervous system in the development and pathogenetic course of hypertension. However, many aspects of this disease remain insufficiently explored. In particular, the available literature lacks comprehensive scientific studies that describe catecholamine metabolism, the activity of the main catecholamine deamination enzyme-monoamine oxidase, the levels of the final deamination product (VMA), and lipid peroxidation products such as MDA. In recent decades, a priority area of scientific research has been the identification of informative and easily accessible laboratory and instrumental markers that enable early detection of hypertension in young individuals. **Aim of the study.** To investigate the characteristics of sympathoadrenal system dysfunction and lipid peroxidation processes in young individuals engaged in the IT profession. **Materials and methods.** A total of 90 men aged 25-44 years were examined; the mean age was $33,2 \pm 0.93$ years. Clinical, instrumental, and specific laboratory methods were used. **Results and conclusions.** It was found that young individuals actively engaged in the IT profession exhibit disorders in the functional activity of the sympathoadrenal system, manifested by increased excretion of catecholamines (particularly adrenaline and noradrenaline), disruption of the circadian rhythm of catecholamine excretion, reduced activity of monoamine oxidase (MAO) — the key enzyme responsible for catecholamine deamination — increased levels of vanillylmandelic acid, a secondary metabolite of catecholamines, as well as elevated malondialdehyde (MDA), a secondary product of lipid peroxidation..

Key words: hypertension, men, IT, catecholamines, adrenaline, noradrenaline, dopamine, monoamine oxidase, circadian rhythm, vanillylmandelic acid, malondialdehyde.

Согласно опубликованным данным ВОЗ о глобальном состоянии здоровья населения, 7 из 10 ведущих причин смертности в мире приходятся на неинфекционные заболевания. В списке ведущих причин смертности, по прежнему первое место занимают сердечно-сосудистые заболевания. Несмотря на проведённые за последние 20 лет мероприятия по улучшению диагностики, профилактики и лечению сердечно-сосудистых заболеваний число случаев смертности от ССЗ возросло более чем в 2 раза и достигло около 9 млн. смертей в год. На долю болезней сердца сегодня приходится около 16-17 % всех случаев смерти в мире [11,12].

Результаты ранее проведённых исследований убедительно демонстрируют, что артериальная гипертензия (АГ) занимает одно из ведущих мест среди этиологических факторов, определяющих уровень заболеваемости и смертности от патологий сердечно-сосудистой системы (Шальнова С.А., 2015; Фозилов Х.Г., 2023; Хужамбердиев М.А., 2023).

Гипертоническая болезнь (ГБ) рассматривается как одно из наиболее распространённых хронических неинфекционных заболеваний в индустриально развитых странах. Согласно эпидемиологическим данным, её распространённость среди взрослого населения достигает приблизительно 40% (Оганов Р.Г., 2009; Котовская Ю.В., 2014; Шупина М.И., 2016).

Несмотря на существенное количество научных работ, посвящённых вопросам патогенеза, диагностических критериев и терапевтических подходов при артериальной гипертензии (АГ) у лиц молодого возраста (Лямина С.В., 2010; Sundstrom J., 2012; Нечаева Г.И., 2013; Чернова И.М., 2020), в современной литературе сохраняется значительное количество нерешён-

ных проблем, касающихся раннего выявления, оптимизации клинического маршрута и профилактических мероприятий для данной возрастной категории.

Диагностическая верификация АГ на ранних этапах её формирования у молодых пациентов осложнена рядом характерных особенностей. В частности, начальный период заболевания нередко сопровождается нестойкими, транзиторными колебаниями артериального давления (АД), что затрудняет своевременное распознавание стойкого гипертензивного состояния [9]. Дополнительные трудности обусловлены условностью и вариабельностью пороговых значений АД, используемых для классификации повышенного давления (Котовская Ю.В., Кобалава Ж.Д., Кобзев Р.Ю., 2012; Говорухина А.А., Попова М.А., Воложанина Н.А., 2015). Существенное значение имеет и клиническая полиморфность проявлений, в структуре которой ведущую роль занимают симптомы вегетативной дисфункции (Вейн А.М., 2003; Конради А.О., 2020). Особое внимание уделяется гиперактивации симпатического отдела вегетативной нервной системы, рассматриваемой как один из ключевых ранних пусковых факторов повышения АД у молодых пациентов.

Гипертоническая болезнь (ГБ) достоверно чаще регистрируется среди населения экономически развитых стран, а также у лиц, подвергающихся хроническому психоэмоциональному перенапряжению. Этот факт служит убедительным подтверждением определяющего вклада центральной нервной системы в инициацию и прогрессирование гипертензивного процесса.

В течение ГБ влияние различных факторов изменяется, сначала преобладают нейрогуморальные факторы, затем когда давление стабилизируется на высоких цифрах преимущественно действуют местные факторы.

В многофакторной структуре патогенеза гипертонической болезни (ГБ) значительное место занимает психоэмоциональное перенапряжение, которое приводит к нарушению регуляторного баланса вегетативной нервной системы и способствует стойкому повышению артериального давления (АД) [4].

Существенную роль в развитии ГБ играют не только стрессовые воздействия, но и изменения эмоционального состояния, определяемые характером и сочетанием различных эмоциональных реакций и проявляющиеся тревожностью, депрессивными расстройствами, нарушениями настроения, невротическими реакциями и органическими психическими нарушениями [5].

Данные ряда исследований свидетельствуют, что одним из ключевых механизмов формирования и поддержания ГБ является повышенная активность симпатoadреналовой системы, развивающаяся на фоне дисгармонии психоэмоциональных процессов [5,6]. Пациентам с ГБ, как правило, свойственна длительная стрессовая экспозиция [8]. Хронически нерешённая стрессовая ситуация может инициировать устойчивую патологическую активацию симпатической нервной системы (СНС), способствуя прогрессированию заболевания. Современные исследования демонстрируют, что наследственная предрасположенность к ГБ во многом обусловлена нарушениями механизмов депонирования катехоламинов, прежде всего норадреналина. Дефекты ферментативных систем, участвующих в метаболизме и регуляции биогенных аминов, приводят к избыточному высвобождению медиаторов симпатического звена и создают предпосылки к стойкому повышению сосудистого тонуса и артериального давления. Однако усиление активности СНС может возникать и посредством других патогенетических путей.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования послужили 50 молодых лиц, занимающиеся IT-деятельностью, 40 молодых лиц из неорганизованного слоя населения, не занимающиеся IT-профессией, с выявленной ГБ, отобранные в поликлиниках г. Андижана и IT-Digital Андижанской области и 20 относительно здоровых лиц.

Все участники исследования проходили обследование в строгом соответствии с действующими методическими рекомендациями. Диагностическая верификация основывалась на клиничко-anamnestических данных, результатах объективного осмотра, электрокардиографических показателях и рентгенографии органов грудной клетки.

Было обследовано 90 мужчин, в зависимости от профессионального статуса (трудовой деятельности) и АД, обследуемые были подразделены на 4 группы:

I-группа: Обследуемые мужчины молодого возраста, занимающиеся в IT-отрасли, с выявленным артериальным давлением (АД от 140/90 и выше мм.рт.ст) в возрасте от 25-44 лет, средний возраст 33,2±0,9 лет, n=22.

II-группа: Мужчины молодого возраста, приверженных к стрессам, занимающиеся в IT-отрасли, без артериального давления (АД до 140/90 мм.рт.ст), в возрасте от 25-44 лет, средний возраст 31,8±0,9 лет, n=28.

III-группа: Исследуемые мужчины из неорганизованного населения с высоким артериальным давлением (АД-140/90-159/99 мм.рт.ст), в возрасте 29-44 лет, средний возраст 34,8±1,11 лет, мужчины, n=40.

Контрольная группа- мужчины, относительно здоровые, в возрасте от 29 до 44 лет, с средним возрастом 36,15±1,44 лет, n=20. Всем исследуемым определяли суточную экскрецию с мочой катехоламинов (КА)-адреналина (А), норадреналина (НА) и дофамина (ДА)-флюориметрическим методом на анализаторе биожидкостей Elisa (Германия), рассчитывали циркадный ритм экскреции катехоламинов, рассчитывали соотношение норадреналина к адреналину-коэффициент норадреналин-НА/адреналин А при помощи расчётных методов.

Определение активности моноаминоксидазы (МАО) ключевого фермента дезаминирования катехоламинов, в сыворотке крови проводили методом ИФА Elisa (Германия). Уровень малонового диальдегида (МДА)- конечного продукта процессов перекисного окисления липидов, определяли методом ИФА.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 SPSS Statistics 22.0 для Windows. Использовались непараметрические методы анализа данных: критерии Фишера и Манна-Уитни для выявления различных показателей встречаемости отклонений исследуемых параметров от физиологических норм.

Статистическими значимыми считались изменения при вероятности ошибочного принятия нулевой гипотезы-р <0,05.

Результаты и обсуждения. Исследование проводилось при обязательном наличии информированного добровольного согласия от участников, в полном соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (редакция 2013 года).

Оценивались возраст, продолжительность профессиональной деятельности, наличие вредных привычек, физическая активность, длительность сна, масса тела, наследственная предрасположенность к АГ, изменения на ЭКГ, а также показатели систолического и диастолического артериального давления (табл. 1).

Таблица-1

Сравнительная характеристика возрастных, социальных, поведенческих, инструментальных показателей в исследуемых группах

Показатели	I-группа ГБ+IT (n=22)	III-группа IT по ГБ (n=28)	IV-группа ГБ по IT (n=40)	Контроль, здоровые (n=20)
Возраст, лет	33,2±0,9	31,8±0,9	34,8±1,11	32,4±1,45
Профессиональная деятельность, длительность, года	3,8±0,6	3,7±0,5	-	-
Алкоголь, употребление, %	2 (9,1%)	4 (14,3%)	5 (12,5%)	-
Курение, %	4 (18,3%)	6 (21,4%)	12 (30%)	-
Занятие спортом, %	4 (18,3%)	5 (17,9%)	5 (12,5%)	11 (55%)
Длительность сна, часы	5,6±0,4*	6,4±0,2^	6,8±0,2^	7,0±0,3
Повышение массы тела, %	3 (13,6%)	4 (14,3%)	8 (20%)	4 (20%)
Ожирение, %	4 (18,3%)	7 (25%)	9 (22,5%)	-
Наследственная предрасположенность к АГ, %	1(4,6%)	нет	11 (27,5%)	-
Систолическое давление (САД), мм.рт.ст.	142,9±3,6*	134,2±2,4^	146,3±2,4^	124,0±4,2
Диастолическое давление (ДАД) мм.рт.ст.	93,2±1,8*	86,8±1,7^	93,1±1,7^	79,2±3,3
ЭКГ, изменения, %	8 (36,4%)	6 (21,4%)	8 (20%)	-

Прим: *, ^ - различия по отношению к контрольной группе достоверны (P<0,05).

При анализе средних значений артериального давления установлено, что показатели как систолического, так и диастолического давления достоверно различались между 4 исследуемыми группами (p<0,05 по результатам однофакторного дисперсионного анализа).

У пациентов I-й группы (гипертоническая болезнь, IT-специалисты n=22) средний уровень

систолического артериального давления (САД) составил $143,9 \pm 3,6$ мм рт. ст., диастолического (ДАД) $-93,8 \pm 1,8$ мм рт. ст.

Во II-й группе (работники IT без признаков гипертонии, $n=28$) САД составило $134,2 \pm 3,6$, ДАД $-86,8 \pm 1,8$ мм рт. ст.

В III-й группе (гипертония, не занятые в IT, $n=40$) $-146,3 \pm 2,4$ и $93,1 \pm 1,7$ мм рт. ст., а в контрольной группе (здоровые лица, $n=20$) $-124,0 \pm 4,2$ и $79,2 \pm 3,3$ мм рт. ст. соответственно (табл. 1).

При попарных сравнениях с использованием статистических поправок выявлены статистически значимые различия между контрольной группой и всеми тремя группами исследуемых.

У молодых лиц I-й группы (ГБ+IT) значения САД и ДАД достоверно превышали показатели контрольной группы на $20,2$ мм рт. ст. ($p=0,010$) и $14,6$ мм рт. ст. ($p=0,0058$) соответственно. Эффект размера (Cohen's $d=1,18-1,21$) свидетельствует о высокой клинической значимости различий.

У лиц II-й группы (ГБ без IT) наблюдались наибольшие различия по сравнению с контролем: превышение по САД $-22,3$ мм рт. ст. ($p=0,0006$), по ДАД $-13,9$ мм рт. ст. ($p=0,0078$; Cohen's $d \approx 1,3$).

В то же время III-я группа (IT без гипертонии) характеризовалась более высокими средними значениями САД и ДАД по сравнению с контролем, однако различия не достигали статистической значимости после поправки на множественные сравнения ($p>0,05$). Это может свидетельствовать о тенденции к формированию гипертонических реакций у IT-специалистов без клинически выраженной гипертонии.

Средние значения артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p<0,001$) (табл. 1)

Результаты оценки суточной экскреции катехоламинов (КА), включая дофамин и ДОФА представлены в табл. 2.

Таблица-2

Суточная экскреция КА у относительно здоровых и исследуемых групп, $P<0,05$

Группы	А, мкг/сут	НА, мкг/сут	ДА, мкг/сут	ДОФА, мкг/сут
I-группа ГБ+IT (n=22)	$31,3 \pm 0,16$	$231,1 \pm 0,9$	$939,1 \pm 1,6$	$66,9 \pm 1,2$
II-группа IT по ГБ (n=28)	$28,1 \pm 0,2$	$212,2 \pm 1,04$	$912,5 \pm 1,9$	$62,4 \pm 1,0$
III- ГБ по IT (неорг. нас.), (n=40)	$25,2 \pm 0,23$	$190,15 \pm 1,04$	$817,0 \pm 1,95$	$58,4 \pm 0,9$
Контрольная, n=20	$16,8 \pm 0,3$	$78,2 \pm 0,8$	$416,2 \pm 1,69$	$42,4 \pm 0,8$
P	$p1<0,05$ $p2<0,05$ $p3<0,001$	$p1<0,05$ $p2<0,05$ $p3<0,001$	$p1<0,05$ $p2<0,05$ $p3<0,001$	$p1<0,05$ $p2<0,05$ $p3<0,001$

Анализ ферментативной активности ключевого фермента дезаминирования катехоламинов-моноаминоксидазы (MAO) сыворотке крови продемонстрировал статистически достоверное снижение её уровня у всех обследованных с артериальной гипертензией по сравнению с контрольной группой. В группе контроля средняя активность MAO в сыворотке крови составила $7,0 \pm 0,3$ ед/екс. У исследуемых I, II, III-й группы активность фермента была снижена на $38,6\%$, $37,1\%$, $35,7\%$ относительно показателям контрольной группы и составила $4,3 \pm 0,03$ ед/екс. $4,4 \pm 0,03$ ед/екс., $4,5 \pm 0,03$ ед/екс. ($p<0,05$). Статистически достоверных различий активности MAO между I, II, III-й группе не отмечалось ($p>0,05$).

Особое место для комплексной оценки состояния активности симпатoadреналовой системы придаётся определению суточной экскреции с мочой конечного продукта метаболизма катехоламинов-ванилилминдальной кислоты-ВМК.

В наших исследованиях при определении суточной экскреции с мочой конечного продукта метаболизма катехоламинов-ванилилминдальной кислоты-ВМК выявлено достоверное повышение в исследуемых группах по отношению к контрольной группе. В I-й группе, суточная экскреция ВМК с мочой составила $15,4 \pm 0,1$ нг/мл., что незначительно превышает показателей

суточной экскреции во II-й группе, суточная экскреция ВМК во II-й группе составила $14,6 \pm 0,1$ нг/мл. Показатели суточной экскреции I-группы выше показателей III-й и контрольной группы на 11,0% (в 1,1 раза) и 27,9 % (в 1,39 раза) соответственно ($p < 0,05$, ДИ-95%). Так показатели средней суточной экскреции ВМК с мочой в III-й группе составила $13,7 \pm 0,1$ нг/мл. В контрольной группе суточная экскреция ВМК с мочой составила $11,09 \pm 0,31$ нг/мл.

Таким образом повышение уровня ВМК свидетельствует о функциональной гиперактивации симпатoadреналовой системы, что типично для пациентов с ранними стадиями гипертонической болезни, особенно у лиц молодого возраста. Это может способствовать дифференциальной диагностике различных форм гипертонии с выраженным нейрогенным компонентом. Измерение ВМК позволит объективизировать уровень стресс-реактивности у пациентов, особенно на фоне профессиональных перегрузок (IT-специалисты, водители-дальнобойщики, медики).

Ключевым направлением оценки состояния симпатoadреналовой регуляции являлось исследование суточного ритма экскреции катехоламинов, в частности адреналина (А), норадреналина (НА) и дофамина (ДА). Полученные данные свидетельствуют о достоверных нарушениях циркадного ритма обмена катехоламинов. Так, в утренние часы (с 9:00 до 12:00) уровень экскреции адреналина в моче у пациентов III-й группы (неорганизованное население с АГ) достигал $7,8 \pm 0,3$ мкг/сут., что на 35,2% превышает соответствующие значения у здоровых добровольцев. Исследуемые I-группы (IT-специалисты с АГ) демонстрировали ещё более выраженное увеличение $-8,9 \pm 0,4$ мкг/сут, что на 43,1% выше уровня контроля ($p < 0,001$) и на 12,4% превышает значения III-й группы ($p < 0,05$).

Кроме того, анализ циркадного профиля экскреции адреналина в течение суток выявил статистически значимые различия между группами. У IT-специалистов с гипертонией (I-я группа) концентрации адреналина в моче в интервалах 12:00–16:00, 16:00–20:00 и 20:00–9:00 превосходили показатели контрольной группы на 43,8%, 38,5% и 54,1% соответственно. При этом значения превышали аналогичные показатели III-й группы (неорганизованное население с АГ) на 16,3%, 9,0% и 18,0% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 1).

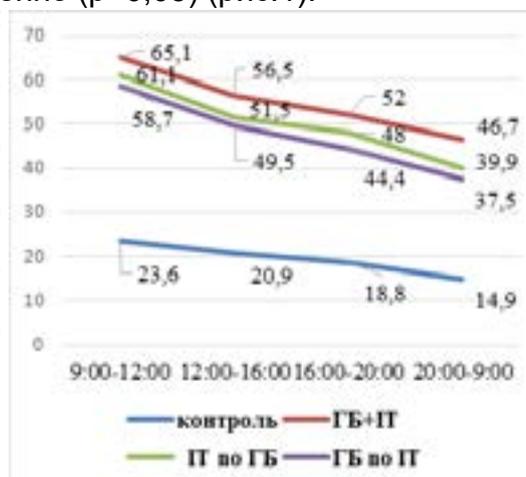
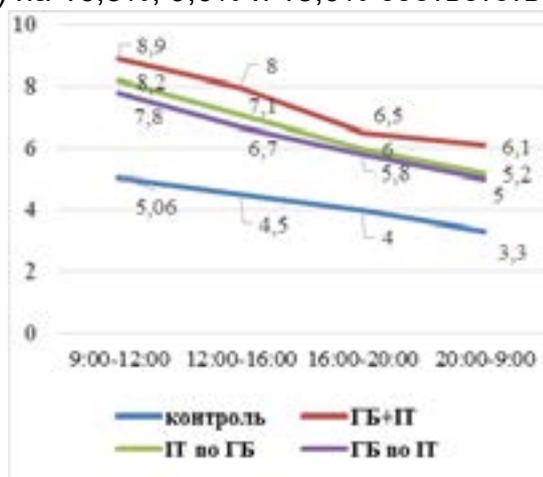


Рис.1. Суточный (циркадный) ритм экскреции Адреналина (А) с мочой в исследуемых группах, мкг/сутки, $p < 0,05$

Рис.2. Суточный (циркадный) ритм экскреции Норадреналина (НА) с мочой в исследуемых группах, мкг/сутки $p < 0,05$

Профиль циркадной экскреции норадреналина (НА) у представителей первой группы демонстрировал резкое утреннее повышение-в интервале с 9:00 до 12:00 уровень составлял $65,1 \pm 0,8$ нг/мл, что на 63,7% (в 2,76 раза) превышает значения контрольной группы ($p < 0,001$) и на 9,8% (в 1,1 раза) выше показателя III-й группы ($p < 0,05$).

Кроме того, в I-й группе регистрировались достоверные изменения циркадного ритма суточной экскреция норадреналина (НА) с мочой в интервалах 12:00-16:00, 16:00-20:00 и 20:00-09:00. В указанный период времени уровень НА с мочой у лиц с артериальной гипертонией, занятых в сфере IT, превышал показатели контрольной группы 63,0%; 63,8%; 68,1% соответ-

ственно, а также был выше по сравнению с III-й группой на 12,4%, 14,6% и 19,7% соответственно ($p < 0,05$), что указывает на выраженное усиление симпатoadренальной активности и нарушение физиологической циркадных колебаний у лиц данной профессиональной категории (рис.2).

У молодых лиц I-й группы (с АГ и профессиональной занятостью в IT-сфере) уровень дофамина (ДА) в моче в утренние часы (с 9:00 до 12:00) составил $254,1 \pm 2,8$ нг/мл, что на 55,0 % превышало соответствующий показатель контрольной группы ($p < 0,001$) и на 8,0 % -уровень III-й группы ($p < 0,05$). Существенные циркадные различия сохранялись и в течение последующих временных интервалов. Так, экскреция дофамина в промежутках 12:00-16:00, 16:00-20:00 и 20:00-9:00 у IT-специалистов была выше контрольных значений на 45,8 %, 56,0 % и 53,0 % соответственно. Кроме того, она превышала аналогичные значения группы неорганизованного населения на 8,7 %, 13,6% и 17,1%.

В настоящее время достоверно известно, что активация перекисных свободнорадикальных процессов лежит в основе патогенеза многих заболеваний внутренних органов, в том числе прогрессирования атеросклероза и развития сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, процессы ПОЛ обуславливают накопление окисленных атерогенных ЛПНП, что приводит к нарушению микроциркуляции и развитию метаболических расстройств в организме.

Сопоставление содержания МДА в сыворотке крови здоровых и исследуемых лиц, занимающиеся IT-профессией, позволило нам заключить, что у последних наблюдается достоверное увеличение продуктов ПОЛ в сыворотке крови.

Так содержание МДА у группы лиц с ГБ не занимающиеся IT профессиональной деятельностью, составил в среднем 27,5 нмоль/л, что оказался на 36,4% (в 1,57 раза) ($P < 0,01$) выше значений группы контроля, более выраженная интенсификация наблюдается у лиц молодого возраста с ГБ занимающиеся IT-профессией, в данной группе этот показатель составил 32,6 нмоль/л, что на 46,2% (в 1,86 раза) и 15,6% (в 1,18 раза) выше соответственно показателей контрольной группы и группы молодых лиц с ГБ без IT профессии ($p < 0,05$) (табл.3). Показатели малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови составили в среднем 17,5 нмоль/л.

Таблица-3

Средние показатели уровня малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови в обследованных группах, $M \pm m$, (нмоль/л.)

№	Группы	Малоновый диальдегид (МДА), нмоль/л
1	I-я ГБ+IT, n=22	$32,6 \pm 0,6$
2	II-я IT по ГБ, n=28	$30,0 \pm 0,6$
3	III-я ГБ по IT, n=40	$27,5 \pm 0,5$
4	Контрольная, n=20	$17,5 \pm 0,4$
	P1-2	$< 0,05$
	P1-3	$< 0,05$
	P1-4	$< 0,05$
	P2-3	$< 0,05$
	P2-4	$< 0,001$
	P3-4	$< 0,001$

Предположительно, что фактором, инициирующим снижение активности MAO в данном случае, также является накопление продуктов ПОЛ. Имеются многочисленные сведения о том, что в условиях сочетанной патологии имеет место качественное модифицирование активности MAO, причиной чему является стимуляция процессов ПОЛ.

Вопрос оценки функционального состояния симпатoadренальной системы (САС) у молодых пациентов, профессионально вовлечённых в сферу информационных технологий, остаётся актуальным ввиду постоянного воздействия хронических стрессорных факторов, связанных с профессиональной деятельностью. Продолжительная гиперактивация САС оказывает негативное влияние на морфофункциональные характеристики сосудистой стенки и миокарда, способствуя формированию стойких, часто необратимых, патологических изменений. Симпатикотония, как ключевой эффекторный механизм регуляции сосудистого тонуса, вызывает

каскад гемодинамических, метаболических и реологических нарушений, ускоряя развитие артериальной гипертензии и ремоделирование органов-мишеней.

Полученные данные подтверждают наличие выраженной активации симпатoadреналовой системы у пациентов с артериальной гипертензией, вовлеченных в профессиональную деятельность в сфере ИТ. Это проявляется достоверным увеличением экскреции медиаторов САС-адреналина, норадреналина и дофамина по сравнению с показателями контрольной группы. Нарушения циркадного ритма их суточной экскреции дополнительно свидетельствуют о стойкой симпатикотонии. В частности, у ИТ-специалистов зафиксированы удлиненные интервалы повышенного выделения катехоламинов, что отсутствовало у здоровых испытуемых и проявлялось в меньшей степени у лиц без профессиональной занятости.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют, что у лиц с артериальной гипертензией, активно вовлеченных в профессиональную ИТ-деятельность и подверженных регулярным психоэмоциональным нагрузкам, наблюдаются стойкие нарушения в работе симпатoadреналовой системы. Выявлены разнонаправленные изменения уровня адреналина и норадреналина в зависимости от характера профессиональной занятости, при этом у мужчин, работающих в ИТ, регистрируются максимально высокие концентрации гормонального и нейромедиаторного компонентов САС. Хронически повышенный симпатический тонус приводит к прогрессированию метаболических, гемодинамических и трофических нарушений, повышая риск развития сердечно-сосудистых осложнений у данной популяции.

Полученные результаты позволяют предположить значимую роль нарушений симпатoadреналовой активности в патогенезе артериальной гипертензии у лиц молодого возраста, особенно в условиях профессионального стресса.

Заключения.

1. Выявлены нарушения циркадного ритма экскреции катехоламинов. У лиц занимающихся ИТ деятельностью, отмечаются нарушения циркадного ритма экскреции катехоламинов с мочой в промежутке от 9:00 до 16:00 часов, что говорит о длительной активации симпатoadреналовой системы. Циркадная экскреция норадреналина (НА) демонстрировал резкое утреннее повышение - в интервале с 9:00 до 12:00 уровень составлял $65,1 \pm 0,8$ нг/мл, что на 63,7% (в 2,76 раза) превышает значения контрольной группы ($p < 0,001$) и на 9,8% (в 1,1 раза) выше показателя лиц с гипертонической болезнью без ИТ-деятельности ($p < 0,05$). Смещение пика экскреции адреналина и особенно, норадреналина на дневные часы указывает на снижение ночного парасимпатического тонуса и усиление дневной симпатической активности.

2. Выявлены статистически достоверные снижения активности ключевого фермента доминирования катехоламинов моноаминоксидазы (MAO) в крови. Средняя активность MAO в сыворотке крови у ГБ+ИТ составила 4,3 ед/экс, у ГБ по ИТ -4,5 ед/экс, в контрольной группе -7,0 ед/экс. Активность MAO в ГБ+ИТ снижена на -38,6 % (в 1,63 раза ниже) по сравнению с контролем. Снижение активности MAO указывает на замедление инактивации катехоламинов, способствуя их накоплению и усилению прессорного действия.

3. Выявлены повышения суточной экскреции ванилилминдальной кислоты (ВМК). Суточная экскреция ВМК в ГБ+ИТ составила 15,4 нг/мл., в ГБ по ИТ -13,7 нг/мл, в контрольной группе -11,1 нг/мл. По сравнению с контролем ВМК в ГБ+ИТ выше на 38,7 % (в 1,39 раза), а по сравнению с ГБ по ИТ на 12,4 % (в 1,12 раза) ($p < 0,05$, ДИ-95%).

Повышение уровня ВМК отражает усиление катаболизма биогенных аминов на фоне гиперактивации симпатoadреналовой системы.

4. Уровень малонового диальдегида (МДА) в группе ГБ+ИТ по сравнению с контролем выше на 86,3 % (в 1,86 раза), а по сравнению с ГБ по ИТ -на 18,5 % (в 1,18 раза) ($p < 0,05-0,001$). Эти данные подтверждают выраженный оксидативный стресс у молодых лиц с ГБ, особенно у ИТ-специалистов, что может способствовать раннему сосудистому ремоделированию.

5. Среднее суточное артериальное давление в группе ГБ+ИТ составило САД-143,9 мм рт. ст., ДАД -93,8 мм рт. ст., ГБ по ИТ -146,3/93,1 мм рт. ст., в контрольной группе -124/79,2 мм рт. ст. В группе молодых лиц с артериальной гипертензией, занимающиеся ИТ-деятельностью характерна высокая доля патологических суточных типов-night-peaker и non-dipper (86 %) против

35,0 % у ГБ по IT и 10,0 % у контрольной группы (χ^2 , $p < 0,01$). Это свидетельствует о нарушении ночного восстановления, ослаблении парасимпатической активности и сохранении длительной гиперсимпатикотонии.

6. Полученные данные подтверждают необходимость раннего выявления признаков гиперактивности симпатoadrenalовой системы, снижения активности MAO и усиленного оксидативного стресса у молодых лиц с артериальной гипертензией, особенно у работников IT-сферы.

List of references

- [1] Указ Президента РУЗ от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.
- [2] Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Lancet.2021. PMID: 34450083. Free PMC article.
- [3] Battistoni A., Canichella F., Pignatelli G. et al. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach. // High Blood Press Cardiovasc Prev. 2015;22:381–388.doi:10.1007/s40292-015-0114-3.
- [4] Costa S., Lima C., Nobre A. et al. Hypertension bearers with high risk/big risk of cardiovascular diseases and socioeconomic and health indicators. // Rev Assoc Med Bras (1992). 2018; 64(7): 601–10. doi:10.1590/1806-9282.64.07.601.
- [5] Garafova A, Penesova A, Cizmarova E, et al. Cardiovascular and Sympathetic Responses to a Mental Stress Task in Young Patients With Hypertension and/or Obesity. Physiol. Res.2014; 63 (Suppl. 4): S459-S67.
- [6] Oybekova G.S., Khuzhamberdiev M.A., Vakhabov B.M.
- [7] Current problems of modern cardiology: why is hypertension getting younger?
- [8] Medicine and sport. 2023; №4: 77-81. www.sportmed.uz ISSN 2181-998x 2023/4.
- [9] Oybekova G.S., Khuzhamberdiev M.A., Vakhabov B.M.
- [10] American Journal of Medicine and Medical Sciences (AJMMS), USA, «SYMPATOADRENAL ACTIVITI, CATECHOLAMINES, AND THE PATOGENESIS OF HYPERTENZIVE AMONG YOUNG POPULATION” Volume: 4 Issue 6/june-2024. P 124-127 <https://academikpublishers.org>
- [11] Nascimento B., Brant L., Yadgir S. et al. Trends in prevalence, mortality, and morbidity associated with high systolic blood pressure in Brazil from 1990 to 2017: estimates from the «Global Burden of Disease 2017» (GBD 2017) study. // Popul Health Metr. 2020;18(Suppl 1):17. doi:10.1186/s12963-020-00218-z.
- [12] Yano Y., Stamler J., Garside D. et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. // J Am Coll Cardiol. 2015 Feb 3;65(4):327-335. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.060.
- [13] Zhou B., Bentham J., Di Cesare M. et al. World wide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19 million participants. //Lancet. 2017; 389 (10064):37-55. doi:10.1016/S0140- 6736(16)31919-5
- [14] World Health Organization. (2024). Hypertension. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- [15] American Heart Association. (2023). Stress and Heart Health. <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/stress-management/stress-and-heart-health>
- [16] Zhang, W., et al. (2023). Occupational Sitting Time and Hypertension Among IT Workers. Journal of Occupational Health.
- [17] Smith, J., & Lee, K. (2022). Sedentary Lifestyle and Cardiovascular Risk. Heart Journal.

CONTEMPORARY APPROACHES TO MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT CORONARY ARTERY STENOSIS

M.M.Maxmudov¹  X.M.Tursunov¹  B.F.Muhamedova¹ M.H.Nazarova¹  R.S.Kuryozov¹ 

1. Republican Research Center of Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) is one of the most common forms of acute coronary syndromes and represents a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. In recent years, a substantial proportion of patients presenting with a clinical picture of NSTEMI have been found to have no significant coronary artery stenosis on coronary angiography; this condition is currently defined as myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA). This review aims to highlight the pathogenetic mechanisms, diagnostic approaches, risk stratification, and principles of personalized management of myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. Diagnostic and therapeutic strategies for MINOCA were analyzed based on international clinical guidelines, large registries, and systematic reviews. MINOCA is a heterogeneous syndrome encompassing multiple pathogenic mechanisms, and treatment tailored to the underlying etiology identified through contemporary imaging modalities significantly improves clinical outcomes. Comprehensive diagnostic evaluation and mechanism-oriented, personalized therapy represent the optimal clinical strategy for patients with NSTEMI presenting as MINOCA..

Key words: MINOCA, NSTEMI, myocardial infarction without coronary stenosis, acute coronary syndrome, high-sensitivity troponin, CMR, OCT, IVUS.

Kirish

O'tkir koronar sindrom (O'KS) yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq global o'lim va nogironlik yukining yetakchi sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Miokard infarktining To'rtinchi universal ta'rifiga ko'ra, ST-segmenti ko'tarilmagan miokard infarkti (NSTEMI) O'KSning eng ko'p uchraydigan klinik shakli hisoblanadi va zamonaviy klinik amaliyotda diagnostik hamda terapevtik qarorlarning asosiy qismi aynan ushbu bemorlar guruhiga to'g'ri keladi [1]. So'nggi yillarda yuqori sezgir kardial troponin (hs-cTn) biomarkerlarining klinik amaliyotga keng joriy etilishi NSTEMI tashxisining sezgirligini sezilarli darajada oshirdi, biroq bu holat miokard shikastlanishining etiologik jihatdan bir xil emasligini ham yaqqol namoyon qildi [2,3].

Klinik kuzatuvlar va yirik tizimli tahlillar shuni ko'rsatadiki, NSTEMI tashxisi bilan yotqizilgan bemorlarning muayyan qismida koronar angiografiya davomida gemodinamik jihatdan ahamiyatga ega bo'lgan (odatda $\geq 50\%$) stenozlar aniqlanmaydi. Ushbu holat zamonaviy kardiologiyada koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz miokard infarkti — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) tushunchasi bilan izohlanadi [4]. Dastlab MINOCA klinik jihatdan nisbatan yengil kechuvchi yoki "istisno tashxisi" sifatida baholangan bo'lsa-da, so'nggi yillarda e'lon qilingan meta-tahlillar va yirik milliy reyestrlar bu qarashning noto'g'riligini ko'rsatdi [5,6].

Zamonaviy dalillar MINOCA bilan og'riqan bemorlarda ham qisqa va uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari — qayta miokard infarkti, yurak yetishmovchiligi va yurak-qon tomir o'limi xavfi klinik jihatdan ahamiyatli darajada saqlanib qolishini tasdiqlaydi [6,7]. Shu bois Yevropa kardiologlar jamiyati (ESC) va Amerika yurak assotsiatsiyasi (AHA) tomonidan e'lon qilingan ekspert hujjatlarida MINOCA yagona nozologik birlik emas, balki geterogen patogenezga ega, bir xil klinik fenotip (NSTEMI) bilan namoyon bo'luvchi murakkab klinik sindrom sifatida ta'riflanadi [3,8].

Mazkur sindrom aterosklerotik pilakcha eroziyasi yoki mikroyorilishi, koronar vazospazm, mikrovaskulyar disfunktsiya, spontan koronar arteriya diseksiyasi (SCAD) hamda tromboembolik

mexanizmlar kabi turli etiologik omillarni o'z ichiga oladi [8,9]. So'nggi yillardagi konseptual yondashuvlar koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz miokard infarkti — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) tushunchasini koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz ishemiya — ischemia with non-obstructive coronary arteries (INOCA) hamda koronar arteriyalarda obstruktiv shikastlanishsiz stenokardiya — angina with non-obstructive coronary arteries (ANOCA) spektri bilan birgalikda ko'rib chiqib, endotelial va vazomotor disfunksiyaning klinik ahamiyatini yanada chuqurroq ochib berdi [10].

MINOCA diagnostikasi va boshqaruvida multimodal yondashuv muhim ahamiyat kasb etadi. Yurak magnit-rezonans tomografiyasi — cardiac magnetic resonance imaging (CMR) ishemik va no-ishemik miokard shikastlanishini farqlashda asosiy tasviriy usul sifatida qaraladi, intrakoronar tasvirlash texnologiyalari — optik kogerent tomografiya (optical coherence tomography, OCT) va intravaskulyar ultratovush (intravascular ultrasound, IVUS) esa angiografik jihatdan "normal" yoki "no-obstruktiv" ko'rinadigan toj arteriyalarida yashirin aterotrombotik substratni aniqlash imkonini beradi [11,12]. Ushbu integratsiyalashgan multimodal yondashuvlar MINOCA'ni noto'g'ri talqin qilish xavfini sezilarli darajada kamaytiradi hamda aniqlangan patogenez mexanizmiga mos shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini tanlashga xizmat qiladi [12,13].

O'zbekiston Respublikasida O'KS bilan og'rikan bemorlar sonining ortib borishi va kardiologik yordamning hududlararo farqlanishi mahalliy ilmiy tadqiqotlarda qayd etilgan. Toshkent shahrida o'tkazilgan klinik kuzatuvlarda O'KS bilan yotqizilgan bemorlarda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam sifatining oshishi qisqa muddatli klinik natijalarning yaxshilanishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan [14]. Shu bilan birga, angiografik jihatdan obstruktiv bo'lmagan toj arteriyalari fonida klinik ahamiyatli ishemik holatlarning uchrashi mahalliy populyatsiyada ham MINOCA muammosining dolzarbligini tasdiqlaydi [14].

Mahalliy klinik tajribada O'KS bemorlarini davolashda zamonaviy antitrombotsitar terapiya va invaziv yondashuvlarning samaradorligi bo'yicha ishonchli natijalar mavjud. Xususan, ticagrelor asosidagi antitrombotsitar strategiyalar O'zbekiston sharoitida o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda ijobiy natijalarni ko'rsatgan [15]. Shu bilan birga, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan 2024-yilda tasdiqlangan milliy klinik protokollarda O'KS va NSTEMI bemorlarini boshqarishning asosiy diagnostik va terapevtik tamoyillari belgilab berilgan bo'lsa-da, MINOCA alohida klinik sindrom sifatida cheklangan darajada yoritilgan [16]. Bu holat milliy amaliyotda MINOCA'ni erta aniqlash, xavfni baholash va mexanizmga mos shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish zaruratini yuzaga keltiradi.

Shu munosabat bilan ushbu maqolaning maqsadi — NSTEMI klinik fenotipi bilan namoyon bo'luvchi MINOCA sindromining zamonaviy tushunchasi, patogenez mexanizmlari, diagnostik algoritmlari, davolash strategiyalari va prognozini xalqaro tavsiyalar bilan bir qatorda O'zbekiston va mintaqaviy ilmiy-amaliy tajriba asosida kompleks tahlil qilishdan iboratdir.

Patogenez mexanizmlari va klinik kechishi xususiyatlari

MINOCA patogenezi klassik aterotrombotik miokard infarktiga nisbatan ancha murakkab va geterogen bo'lib, bir nechta mustaqil yoki bir-birini to'ldiruvchi mexanizmlar bilan izohlanadi. Zamonaviy konsepsiyaga ko'ra, MINOCA yagona nozologik birlik emas, balki bir xil klinik fenotip — NSTEMI bilan namoyon bo'luvchi turli patofiziologik jarayonlar majmuasidir [17,18]. Ushbu mexanizmlarni aniqlash klinik kechish, davolashga javob va prognozni belgilovchi asosiy omil hisoblanadi.

MINOCA holatlarining muhim qismida miokard ishemiyasi aterosklerotik pilakchanning yorilishi yoki eroziyasi bilan bog'liq bo'lib, bu holatda koronar angiografiyada gemodinamik ahamiyatga ega stenoz aniqlanmasligi mumkin. Zamonaviy intrakoronar tasvirlash texnologiyalari — optik kogerent tomografiya (optical coherence tomography, OCT) va intravaskulyar ultratovush (intravascular ultrasound, IVUS) aterosklerotik pilakcha eroziyasi, yuzaki tromb hosil bo'lishi hamda pilakchanning mikroyorilishlarini aniqlash imkonini berdi [11,12]. So'nggi yillarda e'lon qilingan klinik tadqiqotlar OCT yordamida aniqlangan aterotrombotik substrat mavjud bo'lgan MINOCA bemorlarida qayta ishemik yurak-qon tomir hodisalari rivojlanish xavfi nisbatan yuqori ekanini ko'rsatdi [19]. Klinik jihatdan ushbu fenotip klassik NSTEMI ga yaqin kechadi: ko'krak qafasidagi og'riq, troponin dinamikasi va EKG o'zgarishlari o'xshash bo'lishi mumkin. Shu sababli, intrakoronar tasvirlash aterotrombotik

mexanizmni aniqlash va ikkilamchi profilaktika strategiyasini asoslashda hal qiluvchi ahamiyatga ega [18,19].

Koronar vazospazm MINOCA patogenezining muhim, biroq ko'pincha yetarlicha baholanmaydigan mexanizmlaridan biridir. Epikardial toj arteriyalarining vaqtinchalik va qaytuvchi spazmi miokard perfuziyasining keskin pasayishiga olib kelib, troponin ko'tarilishi bilan kechuvchi klinik ishemiyani chaqirishi mumkin [10,20]. So'nggi yillardagi konsensus hujjatlari vazospastik mexanizm MINOCA va INOCA spektrining ajralmas qismi ekanini ta'kidlamoqda [20].

Klinik jihatdan bunday bemorlarda ko'krak og'rig'i ko'pincha tinch holatda, ayniqsa tungi yoki ertalabki soatlarda paydo bo'ladi, EKGda vaqtinchalik ST-segment o'zgarishlari kuzatilishi mumkin. Provokatsion testlarga ijobiy javob va vazodilatatorlarga sezgirlik vazospastik fenotip uchun xos hisoblanadi [20].

Mikrovaskulyar disfunktsiya MINOCA patogenezining yana bir muhim mexanizmi bo'lib, epikardial arteriyalar anatomik jihatdan saqlangan bo'lsa-da, koronar mikrotsirkulyatsiya darajasida perfuziya buzilishi bilan tavsiflanadi [21,22]. Ushbu holatda miokard ishemiyasi mikrovaskulyar rezistentlikning oshishi, endotelial disfunktsiya va vazodilatatsiya qobiliyatining pasayishi bilan bog'liq [22].

Zamonaviy tadqiqotlar mikrovaskulyar disfunktsiya bilan kechuvchi MINOCA holatlarida klinik simptomlar uzoq davom etishi, qaytalanuvchi ko'krak og'riqlari va hayot sifati pasayishi bilan xarakterlanishini ko'rsatmoqda [22,23]. Ushbu fenotipda prognoz ko'pincha o'tkir bosqichda nisbatan barqaror bo'lsa-da, surunkali simptomatika sababli sog'liqni saqlash tizimiga takroriy murojaatlar yuqori bo'lishi mumkin.

Spontan koronar arteriya diseksiyasi — spontaneous coronary artery dissection (SCAD) MINOCA ning muhim va o'ziga xos etiologik sababi bo'lib, u ayniqsa yosh va o'rta yoshdagi ayollarda nisbatan ko'proq uchrashi bilan tavsiflanadi. Diseksiya jarayonida koronar tomir devori ichida intramural gematoma shakllanib, tomir lümenining ikkilamchi kompressiyasi orqali miokard perfuziyasining keskin pasayishiga va klinik ishemiyaga olib keladi [24]. So'nggi yillarda e'lon qilingan kuzatuv tadqiqotlari SCAD bilan bog'liq MINOCA holatlarida konservativ yondashuv barqaror bemorlarda ustuvor ekanini, invaziv aralashuv esa faqat gemodinamik beqarorlik yoki davom etuvchi og'ir ishemiya holatlarida ko'rib chiqilishi kerakligini tasdiqladi [24,25].

Koronar tromboemboliya MINOCA ning nisbatan kamroq uchraydigan, ammo klinik jihatdan ahamiyatli sababi hisoblanadi. Atrial fibrillyatsiya, chap qorincha trombi, yurak klapan patologiyalari yoki trombofilik holatlar emboliya manbai bo'lishi mumkin [26]. Bunday holatlarda miokard ishemiyasi ko'pincha to'satdan rivojlanadi va angiografik topilmalar bilan to'liq mos kelmasligi mumkin.

MINOCA bilan og'rig'an bemorlarning klinik profili klassik obstruktiv NSTEMI ga nisbatan ayrim farqlarga ega. Ayol jins, nisbatan kichik yosh va kamroq aterosklerotik komorbid fon MINOCA populyatsiyasida ko'proq uchrashi qayd etilgan [5,17]. Shu bilan birga, klinik simptomlar — ko'krak og'rig'i, vegetativ belgilar va EKG o'zgarishlari — ko'pincha klassik O'KSdan farq qilmaydi, bu esa dastlabki bosqichda etiologik farqlashni qiyinlashtiradi [18].

Shu sababli MINOCA patogenezini chuqur tushunish va mexanizmga yo'naltirilgan yondashuvni amaliyotga joriy etish ushbu bemorlar guruhida oqilona diagnostika va samarali davolashning muhim sharti hisoblanadi.

Diagnostik yondashuv:

MINOCA bilan namoyon bo'luvchi NSTEMI holatlarida diagnostik jarayonning asosiy maqsadi — miokard shikastlanishining ishemik tabiatini tasdiqlash, etiologik mexanizmni aniqlash va klinik qarorlarni prognozga yo'naltirilgan tarzda qabul qilishdan iborat. Ushbu yondashuv klassik obstruktiv NSTEMI algoritmlaridan farq qiladi va bosqichma-bosqich, integratsiyalashgan diagnostik strategiyani talab etadi [3,17].

O'tkir koronar sindromli bemorlarda dastlabki xavfni baholash uchun ishlab chiqilgan GRACE shkalasi — Global Registry of Acute Coronary Events risk score hamda TIMI shkalasi — Thrombolysis In Myocardial Infarction risk score MINOCA holatlarida ham umumiy klinik yo'naltiruvchi vosita sifatida qo'llanilishi mumkin. GRACE shkalasi bemorning yoshi, arterial qon bosimi, yurak urish tezligi, zardob kreatinin darajasi, elektrokardiografik (EKG) o'zgarishlar va kardial troponin ko'rsatkichlariga asoslanib, qisqa muddatli o'lim va nojo'ya yurak-qon tomir hodisalari xavfini baholash imkonini beradi

[27]. TIMI shkalasi esa klinik jihatdan nisbatan sodda bo'lib, dastlabki xavfni tezkor baholashda amaliy ahamiyat kasb etadi [28]. Shu bilan birga, ushbu shkalalar asosan aterotrombotik mexanizm ustun bo'lgan populyatsiya asosida ishlab chiqilganligi sababli, MINOCA'ning vazospastik yoki mikrovaskulyar fenotiplarida xavfni to'liq aks ettirmasligi mumkin. Shu bois ular mustaqil prognoz modeli sifatida emas, balki dastlabki klinik orientir sifatida qo'llanishi tavsiya etiladi [3,17].

Laborator ko'rsatkichlar orasida yuqori sezgir kardial troponin (hs-cTn) darajasi va uning dinamikasi alohida prognostik ahamiyatga ega. Troponinning cho'qqi qiymatlari miokard shikastlanish hajmi bilan bog'liq bo'lib, noqulay klinik natijalar xavfining oshishini ko'rsatadi [2,29]. Shuningdek, BNP/NT-proBNP darajalarining oshishi yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfini baholashda qo'shimcha axborot beradi [29].

Yurak magnit-rezonans tomografiyasi — cardiac magnetic resonance imaging (CMR) MINOCA diagnostikasida asosiy tasviriy metod sifatida qaraladi. CMR yordamida miokard nekrozi, shish (edema), fibroz o'zgarishlar hamda chap qorinchaning sistolik va diastolik funksiyasi kompleks tarzda baholanadi. Kechiktirilgan kontrast bilan kuchaytirish — late gadolinium enhancement (LGE) usuli miokard shikastlanishining ishemik va no-ishemik tabiatini farqlashda hal qiluvchi diagnostik ahamiyatga ega bo'lib, etiologik mexanizmni aniqlashda muhim yo'naltiruvchi omil hisoblanadi [30]. Ishemik shikastlanishda LGE odatda subendokardial yoki transmural joylashadi, miokardit va takotsubo sindromida esa subepikardial yoki intramural tarqalish kuzatiladi. So'nggi yillardagi kuzatuv tadqiqotlari CMR yordamida etiologiyasi aniqlangan MINOCA bemorlarida diagnostik aniqlik oshishi va uzoq muddatli prognozni baholash imkoniyati yaxshilanishini ko'rsatdi [31,32]. Shu sababli ESC va AHA hujjatlarida MINOCA gumoni bo'lgan bemorlarda CMR'ni imkon qadar erta (kasalxonaga yotqizilganidan keyingi dastlabki haftalarda) o'tkazish tavsiya etiladi [3,6].

Koronar angiografiya tomir ichki bo'shlig'ini baholash uchun yetarli bo'lsa-da, pilakcha eroziyasi, mikroyorilishi yoki intramural gematomalarni aniqlashda cheklangan. Shu bois intrakoronar tasvirlash usullari — optik kogerent tomografiya (OCT) va intravaskulyar ultratovush (IVUS) — MINOCA diagnostikasida muhim qo'shimcha vosita hisoblanadi [11,12].

OCT yuqori fazoviy aniqligi bilan pilakcha eroziyasi va yuzaki trombnini aniqlashda ustun bo'lsa, IVUS tomir devori tuzilmasini va diseksiyalarni baholashda foydalidir. Zamonaviy tadqiqotlar OCT/IVUS qo'llanilishi MINOCA bemorlarida aterotrombotik mexanizmni aniqlash chastotasini sezilarli oshirishini va keyingi davo strategiyasini aniqlashga yordam berishini ko'rsatmoqda [19,33].

Zamonaviy konsepsiyaga ko'ra MINOCA diagnostikasi quyidagi ketma-ketlikda olib borilishi maqsadga muvofiq hisoblanadi: NSTEMI klinikasi → koronar angiografiya (≥50% stenoz yo'q) → dastlabki xavf stratifikatsiyasi → CMR → zaruratda OCT/IVUS → mexanizmga yo'naltirilgan davolash [3,6,17].

Ushbu integratsiyalashgan yondashuv MINOCA'ni noto'g'ri talqin qilish xavfini kamaytiradi, ortiqcha yoki samarasiz terapiyadan saqlaydi va klinik qarorlarning dalillarga asoslanganligini oshiradi.

O'zbekiston sharoitida CMR va intrakoronar tasvirlash imkoniyatlari barcha markazlarda bir xil darajada mavjud bo'lmisligi mumkin. Shu bois amaliy strategiya sifatida: dastlab xavfsiz bazaviy diagnostik baholash va xavf stratifikatsiyasi, imkon darajasida CMR yoki klinik-fenotipik baholash, aniqlangan mexanizmga mos davo va ambulator kuzatuv tamoyillari realistik va dalillarga mos yondashuv bo'lib qoladi [16].

Davolash strategiyalari: mexanizmga yo'naltirilgan va shaxsiylashtirilgan yondashuv

MINOCA bemorlarida davolashning asosiy tamoyili — “barcha holatlar uchun yagona yondashuv” tamoyilidan voz kechib, aniqlangan patogenez mexanizmga mos shaxsiylashtirilgan terapiyani tanlashdir. Koronar angiografiyada obstruktiv stenoz aniqlanmasligi klassik NSTEMI algoritmlarini avtomatik tarzda qo'llash uchun yetarli asos bo'la olmaydi, chunki MINOCA turli etiologik fenotiplarga ega bo'lib, davo samaradorligi mexanizmga bog'liq ravishda sezilarli darajada farqlanadi [3,17,34]. AHA ilmiy bayonotida ham MINOCA “yakuniy tashxis” emas, balki mexanizm aniqlanmaguncha “ishchi tashxis” sifatida ko'rilishi va davolash strategiyasi diagnostik natijalarga muvofiq qayta ko'rib chiqilishi lozimligi ta'kidlangan [3].

MINOCA gumoni bilan yotqizilgan bemorlarda dastlabki soatlarda klinik xavfsizlik nuqtayi nazaridan bazaviy ikkilamchi profilaktika komponentlari ko'rib chiqiladi. Bu yondashuv miokard

ishemiyasi ehtimolini inkor etmaguncha bemorni himoyalashga qaratilgan bo'lib, agressiv antitrombotik strategiyani uzoq muddatga belgilashdan avval mexanizmni aniqlash maqsadga muvofiq hisoblanadi [3,6].

Amaliyotda ko'pincha quyidagi dori vositalari qo'llaniladi: past doza asetilsalitsil kislotasi (ASK), o'rtacha–yuqori intensiv statinlar, gemodinamik jihatdan mos bo'lsa β -blokatorlar, chap qorincha haydash fraksiyasi pasaygan, arterial gipertenziya yoki diabet mavjud bemorlarda ACE ingibitori yoki ARB [5,6].

SWEDEHEART reyestri — Swedish Web-system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies ma'lumotlariga ko'ra, MINOCA bemorlarida statinlar hamda angiotenzin-konvertatsiya qiluvchi ferment ingibitorlari yoki angiotenzin II retseptor blokatorlari (angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers, ACEI/ARB) qabul qilinishi uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari xavfining pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa bazaviy ikkilamchi profilaktika yondashuvining ma'lum darajada asosli ekanini ko'rsatadi [5]. Shu bilan birga, barcha holatlar uchun yagona ("one-size-fits-all") yondashuv doirasida ikki komponentli antitrombotsitar terapiyani — dual antiplatelet therapy (DAPT) barcha MINOCA bemorlariga uzoq muddat buyurish bo'yicha dalillar yetarli emasligi alohida ta'kidlanadi [3,6].

Agar OCT yoki IVUS yordamida pilakcha eroziyasi, mikroyorilishi yoki intraluminal tromb aniqlansa, MINOCA aterotrombotik fenotip sifatida baholanadi va davolash strategiyasi klassik NSTEMI yondashuviga yaqinlashadi [11,12,19].

Bunday holatlarda quyidagilar tavsiya etiladi: ASK + P2Y12 ingibitori bilan dual antitrombotsitar terapiya (DAPT), yuqori intensiv statin, ACEI/ARB, yurak-qon tomir xavf omillarini agressiv nazorat qilish [6,34].

DAPT davomiyligi qon ketish xavfi va intrakoronar topilmalar asosida individuallashtiriladi. So'nggi yillardagi tavsiyalar DAPT'ni avtomatik tarzda 12 oy davom ettirish emas, balki klinik kontekst va mexanizmga mos moslashuvchan yondashuvni qo'llab-quvvatlaydi [34,35].

Koronar vazospazm bilan bog'liq MINOCA holatlarida davolashning markaziy yo'nalishi vazodilatatsion terapiyadan iborat. Kaltsiy kanali blokatorlari (verapamil, diltiazem yoki dihidropiridinlar) birinchi tanlov preparatlari hisoblanadi, zaruratda uzoq ta'sirli nitratlar qo'shilishi mumkin [20,21].

COVADIS konsensus hujjatlari — Coronary Vasomotion Disorders International Study Group tavsiyalariga ko'ra, vazospastik fenotipda β -adrenoblokatorlar ayrim holatlarda koronar spazmni kuchaytirishi va klinik simptomlarning zo'rayishiga olib kelishi mumkinligi sababli ehtiyotkorlik bilan buyurilishi lozim [21]. Shu bilan birga, adekvat vazodilatatsion terapiya (xususan, kaltsiy kanali blokatorlari va uzoq ta'sirli nitratlar) fonida vazospastik MINOCA bemorlarida uzoq muddatli klinik prognoz nisbatan qulay bo'lishi mumkinligi ko'rsatilgan [20].

Mikrovaskulyar disfunksiya bilan kechuvchi MINOCA holatlarida davolash ko'pincha uzoq muddatli bo'lib, maqsad endotelial funksiyani yaxshilash va simptomlarni nazorat qilishdan iborat. Bunday bemorlarda: statinlar va ACEI/ARB (endotelial foyda), β -blokatorlar (diastolik perfuziyani yaxshilash), individual holatlarda antianginal vositalar qo'llanilishi mumkin [22,23,36].

Ushbu fenotipda dori terapiyasiga javob sekin bo'lishi, qaytalanuvchi ko'krak og'riqlari va hayot sifati pasayishi kuzatilishi mumkinligi sababli, ambulator kuzatuv va reabilitatsiya elementlari davolash strategiyasining muhim qismi hisoblanadi [36].

SCAD bilan bog'liq MINOCA holatlarida konservativ yondashuv ustuvor hisoblanadi. Zamonaviy ekspert hujjatlari va kuzatuv tadqiqotlari barqaror bemorlarda invaziv aralashuvdan qochish, faqat davom etuvchi og'ir ishemiya yoki gemodinamik beqarorlikda revaskulyarizatsiyani ko'rib chiqishni tavsiya etadi [24,25].

Amaliy davolash odatda quyidagilarni o'z ichiga oladi: ASK, ayrim holatlarda qisqa muddatli DAPT, β -blokatorlar (qaytalanish xavfini kamaytirishi mumkin) [25].

Agar MINOCA koronar tromboemboliya bilan bog'liq deb baholansa (masalan, atrial fibrillyatsiya, chap qorincha trombi, trombofilik holatlar fonida), davolash strategiyasi antikoagulyatsiyaga yo'naltiriladi [26,37]. Bu holatlarda antitrombotsitar terapiya "universal" tarzda emas, balki qon ketish va ishemik xavf balansiga ko'ra individual tanlanadi.

Shuningdek, Type 2 miokard infarkti (masalan, og'ir anemiya, sepsis, taxiaritmiya) MINOCA bilan klinik jihatdan chalg'ishi mumkinligi sababli, etiologik tashxis aniqligi davolash tanlovida hal qiluvchi o'rin tutadi [1,3].

O'zbekiston sharoitida CMR va intrakoronar tasvirlash imkoniyatlari cheklangan bo'lishi mumkin. Shu bois realistik yondashuv sifatida: dastlab xavfsiz bazaviy ikkilamchi profilaktika, imkon darajasida etiologik aniqlashtirish (CMR yoki klinik-fenotipik baholash), mexanizmga mos terapiya va tizimli ambulator kuzatuv tamoyillari amaliy jihatdan asosli hisoblanadi [16].

Prognoz: uzoq muddatli natijalar, reabilitatsiya va kuzatuv

MINOCA uzoq vaqt davomida klinik jihatdan "nisbatan yengil" miokard infarkti varianti sifatida baholangan bo'lsa-da, so'nggi yillardagi yirik reyestrlar va meta-tahlillar ushbu qarashning noto'g'riligini ko'rsatdi. Zamonaviy dalillar MINOCA bilan og'irgan bemorlarda ham qisqa va, ayniqsa, uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari xavfi klinik jihatdan ahamiyatli darajada saqlanib qolishini tasdiqlaydi [5,6,38]. Shu bois prognozni baholash va kuzatuv strategiyasini rejalashtirishda MINOCA'ni obstruktiv NSTEMI'dan tubdan ajratib qo'yish ilmiy asosga ega emas.

Kasalxona davrida va dastlabki 30 kun ichida MINOCA bemorlarida o'lim va og'ir asoratlar chastotasi obstruktiv NSTEMI ga nisbatan nisbatan pastroq bo'lishi mumkin. Biroq bu farq mutlaq xavfning pastligini anglatmaydi. Zamonaviy reyestrlar MINOCA bemorlarida ham kasalxona ichidagi yurak yetishmovchiligi, qayta ishemik hodisalar va aritmiyalar klinik jihatdan ahamiyatli darajada uchrashini ko'rsatmoqda [38,39].

Qisqa muddatli noxush prognoz bilan bog'liq asosiy omillar quyidagilar hisoblanadi: chap qorincha haydash fraksiyasining (LVEF) pasayishi, yuqori cho'qqi hs-cTn darajalari, gemodinamik beqarorlik, og'ir komorbid fon (qandli diabet, surunkali buyrak yetishmovchiligi) [6,39].

Ushbu omillar MINOCA bemorlarini dastlabki bosqichdayoq faol monitoring va chuqurlashtirilgan diagnostik baholashga yo'naltirish zarurligini asoslaydi.

MINOCA'ning asosiy klinik ahamiyati aynan uzoq muddatli kuzatuvlarda yaqqol namoyon bo'ladi. SWEDEHEART va boshqa yirik milliy reyestrlar ma'lumotlariga ko'ra, MINOCA bilan og'irgan bemorlarda 1–5 yil davomida yurak-qon tomir o'limi, qayta miokard infarkti va yurak yetishmovchiligi rivojlanish xavfi saqlanib qoladi [5,38,40]. Ayrim tahlillarda ushbu xavf obstruktiv NSTEMI ga nisbatan pastroq bo'lsa-da, klinik nuqtayi nazardan e'tiborsiz qoldiriladigan darajada emas [6].

So'nggi meta-tahlillar MINOCA bemorlarida uzoq muddatli umumiy o'lim ko'rsatkichlari taxminan 3–5%/yil atrofida ekanini ko'rsatib, ushbu populyatsiyani "past xavfli" deb baholash noto'g'ri ekanini yana bir bor tasdiqladi [40].

Zamonaviy tadqiqotlar MINOCA prognozi patogenez mexanizmiga qarab sezilarli darajada farqlanishini ko'rsatadi.

Aterotrombotik MINOCA holatlarida qayta ishemik hodisalar va ikkilamchi yurak-qon tomir voqealari xavfi yuqoriroq bo'lib, prognoz obstruktiv NSTEMI ga yaqinlashadi [19,34].

Koronar vazospazm bilan bog'liq MINOCA bemorlarida adekvat vazodilatatsion terapiya fonida uzoq muddatli prognoz nisbatan qulay bo'lishi mumkin, biroq simptomlar qaytalanishi tez-tez uchraydi [20,21].

Mikrovaskulyar disfunktsiya fenotipida to'satdan o'lim xavfi nisbatan past bo'lsa-da, surunkali ko'krak og'riqlari, hayot sifati pasayishi va sog'liqni saqlash tizimiga takroriy murojaatlar soni yuqori bo'lishi qayd etilgan [22,36].

SCAD bilan bog'liq MINOCA holatlarida o'tkir bosqichda klinik xavf yuqori bo'lishi mumkin, biroq konservativ yondashuv fonida uzoq muddatli omon qolish ko'pchilik bemorlarda qoniqarli ekanligi ko'rsatilgan [24,25].

ESC va AHA yurak-qon tomir profilaktikasi bo'yicha yo'riqnomalarida miokard infarktidan keyingi kardiyal reabilitatsiya barcha bemorlar, jumladan MINOCA bilan og'irgan shaxslar uchun ham tavsiya etiladi [41]. Reabilitatsiya dasturlari jismoniy faollikni bosqichma-bosqich oshirish, psixosozial qo'llab-quvvatlash, chekishni tashlash va metabolik xavf omillarini agressiv kamaytirishni o'z ichiga oladi.

Amaliyotda esa MINOCA bemorlari ko'pincha "yengil infarkt" sifatida baholanib, reabilitatsiya dasturlariga kamroq yo'naltiriladi. EUROASPIRE kuzatuvlari ikkilamchi profilaktika va reabilitatsiya qamrovi past bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli natijalar yomonroq ekanini ko'rsatdi [42].

Zamonaviy yondashuv MINOCA bemorlarini ambulator bosqichda fenotipga mos terapiyani titrlash, xavf omillarini qat'iy nazorat qilish va zarurat tug'ilganda qayta baholash (CMR yoki funksional testlar) asosida olib borishni tavsiya etadi [6,34]. Uzoq muddatli kuzatuv davomida dori intizomini baholash va hayot tarzi modifikatsiyasiga alohida e'tibor qaratish prognozni yaxshilashda muhim rol o'ynaydi.

O'zbekiston sharoitida CMR va intrakoronar tasvirlash imkoniyatlari cheklangan bo'lishi mumkin. Shu bois milliy klinik protokollarda O'KS bilan og'rigan bemorlar, jumladan MINOCA holatlarida, tizimli ambulator kuzatuv, reabilitatsiya elementlarini keng joriy etish va ikkilamchi profilaktikani kuchaytirish zarurligi alohida ta'kidlangan [16].

Xulosa

MINOCA koronar arteriyalarda gemodinamik jihatdan ahamiyatga ega stenozlar aniqlanmagan bo'lishiga qaramay, miokard infarktining to'liq klinik, laborator va tasviriy mezonlariga javob beruvchi, murakkab va geterogen klinik sindrom hisoblanadi. So'nggi yillardagi yirik reyestrlar, meta-tahlillar va ekspert hujjatlari ushbu holatni "yengil" yoki ikkilamchi tashxis sifatida baholash noto'g'ri ekanini, aksincha, u faol diagnostik izlanish va shaxsiylashtirilgan boshqaruvni talab qiluvchi mustaqil klinik birlik ekanini yaqqol namoyon etdi.

Mazkur maqolada keltirilgan tahlillar MINOCA patogenezing aterosklerotik jarayonlar, koronar vazospazm, mikrovaskulyar disfunksiya, spontan koronar arteriya diseksiyasi va tromboembolik mexanizmlar kabi bir-biridan tubdan farq qiluvchi yo'llarni o'z ichiga olishini tasdiqlaydi. Ushbu patofiziologik xilma-xillik klinik kechish, qisqa va uzoq muddatli prognoz hamda davolash strategiyalarida sezilarli farqlarni yuzaga keltiradi.

Zamonaviy diagnostik konsepsiyada yurak magnit-rezonans tomografiyasi (CMR) MINOCA etiologiyasini aniqlashda markaziy o'rin tutadi. Intra-koronar tasvirlash usullari (OCT va IVUS) esa angiografik jihatdan "no-obstruktiv" ko'rinadigan toj arteriyalarida yashirin aterosklerotik substratni aniqlash orqali mexanizmga yo'naltirilgan davolashni asoslash imkonini beradi. Multimodal, bosqichma-bosqich yondashuv tashxis aniqligini oshiradi va keraksiz yoki samarasiz terapiya ehtimolini kamaytiradi.

Davolash strategiyalarida klassik NSTEMI algoritmlarini avtomatik qo'llashdan voz kechib, aniqlangan fenotipga mos shaxsiylashtirilgan yondashuvni tanlash hal qiluvchi ahamiyatga ega. Aterosklerotik MINOCA holatlarida ikkilamchi profilaktikaning to'liq spektri asosli bo'lsa, vazospastik va mikrovaskulyar fenotiplarda vazodilatatsion va endotelial funksiyani qo'llab-quvvatlovchi terapiya ustuvor hisoblanadi. SCAD va tromboembolik mexanizmlarda esa konservativ yoki antikoagulyant yondashuvlarning individual tanlanishi klinik natijalarni belgilovchi asosiy omil bo'lib qoladi.

Prognoz nuqtayi nazaridan, MINOCA bemorlarida qisqa muddatli xavf obstruktiv NSTEMI ga nisbatan pastroq bo'lishi mumkin, biroq uzoq muddatli yurak-qon tomir hodisalari xavfi klinik jihatdan ahamiyatli darajada saqlanib qoladi. Ayniqsa aterosklerotik mexanizm aniqlangan va CMR'da ishemik shikastlanish mavjud bo'lgan bemorlarda uzoq muddatli prognoz og'irroq kechadi. Shu sababli MINOCA bemorlarini kardiologiya reabilitatsiya dasturlariga jalb etish, ikkilamchi profilaktika choralarini kuchaytirish va tizimli ambulator kuzatuvni ta'minlash muhim klinik vazifa hisoblanadi.

O'zbekiston sharoitida MINOCA bilan og'rigan bemorlarni boshqarishda resurslar cheklanganligini inobatga olgan holda, dalillarga asoslangan va moslashuvchan yondashuv muhim ahamiyatga ega. Milliy klinik protokollarda belgilangan xavf stratifikatsiyasi, chap qorincha funksiyasini baholash, bazaviy ikkilamchi profilaktika va uzoq muddatli ambulator kuzatuv tamoyillarini zamonaviy xalqaro tavsiyalar bilan uyg'unlashtirish MINOCA bilan bog'liq noqulay klinik natijalarni kamaytirishga xizmat qiladi.

Xulosa qilib aytganda, MINOCA'ni chuqur patofiziologik tahlilga asoslangan, fenotipga mos va shaxsiylashtirilgan yondashuv asosida boshqarish zamonaviy kardiologiyaning muhim yo'nalishlaridan biri bo'lib qolmoqda. Kelgusida yirik randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va mintaqaviy reyestrlar natijalari ushbu murakkab sindromni yanada aniqroq tushunish hamda samarali diagnostik va terapevtik strategiyalarni ishlab chiqishga zamin yaratishi kutiladi.

Tadqiqot shaffofligi. Tadqiqot homiylik qilinmagan. Qo'lyozmaning yakuniy versiyasini nashrga taqdim etish uchun faqat mualliflar javobgardir.

Moliyaviy va boshqa munosabatlarni oshkor qilish.

Barcha mualliflar tadqiqotning konsepsiyasi va dizaynida hamda qo'lyozmani yozishda ishtirok etishdi. Qo'lyozmaning yakuniy versiyasi barcha mualliflar tomonidan ma'qullangan. Mualliflar tadqiqot uchun hech qanday to'lov olmaganlar.

List of references

- [1] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231–2264. doi:10.1161/CIR.0000000000000617.
- [2] Chapman AR, Adamson PD, Shah AS, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, et al. High-sensitivity cardiac troponin and the universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2020;141(3):161–171. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042960. PMID:31587565.
- [3] Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, et al. Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(18):e891–e908.
- [4] Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF, et al. Systematic review of patients presenting with myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015;131(10):861–870.
- [5] Lindahl B, Baron T, Erlinge D, Hadziosmanovic N, Nordenskjöld A, et al. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with MINOCA. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):1521–1532.
- [6] Scalone G, Niccoli G, Crea F, et al. Editor's Choice—Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;8(1):54–62. doi:10.1177/2048872618782414. PMID:29952633.
- [7] Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289–1367.
- [8] Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720–3826.
- [9] Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL, et al. Ischemia with no obstructive coronary artery disease (INOCA). *Circulation.* 2017;135(11):1075–1092.
- [10] Seitz A, Gardezy J, Pirozzolo G, Probst S, Athanasiadis A, et al. Long-term follow-up in patients with coronary artery spasm. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(16):1865–1876. doi:10.1016/j.jcin.2020.04.050.
- [11] Gerbaud E, Arabucki F, Nivet H, Barbou F, Dournes G, et al. OCT and CMR for the diagnosis of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(12):2619–2631.
- [12] Reynolds HR, Maehara A, Kwong RY, Sedlak T, Saw J, et al. Coronary optical coherence tomography and cardiac magnetic resonance imaging to determine underlying causes of MINOCA. *JAMA.* 2021;325(8):785–795.
- [13] Pontone G, Guaricci AI, Andreini D, Ferro G, Guglielmo M, et al. Role of cardiac magnetic resonance in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Eur Heart J.* 2021;42(18):1743–1754.
- [14] Mukhamedova BF, Salakhitdinov ShN, Nazarova MKh, Kazakov BO, et al. Improvement of specialized medical care of patients with acute coronary syndrome in Tashkent city. *Challenges in Modern Medicine.* 2022;45(2):152–165. doi:10.52575/2687-0940-2022-45-2-152-165.
- [15] Yuldoshev NP, Nagayeva GA, Zhuraliev MZh, Kholikulov SSh, Sanakulov ZhM, et al. Ticagrelor in the treatment of patients with acute coronary syndrome: own clinical experience. *The Bulletin of Emergency Medicine (Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi).* 2022;15(6):23–31. doi:10.54185/TBEM/vol15_iss6/a5.
- [16] O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi. O'tkir koronar sindrom va miokard infarkti

bo'yicha milliy klinik protokollar. Toshkent; 2024.

[17] Niccoli G, Scalone G, Crea F, et al. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2015;36(8):475–481.

[18] Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GBJ, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124(13):1414–1425.

[19] Gerbaud E, Arabucki F, Dournes G, et al. Plaque erosion detected by optical coherence tomography in MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(12):2622–2624.

[20] Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Shimokawa H, et al. International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina (COVADIS). *Eur Heart J*. 2017;38(35):2565–2568.

[21] Ong P, Camici PG, Beltrame JF, Crea F, Shimokawa H, et al. International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina. *Int J Cardiol*. 2018;250:16–20. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.068.

[22] Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease: pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2625–2641. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.042.

[23] Hayes SN, Kim ESH, Saw J, Adlam D, Arslanian-Engoren C, et al. Spontaneous coronary artery dissection: current state of the science. *Circulation*. 2018;137:e523–e557.

[24] Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C, et al. Management of spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39(36):3353–3368.

[25] Smilowitz NR, Mahajan AM, Roe MT, Hellkamp AS, Chiswell K, et al. Mortality of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014988.

[26] Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, Bois MC, Maleszewski JJ, Tilbury RT, Holmes DR Jr. Coronary embolus: An underappreciated cause of acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(2):172–180. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.057. PMID:29348012.

[27] Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in acute coronary syndromes: the GRACE risk score. *BMJ*. 2006;333:1091.

[28] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI. *JAMA*. 2000;284:835–842.

[29] Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 myocardial infarction: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(14):1846–1860. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.018.

[30] Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158–3176.

[31] Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, De Caterina R, Bucciarelli-Ducci C, et al. Prognostic role of cardiac MRI in MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1973–1982.

[32] Pelliccia F, Pasceri V, Patti G, Tanzilli G, Speciale G, et al. Long-term prognosis and management of MINOCA. *Eur Heart J*. 2020;41(2):178–186.

[33] Reynolds HR, et al. Multimodality imaging in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *JAMA*. 2021;325(8):765–767.

[34] Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, et al. Antiplatelet therapy after acute coronary syndromes. *Lancet*. 2021;397(10287):1374–1387.

[35] Taqueti VR, Dorbala S, Wolinsky D, Abbott B, Hachamovitch R, et al. Myocardial perfusion and outcomes in MINOCA. *Circulation*. 2021;144(10):735–748.

[36] Smilowitz NR, Sedlis SP, et al. MINOCA: diagnostic and therapeutic challenges. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24:197–206.

[37] Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, Tanaka T, Asaumi Y, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241–250.

[38] Andersson HB, Pedersen F, Engström T, Helqvist S, Jensen MK, Jørgensen E, et al. Long-term survival and causes of death in patients with ST-elevation acute coronary syndrome without obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2018;39(2):102–110. doi:10.1093/eurheartj/ehx491. PMID:29029035.

[39] Nordenskjöld AM, Baron T, Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B, et al. Predictors of adverse outcome in MINOCA. *Int J Cardiol.* 2018;261:18–23.

[40] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484. PMID:34458905.

[41] Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Jennings C, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(8):824–835. doi:10.1177/2047487318825350. PMID:30739508.

[42] Pasupathy S, Tavella R, Beltrame JF. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): The past, present, and future management. *Circulation.* 2017;135(16):1490–1493. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027666. PMID:28416521.

[43] Reynolds HR, Jeroudi OM, Lima JAC, Srichai MB, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Annu Rev Med.* 2023;74:201–216. doi:10.1146/annurev-med-042621-022322. PMID:36179347.

[44] Lindahl B, Baron T, Albertucci M, Prati F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. *EuroIntervention.* 2021;17(11):e875–e887. doi:10.4244/EIJ-D-21-00426. PMID:34870600.

Pacheco C, Lee L, O'Donoghue ML, et al. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): Clinical practice update. *Can J Cardiol.* 2024;40:953–968. doi:10.1016/j.cjca.2024.02.032. PMID:38852985.

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

O'zbekiston tibbiyot ilmi
elektron jurnali
2025/6-nasr

MUNDARIJA

No	Maqola nomi	Bet
1.	BOLALARDA OBSTRUKTSIYALI BRONXOPULMONAL YALLIG'LANISH KASALLIKLARI BO'YICHA ZAMONAVIY QARASHLAR Sh.A.Agzamova, X.B.Abdurashidova	04-11
2.	MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA KAMQONLIK VA SEMIZLIKNI ERTA ANIQLASH HAMDA ULARNING OLDINI OLISHDA HAMSHIRANING PROFILAKTIK FAOLIYATINING ILMIIY ASOSLARI G.S.Avezova, M.M.Quldasheva	12-19
3.	BOLALARDA OVQATLANISH TURIGA BOG'LIQ HOLDA IMMUNOREAKTIVLIK HOLATI T.A.Bobomuratov, N.S.Sultanova, Sh.Sh.Otaboeva, M.X.Abdunazarov	20-23
4.	BOLALARDA BRONX-O'PKA KASALLIKLARIDA MIKROSIRKULYATSION O'ZGARISHLARNING KLINIK-PATOGENETIK XUSUSIYATLARI T.A.Bobomuratov, F.O.Davletova, G.S.Avezova	24-31
5.	ERTA YOSHLI BOLALARDA O'TKIR ZOTILJAM KASALLIGINI MARKAZIY ASAB TIZIMINING PERINATAL SHIKASTLANISHI FONIDA GEMOSTAZ TIZIMI XUSUSIYATLARI T.A.Bobomuratov, A.F.O'rinov, G.S.Avezova, M.A.Sagdullayeva	32-41
6.	O'SMIR YOSHDAGI QIZLARDA SIYDIK AJRATISH TIZIMI INFEKSIYALARINING XAVF OMILLARI VA XUSUSIYATLARI Sh.M.Kuryazova, M.N.Alyaviya, D.S.Samadova	42-47
7.	MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA QAYTALANUVCHI OBSTRUKTIV BRONXITNING ZAMONAVIY KECHISHI VA VITAMIN D HOLATINING O'RNI Sh.M.Kur'yazova, X.A.Ilxomova, G.A.Erkinova	48-52
8.	PERITONIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA POLIORGAN YETISHMOVCHILIGI SINDROMINI RIVOJLANISH EHTIMOLINI BASHORAT QILISH I.B.Mamatkulov, M.B.Xaydarov, A.B.Beknazarov	53-58
9.	TEZ-TEZ KASALLANUVCHAN BOLALARDA URATLI NEFROPATIYA RIVOJLANISH HAVF OMILLARI VA KECHISH HUSUSIYATLARI N.F.Nurmatova, U.B.Nurmatov	59-65
10.	BOLALARDA ATIPIK PNEVMONIYADA MIKROTSIRKULYATOR O'ZGARISHLARI VA ULARNING PROGNOZIK AHAMIYATI B.A.Obidova, G.A.Tashmatova	66-70
11.	SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI BO'LGAN BOLALARDA ANEMIYANING TARQALGANLIGI VA ASOSIY MUAMMOLARI G.Sh.Ochilova, B.Sh.To'rayev, A.Mingbayev, B.R.Xabibulloyeva	71-78
12.	BOLALARDA NEFROTIK SINDROM OG'IRLIGIGA TIREOID GORMONAL DISBALANSNING TA'BSIRI L.K.Raxmanova, M.M.Boltaboeva, Sh.D.Matkarimova	79-82
13.	BOLALARDA MYCOPLASMA PNEUMONIAE VA CHLAMYDIA PNEUMONIAE BILAN BOG'LIQ BRONXIAL ASTMADA ICHAK MIKROBIOTASINING KLINIK VA MIKROBIOLOGIK XUSUSIYATLARI G.A.Tashmatova, Z.A.Xalilova	83-86
14.	ZAMONAVIY SHAROITDA BOLALARDA PNEVMONIYA KECHISHINING ANAMNESTIK OMILLARGA BOG'LIQ XUSUSIYATLARI B.R.Toshmetova, Sh.M.Kur'yazova, S.R.Xudaynarazova	87-93
15.	POST-COVID DAVRIDA BRONXIAL ASTMALI BOLALARDA KLINIK-LABORATOR KO'RSATKICHLAR O'ZGARISHLARI VA ULARNING O'ZARO BOG'LIQLIGI B.T.Xalimatova, G.A.Tashmatova	94-100

16.	GIPOXIK-ISHEMIK ENSEFALOPATIYANING OG'IRLIK DARAJASIGA QARAB YANGI TUG'ILGAN BOLALARDA KLINIK XUSUSIYATLARI Sh.X.Xodjimetova, M.A.G'ulyamova, F.F.Tursunbaeva, R.Z.Ochilova	101-106
17.	MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA ANEMIYA PAYTIDA SIMPTOMOKOMPLEKSLARNING NAMOYON BO'LISH XUSUSIYATLARI S.R.Xudaynazarova, Sh.M.Kur'yazova, G.E.Dergunova	107-112
18.	BOLALARDA BRONXIAL ASTMA VA OZIQLANISH TRAKTIDAGI BUZILISHLARNING O'ZARO BOG'LIQLIGI: KLINIK-FUNKTSIONAL JIHATLAR D.Sh.Ergasheva, E.A.Xudoyqulov, G.A.Tashmatova	113-116
19.	TURLI OG'IRLIK DARAJASIDAGICOVID-19 BO'LGAN ONALARDAN MUDDATIGA ETMAY TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA PERIFERIK QON XUSUSIYATLARI Z.Z.Raxmanqulova, N.K.Xodjamova, M.K.Abduqodirova	117-121
20.	KLINIK HOLAT: YANGI TUG'ILGAN QIZLARDA BUYUK UZISI POTASI GIPERPLAZIYASI M.K.Abduqodirova, Z.J. Raxmanqulova, N.K.Xodjamova, U.D.To'xtayeva	122-127
21.	CHAQALOQLAR RESPIRATOR DISTRESS SINDROMINI DAVOLASHNING ZAMONAVIY STRATEGIYASI (Adabiyot sharhi) N.K.Xodjamova, Z.J.Raxmankulova, M.K.Abdukadirova, D.U.Xasanova, G.K.Rustamova	128-138
22.	BOLALARDA ATOPIK DERMATIT BILAN ASSOTSIYATSİYALANGAN BRONXIAL ASTMANING XORAZM HUDUDIDA YASHOVCHI BOLALARDA O'ZIGA XOSLIGI M.X.Mirrahimova, G.A.Tashmatova, G.U.Jumanazarova	139-142
23.	BOLALARDA RESPIRATOR-SINTSITAL VIRUS INFEKSIYASINING GLOBAL YUKLAMASI: ZAMONAVIY PEDIATRIYANING YUTUQLARI VA MUAMMOLARI F.R.Babadjanova, D.M.Zaidova	143-147
24.	ERTA YOSHDAGI BOLALARDA SHIFOXONADAN TASHQARI PNEVMONIYANING KLINIK, LABORATORIYA VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI VA UNING OG'IR KECHISHINING MARKERLARI N.X.Abrieva, Sh.Sh.Shoyikromov, M.A.Axmatalieva, A.M. Sharipov, Z.F. Safarov	148-153
25.	IT SOHASI BILAN SHUG'ULLANUVCHI YOSHLARDA KATEXOLAMINLAR ALMASHINUVI SIRKAD RITMINI VA LIPIDLARNING PEREKSID OKSIDLANISH JARAYONLARINING O'RGANISH G.S.Oybekova, M.A.Xujamberdiyev, B.M.Vaxabov	154-161
26.	KORONAR ARTERIYALAR STENOZISIZ MIOKARD INFARKTIGA ZAMONAVIY YONDASHUV M.M.Maxmudov, X.M.Tursunov, B.F.Muhamedova, M.H.Nazarova, R.S.Kuryozov	162-171

«O‘zbekiston tibbiyot ilmi»

ELEKTRON JURNALI

6-nashr. (Noyabr-Dekabr, 2025 yil)

<http://www.fdoctors.uz>

Подключенные системы

