

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

2023 - volume 2, Issue 9

Xalqaro Ilmiy

Pediatriya Jurnalı

2023 - 2-jild,9-son



Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali

2-jild, 9-son (sentyabr) 2023.

Jurnal 2022 yilda tashkil topgan.

Davriyligi: har oyda

Davriy nashrning rasmiy nomi: “Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali” O`zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi Axborot va ommaviy kommunikatsiyalar agentligi tomonidan 13.01.2022 sanada berilgan №1501 guvohnomasi bilan ro`yxatdan o`tgan.

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

Nashr etuvchi: “I-EDU GROUP” MChJ, www.i-edu.uz, Tashkent.

Xalqaro indeksi: ISSN 2181-2926 (Online).

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

Pochta manzili: 170100, Andijon shahar, Yu. Otabekov ko`chasi, 1 uy.

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: info@ijsp.uz

International Journal of Scientific Pediatrics

2023 - volume 2, Issue 9 (september).

The journal was founded in 2022.

Frequency: monthly.

Brief name of the journal: «International Journal of Scientific Pediatrics» the journal was registered with the Agency for Information and Mass Communications under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan. №1501. 13.01.2022 r.

The founders of the journal: Andijan State Medical Institute and “I-EDU GROUP” LLC (Limited Liability Company).

Publisher: “I-EDU GROUP” LLC, www.i-edu.uz, Tashkent.

International indices: ISSN 2181-2926 (Online).

Editorial phone: +998 (94) 018-02-55

Postal address for correspondence: 170100, Andijan, Yu. Otabekov 1.

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: info@ijsp.uz

TAHRIRIYAT JAMOASI VA TAHRIRIYAT KENGASHI TARKIBI

Bosh muharrir - Axmedova Dilarom Iloxamovna, Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zR Bosh pediatri (Toshkent, O'zbekiston).

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

Bosh muharrir yordamchisi - Mirzayev Sarvarbek Avazbekovich (Andijon, O'zbekiston).

TAHRIRIYAT JAMOASI

1. Madazimov Madamin Muminovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

2. Inayatova Flora Ilyasovna - O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasini a'zosi, Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy pediatriya tibbiy markazi (Toshkent, O'zbekiston).

3. Zaxarova Irina Nikolaevna - RF SSVning ФГБОУ ДПО «Uzluksiz kasbiy ta'lim Rossiya Tibbiyot Akademiyasi», Rossiya Federatsiyasining Bosh pediatri (Moskva, Rossiya Federatsiyasi).

4. Volodin Nikolay Nikolaevich – Rossiya perinatal patologiya mutaxassislari assotsiatsiyasi, Rossiya Fanlar akademiyasini a'zosi, RFda xizmat ko'rsatgan shifokor (Moskva, Rossiya Federatsiyasi).

5. Shavazi Nurali Mamedovich - Samarqand davlat tibbiyot instituti (Samarqand, O'zbekiston).

6. Koloskova Elena Konstantinovna - Bukovinsk davlat tibbiyot universiteti (Chernovtsi, Ukraina).

7. Mustafa Azizoglu - Bolalar jarrohligi bo'limi (Turkiya, Diyarbakir).

8. Kumarasvami Gandla - Chaitanya universiteti (Hindiston).

9. Davlatova Soxira Nozirovna - Abu Ali ibn Sino nomidagi Tojikiston davlat tibbiyot universiteti (Dushanbe, Tojikiston).

10. Gafurov Adxam Anvarovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

11. Aliev Maxmud Muslimovich - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston).

12. Navruzova Shakar Istamovna - Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O'zbekiston).

13. Aliev Axmadjon Lutfullaevich - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston).

14. Rustamov Mardonqul Rustamovich - Samarqand davlat tibbiyot instituti (Samarqand, O'zbekiston).

15. Agzamova Shoira Abdusalomovna - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti (Toshkent, O'zbekiston).

16. Shamsiev Furqat Muxitdinovich - Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O'zbekiston).

17. To'ychiev Qolibjon Urmanovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

18. Inakova Barno Baxodirovna - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

19. Arzibekov Abduqodir G'ulomovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

20. Mamajonov Zafar Abduzhalilovich - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

COMPOSITION OF THE EDITORIAL BOARD AND THE EDITORIAL COUNCIL

Chief Editor - Dilarom Ilkhamovna Akhmedova, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics, Chief pediatrician of the Republic of Uzbekistan (Tashkent, Uzbekistan).

Deputy Chief Editor - Abdurayim Shamshievich Arzikulov, Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

Assistant Editor - Sarvarbek Avazbekovich Mirzaev, (Andijan, Uzbekistan).

EDITORIAL BOARD

1. Madamin Muminovich Madazimov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

2. Flora Ilyasovna Inayatova - Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Head of the Hepatology Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).

3. Irina Nikolaevna Zakharova - Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Pediatrician of the Russian Federation (Moscow, Russia).

4. Nikolai Nikolaevich Volodin - Russian Association of Perinatal Pathology Specialists, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russia).

5. Nurali Mamedovich Shavazi - Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).

6. Elena Konstantinovna Koloskova - Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

7. Mustafa Azizoglu - Department of Pediatric Surgery (Turkey, Diyarbakır).

8. Gandla Kumaraswamy - Chaitanya University (India).

9. Sohira Nozirovna Davlatova - Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino (Dushanbe, Tajikistan).

10. Adkham Anvarovich Gafurov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

11. Mahmud Muslimovich Aliev - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

12. Shakar Istamovna Navruzova - Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan).

13. Akhmadjon Lutfullaevich Aliev - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

14. Mardonkul Rustamovich Rustamov - Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).

15. Shoira Abdusalamovna Agzamova - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

16. Furkat Mukhitdinovich Shamsiev - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).

17. Golibjon Urmanovich Tuychiev - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

18. Barno Bahadirovna Inakova - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

19. Abdikadir Gulyamovich Arzibekov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

20. Zafar Abduzhalilovich Mamajonov - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

PRINCIPLES OF TIMELY COMPLEX THERAPY FOR RHEUMATOID ARTHRITIS IN PRESCHOOL CHILDREN

Z.B. Khafizova¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**Z.B. Khafizova, Andijan State
medical Institute, Andijan,
Uzbekistane-mail: guzel.albert246@gmail.comReceived: 02 September 2023
Revised: 10 September 2023
Accepted: 18 September 2023
Published: 30 September 2023Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license ([https://
creativecommons.org/licenses/by-
nc-nd/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

Abstract: Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) of preschool age is represented in the literature by a few observations[1,2]. **The purpose of this work** was to study the clinical and laboratory signs of the initial period of JRA in 60 children under the age of 7 years, as well as the tactics of rational therapy and the results of follow-up observation of sick preschool children treated in a hospital during 2015-2021. **Material and methods:** Among the observed patients, the disease began in the majority (32) at the 7th year of life, in 11 - before the age of 5 years, in 17 - at 3 years. Subacute onset of the disease, characteristic of preschool children, was noted in 36 (60%), which was due to the development of the articular form in the majority of patients (39, or 65%). Among them, the majority were children with the most benign variants - oligoarthritis (19) and monoarthritis (5); 15 patients had multiple joint damage. On the contrary, among patients with the articular-visceral form (20, or 33.3%), the most severe variants with polyvisceritis initially prevailed in most cases - allergic septic syndrome (in 10) and Still's syndrome (in 5). **Results:** Our observations revealed a certain dependence of the nature of the activity of JRA and the development of destructive changes in the joints on the timing of the start of targeted therapy. **Conclusion:** therefore, targeted complex long-term therapy of RA in preschool age not only leads to a persistent decrease in activity, stabilization of the process in the majority children, but also avoids the use of corticosteroids, and also promotes reparative changes and rehabilitation of a significant part of patients (43%).

Key words: children, juvenile rheumatoid arthritis, therapy, follow-up.

Введение: По сравнению с периодом 2015—2021 гг.[3] в отделении кардиоревматологии спустя 10 лет количество поступавших детей с ревматоидным артритом (РА) за аналогичный интервал времени возросло в 3 раза, и произошли изменения в составе больных; так, ранее соотношение суставно-висцеральной и суставной форм заболевания в рассматриваемой возрастной группе составляло 1 : 3, а в последнее время оно равно 1 : 2, т. ч. увеличилось количество детей с суставно-висцеральной формой. Указанные обстоятельства определяют необходимость углубленного изучения течения ЮРА в дошкольном возрастном периоде[4].

Целью настоящей работы явилось изучение клинико-лабораторных признаков начального периода ЮРА у 60 детей в возрасте до 7 лет, а также тактика рациональной терапии и результаты катamnестического наблюдения за больными детьми дошкольного возраста, лечившимися в стационаре в течение 2015—2021 гг.

Материал и методы: Среди наблюдаемых больных у большинства (32) заболевание началось на 7-м году жизни, у 11 — в возрасте до 5 лет, у 17 — в 3 года. Подострое начало заболевания, характерное для детей дошкольного возраста, отмечено у 36 (60 %), что было обусловлено развитием у большинства больных (39, или 65%) суставной формы. Среди них большую часть составляли дети с наиболее доброкачественными вариантами — олигоартритом (19) и моноартритом (5); множественное поражение суставов было у 15 больных. Напротив, среди больных с суставно-висцеральной формой (20, или 33,3%) у большей части преобладали первоначально наиболее тяжелые варианты с поливисцеритами — аллергосептический синдром (у 10) и синдром Стилла (у 5); только у 5 больных отмечались отдельные висцериты. Из экстраартикулярных изменений на 4—5-м году болезни наблюдались миокардит (у 12 детей, или 29%), пневмонит (у 6, или 14%), лимфоаденопатия (у 19, или 45%), умеренное увеличение размеров печени (у 13, или 31%), увеличение размеров селезенки (у 9, или 22%). У 1 ребенка выявлен увеит в сочетании с моноартритом.

Результаты и обсуждения: Сроки диагностирования РА в определенной степени зависели от характера и возраста начала заболевания, а также от клинического варианта ЮРА. Только у 17 детей с острым началом болезни по типу Синдрома Стилла и аллергосептического синдрома диагноз РА был поставлен в первые 2—5 нед заболевания. У большинства больных с моно-олигоартритом правильный диа-

гноз был поставлен гораздо позже — на 6—7-м мес заболевания.

При ограниченном поражении суставов встречались ошибочные диагнозы травматического артрита, лимфаденита, аллергического отека, ревматизма, реактивного артрита. У 5 детей с полиартикулярным поражением признаки РА появились на 3-м году жизни. Особенностью этого периода у больных ЮРА является развитие суставного синдрома по преимущественно продуктивному типу подострого характера. Видимо, поэтому первоначальными у данной группы больных были диагнозы рахита, энцефалопатии, детского церебрального паралича, врожденного заболевания опорно-двигательного аппарата и правильный диагноз ставился только через 6—7 мес от начала болезни.

В наших наблюдениях выявлена определенная зависимость характера активности ЮРА и развития деструктивных изменений в суставах от сроков начала целенаправленной терапии. Только у 33,3% больных противовоспалительная терапия была начата в 1-й месяц заболевания. В результате, несмотря на преимущественно подострое начало болезни, лишь у 9 детей при поступлении в стационар отмечалась невысокая активность процесса, у остальных 51 наблюдалась II—III степень активности процесса. При этом у 47 % детей установлена II—III стадия рентгенологических изменений уже первые 3 мес заболевания, деструктивные изменения в суставах развивались у больных вдвое реже, чем в группе детей, у которых заболевание диагностировалось в более поздние сроки.

Таблица-1

Клинические и параклинические симптомы ЮРА в раннем возрасте

Симптомы, появляющиеся в первые 3 недели болезни	Частота		Симптомы, развивающиеся на 2 – 3 м месяце заболевания	Частота	
	абс.	%		абс.	%
Клинические					
Деформация одного или нескольких суставов (припухлость, выпот)	44	73,3	Мышечная атрофия	50	83,3
Скованность	30	50	Пролиферативные изменения	35	58,3
Изменение походки	28	46,6	Контрактуры	25	41,7
Артралгия	25	41,7	Удлинение пораженной конечности	12	20
Подъемы температуры	24	40			
Тахикардия	20	33,3			
Увеличение печени	18	30			
Лимфаденопатия	12	20			
Аллергические высыпания	12	20			
Нарушение статических функций	10	16,7			
Нарушение подвижности в суставах	10	16,7			
Увеличение селезенки	7	11,7			
Лимфостаз	6	10			
Миокардит	4	6,6			
Пневмонит	3	5			
Полисерозит	2	3,3			
Рентгенологические					
Уплотнение мягких тканей	9	15	Остеопороз	48	80
Завуалированность заворотов коленных суставов	8	13,3	Нечеткость контуров суставных концов	18	30
			Ускорение костного возраста	11	18,3
			Сужение суставных щелей	4	6,6
Лабораторные					
Гипохромная анемия	29	48,3	Наличие ревматоидного артрита	6	10
Увеличение СОЭ	24	40			
Нейтрофилез	20	33,3			

Лейкоцитоз	15	25			
Палочкоядерный сдвиг	9	15			

Распознавание РА у детей раннего возраста не случайно происходит поздно: передко имеющиеся отдельные симптомы в 1-й месяц болезни не позволяют поставить диагноз даже «вероятного» ЮРА по существующим диагностическим критериям заболевания[5].

В таблице суммированы ранние и более поздние признаки ЮРА у детей дошкольного возраста с указанием их частоты.

Необходимо отметить, что наиболее частый ранний признак — деформация сустава (припухлость, выпот) — наблюдался нами не у всех больных. У ряда детей с преимущественно суставной формой такие симптомы, как нарушение статических функций, изменение походки, появление артралгий, тугоподвижности в суставах, могли быть единственными клиническими признаками начала заболевания.

Многим больным было свойственно вовлечение органов ретикулоэндотелиальной системы и сердца: у 8 больных заболевание началось по типу синдрома аллергосепсиса с присоединением типичных суставных изменений спустя 5 нед — 6 мес. Из лабораторных признаков у больных с суставной формой иногда первоначально появлялись; лишь относительный нейтрофилез (без изменения числа лейкоцитов), палочкоядерный сдвиг, умеренная гипохромная анемия. У 13 (1/3) детей с суставной формой ЮРА, из них у 8 с полиартритом, клиническая активность заболевания в начале вообще не сопровождалась реакцией общего анализа крови. В тоже время изменения результатов биохимических проб (уровень серомукоида, дифениламиновая проба, наличие С-реактивного белка) было более стабильным и наблюдалось у большей части больных. Рентгенологически в ранние сроки зафиксировано только два признака: уплотнение мягких тканей и завуалированность заворотов при поражении коленных суставов[6].

Только в более поздние сроки определялись продуктивные изменения в суставах, мышечная атрофия, контрактуры, удлинение пораженной конечности, дистрофия, различные типичные R-логические признаки, у некоторых детей — повышенные титры ревматоидного фактора в сыворотке крови.

Перечисленный в таблице симптомокомплекс может оказать помощь практическому врачу в диагностике ЮРА у детей дошкольного возраста. При наличии моноолигоартикулярного поражения необходимо учитывать дифференциально-диагностические признаки с другими артритами[7].

У обследуемой группы больных выявлено также определенное своеобразие гуморальной иммунологической реактивности. В то же время почти у всех детей в активный период заболевания наблюдалась гипер- и дисиммуноглобулинемия, различная в зависимости от варианта заболевания. У больных с аллергосептическим вариантом отмечалось повышение уровня всех классов иммуноглобулинов, в основном IgG (до 2000—2200 мг%) и IgM (до 172—185 мг%) при синдроме Стилла — преимущественно уровня IgA (до 180—310 мг%) и IgM (до 240—260 мг%), у больных с полиартикулярным вариантом суставной формы — уровня IgG на фоне нормального и несколько сниженного уровня IgA. У 1 больной с подобным вариантом выявлен иммунодефицит по IgA.

При моно- и олигоартритах только у 3 детей не наблюдалось гипериммуноглобулинемии, у всех остальных несколько повышался уровень IgG и IgM. При этом почти у всех детей уровень IgA был существенно ниже нормы. При дальнейшем катamnестическом наблюдении до 3—7 лет подобной закономерности, а также выраженного прогрессирования заболевания у данной группы больных нами не установлено. У многих больных РА развивался в сочетании с другими, иногда несколькими, заболеваниями. Из сопутствующих заболеваний наблюдались нередко хронический тонзиллит (у 15 детей), аллергический диатез (у 12), рахит (у 9), инфицирование мочевыводящих путей (у 9), кариес зубов (у 7), вульвовагинит (у 6), аденоидит (у 6), гайморит (у 4), кишечный лямблиоз (у 3).

Следует подчеркнуть, что основным принципом терапии РА у детей дошкольного возраста является раннее назначение противовоспалительных нестероидных препаратов (ПВП) с обязательным двигательным режимом — при постановке не только достоверного, но и вероятного, и предположительного диагноза ЮРА. При сохранении признаков заболевания более 2 мес непрерывную терапию надо проводить длительно, не менее полугода. В лечебный комплекс обычно включались один,

а при необходимости два из ПВНП (бруфен, индометацин, вольтарен, аспирин), хинолиновые препараты, по показаниям внутрисуставное введение гидрокортизона, сердечные средства, физиотерапевтические методы (УВЧ, синусоидальные токи, электрофорез далагилла, лидазы, парафиновые аппликации), лечебная физкультура, массаж.

Ортопедическое лечение обычно ограничивалось наложением съемных лонгет, ношением специальной обуви. Некоторым больным в связи с подозрением на травму в лечебных учреждениях по месту жительства накладывали лонгеты на длительный срок — при отсутствии уверенности в этих диагнозах и наличии признаков воспалительного процесса создание длительной постоянной обездвиженности в пораженных суставах категорически не рекомендуется ввиду раннего развития стойких контрактур. С 3—7 лет детей с преимущественно суставной формой заболевания направляли на грязелечение в специализированные санатории.

Общую кортикостероидную терапию включали в лечебный комплекс весьма ограниченно. В стационаре преднизолон был назначен только 5 детям с аллергосептическим синдромом РА с тяжелыми поливисцеритами (кардитом, полисерозитом) в дозе 0,5—1 мг на 1 кг массы тела. Однако 23 ребенка, в том числе 9 с моноолигоартритами, поступили в стационар, уже получая кортикостероидные препараты.

Клинический опыт, а также данные гуморального иммунологического статуса свидетельствует о том, что больные дошкольного возраста с суставной формой заболевания, в том числе с множественным поражением суставов, с отдельными подостро текущими висцеритами (миокардитом, пневмонитом, реактивным увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки), с умеренной, а иногда и высокой активностью процесса не нуждаются в назначении гормональных препаратов. О целесообразности применения кортикостероидов у детей дошкольного возраста с олигоартикулярной формой ЮРА свидетельствуют следующие данные. Из 12 больных с последующим отсутствием прогрессирования или малопрогрессирующим течением заболевания 11 не получали общей кортикостероидной терапии, тогда как все 6 детей с прогрессирующим течением РА лечились ранее кортикостероидами.

В некоторых случаях при синдроме Стилла также можно максимально воздерживаться от назначения кортикостероидов. Своевременно начатая вышеуказанная общая и местная терапия, как правило, является достаточно эффективной.

Цитостатические препараты (хлорбутин, азатиоприн) включались в лечебный комплекс исключительно редко.

Антибактериальная терапия назначалась только больным с аллергосептическим синдромом и при наличии сопутствующих очагов инфекции и интеркуррентных заболеваний.

Параллельно проводилась обязательная терапия сопутствующих состояний. По-видимому, целесообразно проведение адено- и тонзиллэктомии детям с ЮРА до 7 лет при соответствующих показаниях. Проведенное у 3 детей в период невысокой активности процесса подобное оперативное вмешательство способствовало последующему относительно доброкачественному течению заболевания.

42 больных (70%) в течение ряда лет регулярно наблюдались в клинике — амбулаторно или госпитализировались повторно, им систематически проводилась соответствующая коррекция терапии. Эта группа больных прослежена в катамнезе на протяжении 3—5 лет. Среди 14 больных с суставно-висцеральной формой заболевания у половины (в том числе у 4 с тяжелыми суставно-висцеральными вариантами) заболевание впоследствии протекало с преобладанием суставного синдрома. Поэтому относительное количество больных с преимущественно суставной формой возросло.

В 2,5 раза сократилось число больных с рецидивирующей высокой (II—III) степенью активностью процесса, в 4 раза чаще наблюдалась минимальная активность заболевания, при этом у 8 детей была зарегистрирована полная клинико-лабораторная ремиссия на протяжении нескольких лет. Прогрессирование деструктивных изменений по рентгенологическим данным выявлено у 6 больных с различными вариантами ЮРА, однако ни у кого не сформировалось IV рентгенологической стадии и, более того, у 6 отмечено обратное развитие — II—III стадии в [8].

Если в начале лечения у 50% больных (21) наблюдались выраженные функциональные нарушения со стороны суставов, то впоследствии у подавляющего большинства больных — 88% (37) — функциональная недостаточность была вы-

ражена умеренно или совсем отсутствовала и ни у одного больного не выявлено III степени. Отмечено также значительное снижение частоты развития висцеритов[9].

Как указывалось выше, у большинства больных соответствующая терапия началась в поздние сроки, и характер результатов катамнестического наблюдения в основном зависел от клинического варианта заболевания. В группу с быстро прогрессирующим течением (10) вошли больные с аллерго-септическим синдромом (4), синдромом Стилла (1), полиартикулярным вариантом суставной формы (2) и ревматоидным поражением глаз (3). В целом у 76% больных (32) катамнез расценивался как положительный, при этом у 33% (14) и у 26% (11) заболевание имело соответственно медленно и мало прогрессирующий характер течения, а у 17% (7) прогрессирования процесса не наблюдалось. В этой группе 2/3 составляли дети с олиго- и моноартритами, в то же время в эту группу вошли и 3 детей с аллерго-септическим синдромом[10].

Вывод: следовательно, целенаправленная комплексная длительная терапия РА в раннем возрасте не только приводит к стойкому снижению активности, стабилизации процесса у большинства детей, но и позволяет избежать применения кортикостероидов, а также способствует репаративным сдвигам и реабилитации значительной части больных (43%).

LIST OF REFERENCES:

- [1]S.O S, N.N K. Nosological diagnosis of juvenile arthritis with prolonged catamnestic observation. Pediatrics Journal Named After Mr Speransky 2011;90:29–35.
- [2]Shakhbazyan I.E., Alekseeva E.I. Protocol of treatment of juvenile rheumatoid arthritis. International Journal of Medical Practice 2000:9–11.
- [3]Nikolaevna IL, Sergeevna PS, Alexandrovna BYU, Alexandrovna AA. Juvenile arthritis: diagnosis and treatment. Mother and Child in Kuzbass 2017:48–61.
- [4]V.E. L. Rehabilitation of patients with juvenile arthritis. Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region 2017;2:69–72.
- [5]Belyaeva L.M., Khrustaleva E.K. Cardiovascular diseases in children and adolescents. Mn.:Vyshshk 2003:365с.
- [6]Kuzmina N.N. Juvenile chronic arthritis. Doctor 2002:8–11.
- [7]A.A.Baranova, L.K.Bazhenova. Pediatric rheumatology: A guide for doctors. M 2002.
- [8]Cassidy J.T., Petti R.E. Textbook of Pediatric Rheumatology. NY 2002:222.
- [9]Murray K.J., Morolodo M.B., Donelly P. et.al. Arthritis Rheum. 2015 n.d.
- [10]Baranov AA, Alekseeva EI. Juvenile arthritis: clinical recommendations for pediatricians. Moscow: Pediatrician 2013:120.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BIRTH OF NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

G.G. Yuldasheva¹  Sh.U. Hikmatova¹  D.S.Badieva¹ ¹. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, UzbekistanOPEN ACCESS
*IJSP***Correspondence**

G.G.Yuldasheva, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

e-mail: yuldashevagulnoz@gmail.com**Received:** 03 September 2023**Revised:** 11 September 2023**Accepted:** 20 September 2023**Published:** 30 September 2023**Funding source for publication:**

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract: This article presents the results of a retrospective analysis of outpatient records of 60 children born with CHD during the pandemic. The frequency of occurrence and features of the clinical course of congenital heart defects have been established.

Purpose of the study: To investigate the incidence and clinical course of CHD in children during the pandemic. **Objectives of the study:** 1. To study the incidence of CHD in children during the pandemic. 2. To analyze the peculiarities of the clinical course of CHD during the pandemic period. **Materials and Methods.** The work was performed at the Department of Pediatrics of BukhGMI and Bukhara City Maternity Complex. In a retrospective study of the history of newborn development for the period 2019-2020, 33 cases of newborns with CHD were identified. Newborns with CHD underwent the following methods of investigation: general clinical examination, clinical and laboratory (general blood count with unfolded lycoformula, blood coagulation, inflammatory markers - CRP, procalcitonin, interleukin-1 and 6, Ig m and G for sARs-Cov-2), instrumental (review chest X-ray, ECG, EchoCG) studies. **Results and their discussion.** Analysis of the history of neonatal development by gestation showed that births at 22-37 weeks accounted for 38%, at 38-42 weeks-50.0%, and at 42 and more weeks-12% of cases. Of 33 newborns with CHD, 18 (52.9%) had an interventricular septal defect. Atrial septal defect was diagnosed in 8 children (23.5%), and open ductus arteriosus was diagnosed in 8 children (23.5%), in 6 children (17.6%), combination of interventricular septal defect with open ductus arteriosus - in 1 child (2.9%), the smallest share among the detected malformations were: atrial septal defect in combination with pulmonary artery stenosis, isolated pulmonary artery stenosis, tetrad of Fallot and aortic valve stenosis, which occurred in equal percentage - 0.3%. **Conclusions:** There is a high rate of acute carditis and pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 among children with congenital heart disease after maternal COVID-19 during pregnancy.

Keywords: congenital heart defects, clinical course, pandemic COVID-19.

Актуальность. Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из ведущих причин младенческой смертности, которое занимает второе место в структуре смертности. В перинатальном периоде ВПС являются причиной 2,5% смертей (0,25 случаев на 1000 родов), на первом году жизни -6-11% летальных исходов и около 50% смертей, связанных с врожденными пороками развития[1,2].

В Узбекистане рождаемость детей с врожденными пороками сердца составляет от 5,5 человек до 15,7 человек на 1000 родившихся живыми[3]. Пандемия COVID-19 оставила беспрецедентный след в мире.

Проблема изучения врожденных пороков сердца у детей всегда являлась одним из актуальных направлений педиатрии, в связи с пандемией COVID-19 данная проблема приобрела новые аспекты изучения. Исследования показали, что заболеваемость SARS-CoV-2 среди детей также высока, как и среди взрослых, но тяжелое проявление заболеваемости мало выражено. Однако, SARS-CoV-2 (COVID-19) может повлиять на течение и исход сопутствующей патологии, приводя к их утяжелениям с развитием осложнений. Одним из такой патологии является ВПС.

Около 85% детей имеют многофакторную этиологию врожденных пороков сердца у детей, которая обычно является единственным пороком развития у ребенка и является результатом взаимодействия многих, по отдельности еще не определенных генов и ряда других причин. Врожденные пороки сердца обычно связаны с генетическими синдромами, включая, помимо прочего, синдром Дауна, синдром Тернера, синдром делеции 22 хромосомы, и синдром Нунана. Чаще всего врожденные пороки сердца носят спорадический характер, не связаны с синдромом и неясной этиологии[4].

Новорожденные с врожденным пороком сердца могут иметь такие симптомы, как раздражительность или безутешный плач, учащенное дыхание, чрез-

мерное потоотделение, трудности с кормлением и набором веса. Симптомы у младенцев возникают, когда кровь не получает достаточно кислорода или сердце не может эффективно перекачивать кровь. Симптомы часто включают: цианоз, при котором кожа выглядит синюшной; задержка жидкости в груди; шум в сердце, который врач может услышать с помощью стетоскопа; или отсутствующий учащенный пульс. Снижение притока крови к рукам и ногам может сделать кожу ребенка необычно бледной и холодной[5].

Пороки развития сердечно-сосудистой системы возникают как единичные поражения или в сочетании с другими пороками сердца. Обычно диагностируемые изолированные или единичные поражения сердца включают дефекты межпредсердной перегородки, дефекты межжелудочковой перегородки и стеноз легочной артерии. Сложные или комбинированные поражения включают дефекты атриоventрикулярной перегородки, тетраду Фалло и транспозицию магистральных артерий[6]. Тетрада Фалло и транспозиция магистральных артерий - два наиболее распространенных цианотических состояния врожденных пороков сердца, которые приводят к сатурации кислорода ниже 90%. Большинство дефектов перегородки, таких как ДМЖП, ДМПП классифицируются как бледные врожденные пороки сердца с насыщением кислородом обычно выше 95%.

При пороках, которых естественное течение заболевания приводит к ранней смерти ребенка хирургия направлена на возможно более раннюю их диагностику и радикальную коррекцию. Поэтому в современной кардиологии и кардиохирургии постоянно идет поиск оптимальных алгоритмов использования различных методов медицинской визуализации, которые отличались бы прежде всего высокой информативностью и наименьшей инвазивностью. В настоящее время в кардиологических и кардиохирургических клиниках для диагностики ВПС используется достаточно обширный арсенал методов[7].

Врожденные пороки сердца часто сочетаются с другими врожденными пороками развития. Знание этих сочетаний может помочь врачам заподозрить наличие ВПС у детей, которые, не имея манифестных симптомов ВПС, попали в поле зрения детских врачей по поводу других аномалий[8].

Цель исследования: Изучение частоты встречаемости и особенности клинического течения ВПС у детей в период пандемии.

Задачи исследования: 1. Изучение частоты встречаемости ВПС у детей в период пандемии. 2. Анализировать особенности клинического течения ВПС в период пандемии.

Материалы и методы. Работа выполнена на кафедре педиатрии БухГМИ и Бухарском городском родильном комплексе. При ретроспективном изучении истории развития новорожденных за период 2019–2020 гг. выявлено 33 случаев рождения новорожденных с ВПС. Новорожденным с ВПС были проведены следующие методы исследования: общий клинический осмотр, клинико-лабораторные (общий анализ крови с развёрнутой лейкоформулой, свёртываемость крови, маркеры воспаления — СРБ, прокальцитонин, интерлейкин-1 и 6, Ig м и G на sARs-Cov-2), инструментальные (обзорный рентген грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ) исследования.

Результаты и их обсуждение. Анализ истории развития новорожденных по гестации показали, что роды в сроке 22-37 недель составили 38%, в сроке 38-42 недель-50,0%, в сроке 42 и более недель- 12% случаев.

Рисунок-1

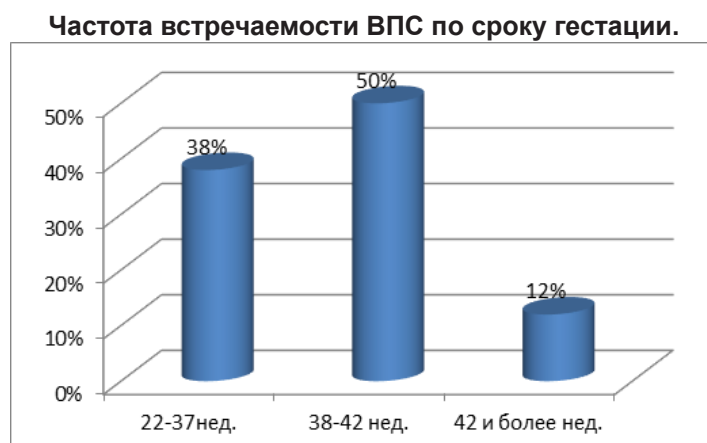
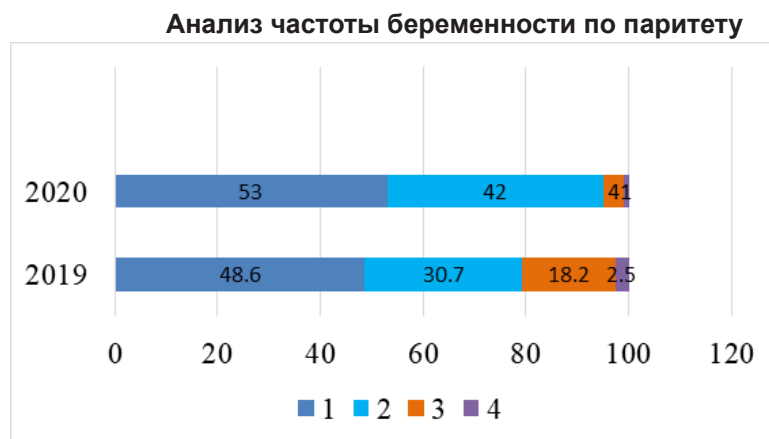


Рисунок-2

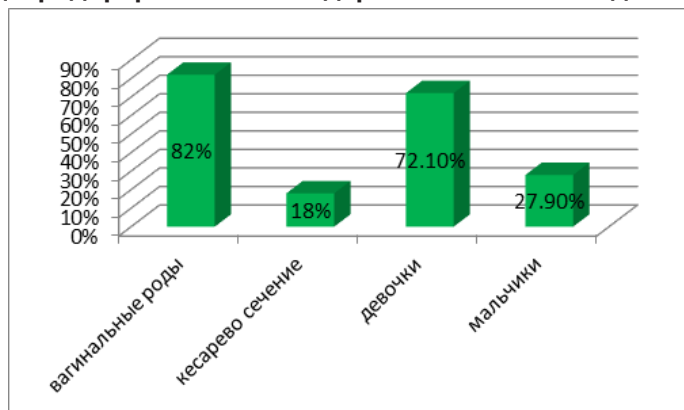


Интерес был факт учета паритета, установлено учащение случаев первой-48,6%, второй-30,7% и третьей беременности-18,2% , четвертой и более-2,5%. В зависимости от состояния здоровья родоразрешения выполнено вагинальным (82%) и путем кесарева сечения (18%).

В гендерном соотношении девочки составили 72,1%, мальчики 27,9%.

Рисунок-3

Методы родоразрешения и гендерное соотношения детей с ВПС.



При изучении возраста матерей установлено, что наибольшее возраст рожениц составляет 17-25 лет -28 (84,82%), 25-35 лет- 4 (12,1%) и 35 и более лет-1(3,0%)

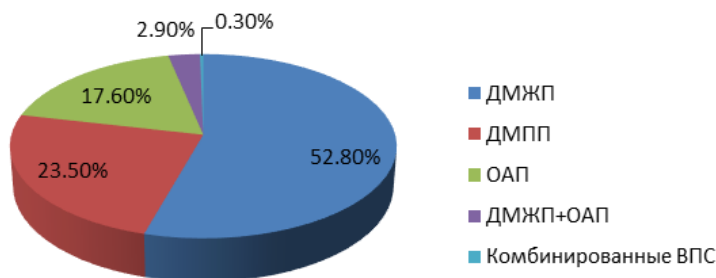
Изучение сферы образования женщин показал, что из всех рожениц- 9,5% были с высшем образованием, 85,2% -со средним образованием.

Анализ данных по месту жительства позволил выявить частую госпитализацию беременных женщин, проживающих в условиях села, что составляет-83,3%.

Из 33 новорожденных с ВПС у 18 (52,9%) детей выявлен дефект межжелудочковой перегородки. Дефект межпредсердной перегородки диагностирован у 8 детей (23,5%), открытый артериальный проток, у 6 детей (17,6%), сочетание дефекта межжелудочковой перегородки с открытым артериальным протоком — у 1 детей (2,9%), наименьший удельный вес среди выявленных пороков составили: дефект межпредсердной перегородки в сочетании со стенозом легочной артерии, изолированный стеноз легочной артерии, тетрада Фалло и стеноз аортального клапана, которые встречались в равном процентном соотношении — 0,3%.

Рисунок-4

Частота встречаемости видов ВПС.



Изучение антенатальных факторов риска матерей детей с ВПС показал, наличие отягощенного акушерского анамнеза в форме самопроизвольных выкидышей и аборт — у 19,6% матерей, угрозы прерывания беременности на ранних сроках — у 58,5% и фетоплацентарная недостаточность — у 48,2% матерей. Настоящая беременность у подавляющего большинства матерей (90,1%) протекала на фоне железодефицитной анемии, угрозы прерывания беременности 49,8%, тяжелого токсикоза первой половины беременности -48,2%, хронической урогенитальной инфекции — 20 %, сахарного диабета- 4%, многоводием. 63% рожениц в 1, 2 триместре беременности переболели каронавирусной инфекцией и острыми вирусными заболеваниями и у 48,4% матерей были зафиксированы высокие титры Ig G к таким TORCH-инфекциям, как герпес, токсоплазмоз и цитомегаловирус по результатам иммуноферментного анализа.

При анализе особенности клинического течения раннего неонатального периода у детей с ВПС выявлено: у 13 (39,3%) новорожденных ВПС ранний неонатальный период протекало без осложнений. у 14 (42%) новорожденных отмечалось воспаление миокарда (острый кардит), из них у 6 (18,1%) диагностирована прогрессирующая легочная гипертензия. При анализе анамнестических данных матерей был отмечен их контакт с больными sARs-Cov-2 (Covid-19), за 3–6 месяцев, до поступления в родильный комплекс, но само заболевание не было диагностировано.

При анализе степени сердечной недостаточности, у 11 диагностирована сердечная недостаточность II-степени, характеризующийся выраженными желудочковыми дисфункциями, на фоне прогрессирующей легочной гипертензии, а также повышением показателей маркеров воспаления, указывающих на острое течение кардита. Данным пациентам комплексное противовоспалительное лечение, с учётом ВПС. одновременно, у 2 отмечена сердечная недостаточность III- степени с комбинированными пороками сердца, что указывает на связь между тяжестью ВПС и осложнением Covid-19.

У 7 пациентов отмечены неврологические нарушения вследствие перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза, из них у 4 пациентов выявлены диспепсические нарушения, характерные для воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте, у 3 пациентов клинко- инструментально диагностированы нефрологические воспаления.

Выводы: ВПС имеют серьезный прогноз как в отношении предстоящей жизни ребенка, так и его дальнейшей социальной адаптации. Среди детей с врожденными пороками сердца после перенесения матерей во время беременности Covid-19 отмечается высокая степень развития острого кардита и педиатрического воспалительного мультисистемного синдромом ассоциированного с Covid-19.

Таким образом, успех лечения детей с врожденными пороками сердца зависит не только от тяжести порока, но и от наличия сопутствующих коморбидных состояний, что требует их раннего выявления. Исходя из выше изложенного следует, своевременная и квалифицированная диагностика у детей с ВПС имеет прогностическое значение и требует дальнейших исследований.

LIST OF REFERENCES:

- [1]Statistical bulletin: deaths registered in England and Wales 2014.
- [2]Sharifovna CD. MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF THE DEVELOPMENT OF CONGENITAL MALFORMATIONS DURING THE PANDEMIC. Вестник науки и образования 2020;57–61.
- [3]Pirnazarova G.Z. The incidence of congenital heart defects in children according to hospitalization data. european science 2020;1:63–5.
- [4]Edwin F, Zühlke L, Farouk H, Mocumbi AO, Entsua-Mensah K, Delsol-Gyan D, et al. Status and Challenges of Care in Africa for Adults With Congenital Heart Defects. World J Pediatr Congenit Heart Surg 2017;8:495–501. <https://doi.org/10.1177/2150135117706340>.
- [5]Monney P, Stalder N, Clair M, Bouchardy J, Vogt P, Schwitter J, et al. IRM cardiaque dans le suivi des cardiopathies congénitales à l'âge adulte. Rev Med Suisse 2011;297:1194–9.
- [6]Бокерия Л.А. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. М НЦССХ им АН Бакулева 2014:342.
- [7]Petrenko Yu.V., Lyapunova A.A., Fedoseeva T.A. Diagnostics and tactics of management of congenital heart defects in the neonatal period. Клерк 2016.

[8]N.K. K. PREVALENCE OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN (ACCORDING TO THE CARDIORHEUMATOLOGY DEPARTMENT. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy 2021;26:66–7.

STATE OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

N.M.Shavazi¹  M.F.Ibragimova¹  M.R.Esanova¹

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**N.M. Shavazi, Samarkand state medical University, Samarkand, Uzbekistan.
e-mail: korisarimi@gmail.com**Received:** 04 September 2023**Revised:** 12 September 2023**Accepted:** 21 September 2023**Published:** 30 September 2023Funding source for publication:
Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Annotation. Obstructive bronchitis in children represents a serious medical and social problem, since they occupy one of the first places among the causes of childhood diseases. Despite many studies, the problem of obstructive bronchitis in frequently ill children remains not fully resolved, which is associated with the difficulty of timely diagnosis, peculiarities of clinical manifestations and laboratory data. **The purpose** of the scientific research is to study the state of cellular immunity in patients with obstructive bronchitis. **Materials and research methods:** to establish the relationship with indicators of cellular immunity, 80 patients with obstructive bronchitis were examined, divided into 2 groups: Group I - 40 patients with obstructive bronchitis, Group II - 40 patients with obstructive bronchitis in frequently ill children. **Results:** The results of the immunological study indicated disturbances in the T-cell immunity, expressed in a decrease in CD3, CD4, and a tendency towards a decrease in CD8, indicating the presence of a secondary immunodeficiency state in patients, possibly due to frequent respiratory diseases. The most informative indicators of the risk of a pathogenetically unfavorable increase in the cellular immune response in AOB are a decrease in the CD3+, CD4+, CD8+ subpopulation.

Conclusions. This study allows us to better understand the pathogenetic role of the immune status in the development of obstructive bronchitis in children, for use in clinical practice and the development of more effective methods for diagnosing, prognosis and treatment of the disease.

Key words: obstructive bronchitis, cellular immunity, frequently ill children, diagnosis.

Актуальность. Заболевания бронхолегочной системы остаются наиболее распространенными в детском возрасте и несмотря на растущее количество исследований посвященных данной проблеме, необходимо продолжить детальный подход к вопросам патогенеза, состояния иммунной системы при патологии. Несмотря на исследования БОС у детей, носящие систематический характер, актуальность заболевания остается во внимании как отечественных, так и зарубежных исследователей [1,2].

Выявлено, что некоторые респираторные вирусы способны сдвигать баланс иммунной системы человека в сторону Th2-ответа, что может стать одним из факторов риска развития и/или обострения бронхиальной астмы. Чаще всего этот феномен наблюдается у детей с частыми респираторными инфекциями (риновирусами и респираторно-синтициальными вирусами)

У детей с обструктивным бронхитом выявлено снижение показателей Т-клеточного иммунитета, активности фагоцитирующих клеток, дефицит системы НК-клеток, дисиммуноглобулинемий [3,4]. При этом снижение показателей Т-клеточного звена определялось на уровне CD3+ и CD4+ и CD8+ -клеток, более выражено при клиническом улучшении, что проявлялось более низким иммунорегуляторным индексом по отношению здоровых детей. Частые и повторные респираторные инфекции способствуют сенсibilизации организма, снижению иммунной реактивности, срыву компенсаторно-адаптивных механизмов, что способствует развитию хронических воспалительных процессов респираторного тракта, которые в конечном итоге приводят к нарушению физического и нервно-психического развития детей [5,6].

В последние годы изучены особенности иммунологического статуса часто болеющих детей. Частые и повторные респираторные инфекции способствуют сенсibilизации организма, снижению иммунной реактивности, срыву компенсаторно-адаптивных механизмов что способствует развитию хронических воспалительных процессов респираторного тракта, что в конечном итоге приводит к нарушению физического и нервно-психического развития детей [7,8]. У большинства ЧБД выявлены нарушения клеточного звена иммунитета определяющихся патологией фагоцитарной функции клеток крови. У иммунокомпроментированных детей чаще всего регистрируются изменения местной специфической и неспецифической резистентности (снижение активности фагоцитоза, уровня комплемента, лизоцима,

секреторных IgA2, IgA1, IgG, IgM)

Цель научного исследования: Изучить состояние клеточного иммунитета у больных с обструктивным бронхитом.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в педиатрических отделениях и отделении детской реанимации Самаркандского филиала Республиканского Научного Центра экстренной медицинской помощи. Для установления взаимосвязи с показателями клеточного иммунитета проведено обследование 80 с острым обструктивным бронхитом разделённых на 2 группы: I группа- 40 больных острым обструктивным бронхитом из группы «эпизодически болеющие дети», II группа -40 больных с острым обструктивным бронхитом из группы «часто болеющие дети»

Результаты исследования. Для выявления возможных нарушений в иммунной системе наблюдавшихся больных были проведено определение показателей относительного и абсолютного количества основных популяций лимфоцитов: субпопуляций Тлимфоцитов: CD3+, CD8+, CD4+ клеток, учитывая их роль в выявлении взаимосвязи инфекционных, иммунных, цитоксических и аллергических процессах развивающихся при ООБ и ЧБД.

При развитии заболевания в группе ЭБД с ООБ относительно здоровых детей, выявлено достоверное снижение показателей CD3+, CD4+, CD8+ характеризующих различные этапы формирования иммунного ответа (таблица 1).

Таблица-1

Показатели клеточного иммунитета у больных с обструктивным бронхитом при поступлении (M±m).

показатели	норма	I группа	II группа	P1
CD3+, %	60,4±2,9	50,3±1,3	40,7±1,1	<0,001
CD3+, *10 ⁹ мл	1563,6±75,8	1183,2±29,6	839,7±16,0	<0,001
CD4+, %	38,9±1,6	30,6±1,2	24,0±0,5	<0,001
CD4+, *10 ⁹ мл	965,4±31,8	565,5±13,7	371,3±7,0	<0,001
CD8+, %	28,0±1,5	18,6±0,7	15,3±0,4	<0,001
CD8+, *10 ⁹ мл	556,1±26,4	432,2±11,3	413,3±7,0	<0,001

Примечание: P1 – достоверность различий между нормативными значениями и ООБ.

Констатировано существенное снижение уровня CD3+ в 1,2 раз в процентном, так CD3+ 1,3 раз абсолютном сопоставлении, CD4+ в 1,3 и 1,7 раз, CD8+ в 1,5 и 1,8 раз, соответственно исчислениям, по отношению к нормативным показателям (P<0,001). Это позволяет предположить, что развитие клеточного иммунного ответа, при ООБ у детей, сопряжено выраженным дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций Т-клеток.

Уровень CD3+ составил 50,3±1,3 % и 1183,2±29,6*10⁹мл, что значительно ниже нормативных значений (P<0,001), свидетельствуя о дефиците иммунной системы в регуляции инфекционно-воспалительного процесса являющегося патогенетической основой заболевания.

Снижение CD4+ как в процентном (30,6±1,2 %), так и в абсолютных величинах (565,5±13,7*10⁹мл), который продуцируют различные виды цитокинов, в том числе IL-4, 6, 10, TNF-α, свидетельствуют о недостаточной активности иммунного ответа.

Значимость снижения цитотоксических CD8+ до 18,6±0,7 % и до 432,2±11,3*10⁹мл заключается в уменьшении количества вирусоспецифических цитолитических Т-лимфоцитов и снижении контроля над инфекционно-воспалительными процессами заболевания.

Результаты исследования подтверждают важную роль Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+) в развитии и прогрессии ООБ у детей. Снижение уровня маркеров свидетельствует о нарушении иммунной регуляции и функции Т-клеточного звена иммунитета, что может привести к снижению защитных механизмов организма и усилению воспалительного процесса при ООБ.

У больных ООБ у ЧБД обнаружено более значительное снижение показателей клеточного иммунитета по сравнению с нормативными значениями и ООБ у ЭБД. Полученные данные указывают на наличие у больных вторичного иммунодефицитного состояния, которое, возможно, связано с частыми острыми респираторными инфекциями.

Показатели Т-клетки CD3+, при ООБ у ЧБД, оказались ниже как в качественном - CD3 - $40,7 \pm 1,1$ %, так и количественном исчислении - $839,7 \pm 16,0 \cdot 10^9$ мл, в сравнении с показателями здоровых детей и больными I группы. Учитывая, что CD3+ обеспечивают защиту организма от инфекционного агента, активируя нейтрофилы и макрофаги, при ООБ у ЧБД, имелось значительное снижение иммунной противоинфекционной защиты.

У детей II группы, выявлено более значительное снижение CD4 $24,0 \pm 0,5$ % и CD4 $371,3 \pm 7,0 \cdot 10^9$ мл, как по отношению здоровым так и по отношению детей I группы ($P < 0,001$), свидетельствующих о дефектах антителопродукции и реакций клеточно-опосредованного иммунитета, имеющих место при заболевании.

При сопоставлении CD8+ при ООБ у ЧБД, выяснено снижение до $15,3 \pm 0,4$ % и до CD8 $413,3 \pm 7,0 \cdot 10^9$ мл по отношению контрольных значений ($P < 0,001$). При этом, количество CD8+, не имело значимых различий в сравнении с I группой ($P > 0,1$), свидетельствующей о менее значимой роли цитоксического иммунного эффекта в развитии ООБ у ЧБД.

Результаты иммунологического исследования свидетельствовали о нарушениях в Т-клеточном звене иммунитета, выражавшихся в снижении показателей CD3, CD4, тенденции к снижению CD8, указывают на наличие у больных вторичного иммунодефицитного состояния, возможно, вследствие частых респираторных заболеваний.

Наиболее информативными показателями риска патогенетически неблагоприятного усиления клеточного иммунного ответа при ООБ являются уменьшение субпопуляции CD3+, CD4+, CD8+.

Выводы. Данное исследование позволяет лучше понять патогенетическую роль иммунного статуса в развитии обструктивного бронхита у детей, для применения в клинической практике и разработке более эффективных методов диагностики, прогнозирования и лечения заболевания

LIST OF REFERENCES:

- [1]Kasokhov TB, Alborova AB, Mazur AI, Tsareva AA, Kasokhova BB. The Importance Of Indicators Of Local And Systemic Immunity In The Development Of Obstructive Bronchitis In Children And Treatment Methods. Literature Review 2020:3–8.
- [2]Shamsiev A.M. Yusupov Sh. A., Yuldashev B. A., Mukhamadieva L. A. The state of the immune status in children with chronic bronchitis. Pediatric Bulletin of the Southern Urals 2017:84–9.
- [3]Ibragimova M. F. Diagnostic criteria for pneumonia of atypical etiology in children. British Medical Journal 2022;2.
- [4]Castro-Rodriguez JA, Mallol J, Rodriguez J, Auger F, Andrade R. Risk factors for X-ray pneumonia in the first year of life and its relation to wheezing: a longitudinal study in a socioeconomic disadvantaged population. Allergol Immunopathol (Madr) 2008;36:3–8. <https://doi.org/10.1157/13115664>.
- [5]N.K. K. DYNAMICS OF IMMUNITY INDICATORS IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS. Modern Issues Of Biomedicine 2022;6:20–5.
- [6]Lukianenko N, Kens O, Nurgaliyeva Z, Toguzbayeva D, Sakhipov M. Finding a molecular genetic marker for the incidence of recurrent episodes of acute obstructive bronchitis in children. J Med Life 2021;14:695–9. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0052>.
- [7]Sachkova LA, Balashov AL, Trukhmanov MS. OFTEN SICK CHILDREN. University Therapeutic Bulletin 2020;2:75–85.
- [8]Fedorovna IM. THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN. Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research 2022;11.

FEATURES OF THE FREQUENCY AND CLINICAL COURSE OF JAUNDICE IN PREMATURE NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

M.M.Navruz-zoda¹  G.G .Yuldasheva² ¹.Bukhara State Medical Institute, Bukhara, UzbekistanOPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**

M.M.Navruz-zoda, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

e-mail: makhliyo514@gmail.com

Received: 05 September 2023

Revised: 13 September 2023

Accepted: 22 September 2023

Published: 30 September 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Annotation: An analysis of the literature devoted to the study of the health status of premature newborns born to mothers with preeclampsia is presented. The relationship of preeclampsia with jaundice of premature, underweight children to gestational age, renal pathology, perinatal encephalopathy and maladaptation of the newborn period is discussed. **The aim of the study** was to study the severity of jaundice in small children born to mothers with preeclampsia, depending on the gestational age and weight of the newborn. **Material and methods.** The work was carried out at the Department of Pediatrics of the Bukhara Perinatal Center. 44 underweight children born to mothers with preeclampsia, who were divided into 2 groups according to gestational age, were monitored. The first group consisted of 22 premature babies born to mothers with preeclampsia at 22-28 weeks (early prematurity); the second group consisted of 22 premature babies born to mothers with preeclampsia at 29-37 weeks (late prematurity). All newborns underwent general clinical and biochemical analyses (total bilirubin and its fractions, total protein, blood glucose). The severity of jaundice was assessed according to the Kramer scale. **The results and their discussion:** The results of the analyses showed that in group 1 the average weight of newborns was 872.3g, in the second group 1945.4g of which 4 newborns were diagnosed with intrauterine growth retardation syndrome. In group 1, the maximum level reached up to 246 mmol/l on day 6. The average duration of jaundice was 15 days. In the second group, the maximum level reached up to 209.5 mmol/l and was observed on the 4th-5th day of life. The average duration of jaundice was 12 days. **Conclusion.** The younger the gestational age and the lower the weight, the higher the bilirubin level and the prolonged course of jaundice.

Keywords: preeclampsia, prematurity, neonatal period, jaundice of premature babies.

Актуальность. Преэклампсия представляет одну из самых актуальных проблем акушерства, так как служит причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности[1]. По мнению ряда исследователей, в основе инициирующих механизмов развития гипертензии, нарушений реологии и гомеостатического потенциала крови при преэклампсии лежит дисфункция эндотелия. Дисфункция эндотелия у матери при преэклампсии приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности, хронической внутри утробной гипоксии плода, а перенесённая хроническая внутриутробная гипоксия плода может служить одним из ключевых факторов перинатальных поражений нервной системы новорожденного. В связи с этим актуально изучение выраженности дисфункции эндотелия в системематъ плацента–плод при преэклампсии различной степени тяжести[2,3].

Преэклампсия является одной из основных причин, ведущих к развитию плацентарной недостаточности, частота которой при этом колеблется от 26,8% до 37,2%. Также преэклампсия опасна в послеродовом периоде, одинаково опасна для жизни матери и ребёнка. При преэклампсии нарушаются функции жизненно важных органов: почек, головного мозга, печени, лёгких, что нередко приводит к развитию полиорганной недостаточности. Последствия перенесённой преэклампсии проявляются не только в раннем послеродовом периоде, но и в последующие годы жизни женщины, и прежде всего это касается функций головного мозга[4,5]. Учитывая возрастающую частоту этой патологии, в современной медицинской литературе внимание исследователей привлекают не только особенности течения беременности и родов у женщин с гипертензивными расстройствами, но и комплексная оценка состояния здоровья их новорожденных детей[6,7]. Маловесные дети находятся в группе повышенного риска осложнений неонатального периода, у них чаще наблюдаются гипотермия, гипогликемия, высокая вязкость крови, желтуха, некротический энтероколит, тромбоцитопения и почечная недостаточность. У маловесных детей выше риск формирования тяжелых форм бронхолегочной дисплазии, и впослед-

ствии доля детей с хроническими заболеваниями легких при наличии задержки роста плода составляет 74% против 49% при ее отсутствии. Не менее 75% детей с задержкой роста плода имеют признаки энтеральной недостаточности, панкреатической недостаточности, билиарной недостаточности и колидистального синдрома.

Желтухи у недоношенных детей по А.И. Хазанову классифицируется: до уровня 196,65 мкмоль/л – как обычную конъюгационную; при содержании от 196,65 до 256,56 мкмоль/л – как гипербилирубинемия I степени; при содержании от 256,65 мкмоль/л до 342 мкмоль/л – как гипербилирубинемия II степени и при увеличении свыше 342 мкмоль/л – как гипербилирубинемия III степени. Л.Л. Нисевич, Г.В. Яцык и др. установили, что конъюгационная желтуха с уровнем сывороточного билирубина ниже 197 мкмоль/л встречается только у 20% новорожденных с I степенью недоношенности. У остальных 80%, а также у детей с более глубокой степенью недоношенности желтуха протекает с гипербилирубинемией.

Цель исследования: изучить особенности тяжести течения желтухи у маловесных детей родившихся от матерей с преэклампсией в зависимости от гестационного возраста и веса новорожденного.

Материал и методы. Работа выполнялась на кафедре педиатрии БухМИ и Бухарском перинатальном центре. Под наблюдением находились 44 маловесных детей родившихся от матерей с преэклампсией, которые по гестационному сроку разделены на 2 группы. Первую группу составили 22 недоношенные дети родившиеся от матерей с преэклампсией в сроке 22-28 недель (ранние недоношенные); во вторую группу составили 22 недоношенные дети родившиеся от матерей с преэклампсией в сроке 29-37 недель (поздние недоношенные). Всем новорожденным были проведены общеклинические и биохимические анализы (общий билирубин и его фракции, общ белок, глюкоза в крови). Оценка тяжести желтухи проведено по шкале Крамера.

Результаты и их обсуждение. Результаты анализов показали, в 1-группе средний вес новорожденных составила 872,3г, во второй группе 1945,4г из них у 4 новорожденных диагностирован синдром задержки внутриутробного развития. Средняя длина тела 1-группы составила 29см, 2-группы-42см. По гендерному соотношению наибольшее количество составляли девочки-62%, мальчики-48 составили большое количество. При оценке состояния по шкале Апгара в среднем 3-4б в 1-группе, во второй 5-6б. Маловесные дети с дыхательными расстройствами оценены по шкале Сильвермана, что средний балл первой группы составляет 7-8б, второй группы-5-6б.

Различные отклонения в состоянии здоровья были диагностированы у всех новорожденных. Ведущей патологией у недоношенных обеих групп было перинатальное поражение ЦНС гипоксического или смешанного генеза (70,9 и 62,6%). При нейровизуализации у детей меньшего гестационного возраста существенно чаще (58,1%) регистрировались внутрижелудочковые кровоизлияния гипоксического генеза различной степени тяжести. Нейросонографические признаки ишемического поражения головного мозга (31,0 и 32,1%), перивентрикулярная лейкомаляция (5,5 и 5,0%) выявлялись с одинаковой частотой в обеих группах. Достоверно чаще у недоношенных 1-группы диагностировались дыхательные расстройства (66,7%). Различия по частоте касались как респираторного дистресс-синдрома, так и врожденной пневмонии. Меньший гестационный возраст ассоциировался с более выраженными нарушениями синтеза и экскреции сурфактанта, незрелостью легочной ткани и слабой резистентностью к инфекционным агентам.

Желтуха встречается приблизительно у 80% всех недоношенных (у доношенных – в 60% случаев), выражена более резко и выражена более длительно (иногда до 3-4 недель) по сравнению с доношенными детьми. В первой группе у 18, во второй группе у 14 недоношенных наблюдалось гипербилирубинемия.

При оценке степени желтухи по шкале Крамера выявлено: в 1-группе иктеричность 3-4 зоны наблюдалось на 6-е сутки. Среднее содержание общего билирубина в крови недоношенных детей в первые сутки жизни составила 68,1 мкмоль/л, а во вторые сутки – 142,3 мкмоль/л. Максимальный уровень достигло до 246 мкмоль/л на 6-у сутки. Средняя продолжительность желтухи составило 15 дней.

Во второй группе, у недоношенных детей родившиеся в сроке гестации 28-37 недель иктеричность 3-4 зоны наблюдалось на 4-5-е сутки у 14 недоношенных. Среднее содержание билирубина в крови недоношенных детей в первые сутки жиз-

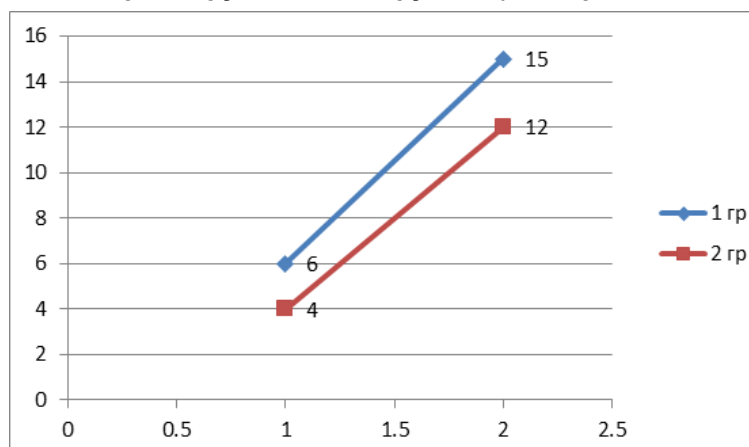
ни составила 55,1 мкмоль/л, а во вторые – 120,3 мкмоль/л. Максимальный уровень достигло до 209,5 мкмоль/л. Средняя продолжительность желтухи составило 12 дней.

Рисунок-1



Рисунок-2

Динамика гипербилирубинемии в группах (пик, продолжительность)



Заключение. У каждого 3-го недоношенного ребенка желтуха имеет затяжное течение. Затяжной считается желтуха, продолжающаяся у детей со сроком гестации 35-37 недель, более 13 дней, а при меньшем сроке гестации – более 16 дней.

Чем моложе гестационный возраст и меньше вес, тем уровень билирубина выше и продолжительнее течение желтухи.

LIST OF REFERENCES:

[1] Ivanovna KN, Raisovna N-DB. Pathophysiological features of adaptation in the Mother-fetus system in metabolic syndrome and preeclampsia. Ulyanovsk Medical and Biological Journal 2017:104–13.

[2] E.I B. Hypertension in pregnant women and preeclampsia. Medical News 2017:4–7.

[3] Giyasovna YG, Ramazanovna BN, Samiyevich BS. STATISTICAL ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF THE BIRTH RATE OF UNDERWEIGHT CHILDREN IN THE BUKHARA REGION. Art of Medicine International Medical Scientific Journal 2021;1.

[4] R B, G Y. Pathogenetic Aspects Of Coronavirus Infection In Pregnant Women. 1 2021:64–9. <https://doi.org/10.47494/cajms.vi0.351>.

[5] Nikolaevna UA, Andreevich HE. Analysis of the causes of perinatal risk and the structure of pathology in premature infants of Chelyabinsk, born with extremely low and very low body weight. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2019;64:92–8.

[6] Altinbayeva GB, Bojbanbayeva NS, Adilbekova IM, Jeksensil SS. Modern ideas about the birth of children with low weight, assessment of their development. Bulletin of the Kazakh National Medical University 2017:185–8.

[7] Altinbayeva GB, Bojbanbayeva NS, Isenova SS, Adilbekova IM, Bekuli A. Risk factors for early neonatal mortality of premature newborns underweight by gestation. Bulletin of the Kazakh National Medical University 2017:82–8.

DIAGNOSTICS OF ULTRA-SLOW OMEGA POTENTIALS IN ADOLESCENT SCHOOLCHILDREN WITH ADAPTATION DISORDERS.

A.G.Arzibekov¹  A.Sh.Arzikulov¹ ¹. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**

A.G.Arzibekov, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

e-mail: pediatrArzibekov@gmail.com

Received: 06 September 2023

Revised: 14 September 2023

Accepted: 23 September 2023

Published: 30 September 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract: One of the methods recommended for assessing the adaptation stress of children in connection with adaptation disorders is the non-invasive method of omegametry, which allows for a mass rapid assessment of the state of adaptation potentials. **The purpose of the study** was to establish a connection between disturbances and resistance of the child's body. **Material and methods:** the study of SMFP in children was carried out depending on the severity of the degree of resistance of the children's body (n=157; among them children with low body resistance (LRO) n=89, with very low resistance (VLO) n=58). **Results:** Comparing the indicators between healthy (30±1.8 mV) and children with very low body resistance, taking into account the intensity of the adaptation mechanisms, it was found that the more pronounced the failure of the adaptation mechanism, the lower the omega potential indicator (9.89 ± 0.76 mV).

Key words: infraslow physiological potentials, adolescents, adaptation disorders, adaptation failure.

Существующий традиционный подход к оценке состояния здоровья с точки зрения развития заболевания не представляется информативным и практически полезным. Недостаточность методологии изучения механизмов адаптивной регуляции функционального состояния ведет к экономическим и социальным издержкам, организации профилактических, оздоровительных мероприятий. Поэтому особое значение в современных условиях приобретает создание и внедрение в практику объективных экспресс-способов оценки состояния здоровья, основанных на изучении жизненно важных и фундаментальных физиологических процессов, нарушения которых ведут к изменению защитно-приспособительных возможностей организма и, в дальнейшем, к развитию заболевания. Одним из методов, рекомендуемых для оценки напряжения адаптации детей в связи с нарушением адаптации, является неинвазивный метод омегаметрии, позволяющий осуществить массовую экспресс-оценку состояния адаптационных потенциалов. В последние годы фундаментальными исследованиями установлена роль сверхмедленных физиологических процессов головного мозга в координации деятельности различных систем и в регуляции нормальных и патологических реакций и состояний организма[1–3]. Получены сведения об особенностях динамики сверхмедленных физиологических процессов (СМФП) у взрослых людей в норме и патологии и показана высокая информативность одного из них - омега-потенциала в качестве интегрального показателя функционального состояния систем и органов[4].

Омега-потенциал широко применяется для суждения о сохранности или повреждении механизмов адаптации в процессе трудовой, спортивной деятельности, для оптимизации профилактических и лечебных мероприятий у взрослых людей. Публикации, касающиеся применения метода омегаметрии в педиатрии, немногочисленны. Недостаточно изучена особенность динамики биопотенциалов головного мозга у школьников с нарушением адаптации. Между тем, использование подобного подхода в оценке состояния ЦНС и адаптивных возможностей детей и подростков школьного возраста в процессе обучения позволит глубже понять особенности функционирования ЦНС и разработать новые подходы к диагностике ее нарушений.

Цель исследования: Установить связь нарушений между показателями омега потенциалов в зависимости от механизмов адаптации и резистентности организма ребенка.

Материал и методы:Нами произведено изучение СМФП у детей в зависимости от выраженности степени резистентности организма детей (n=157; их них дети с низкой резистентностью организма (НРО) n= 89, с очень низкой резистентностью (ОНРО) n=58). В качестве контрольной группы служили здоровые дети идентичные по полу возрастным показателям с детьми обследованных групп с раз-

личной степенью показателя Ig и адаптационного потенциала. Показатель ω потенциал у здоровых детей ($n=56$) с удовлетворительной адаптацией составил ($30\pm 1,8$ мВ).

Результаты и обсуждения: Анализируя показатели (таблица) омега потенциалов, свидетельствующих о сверхмедленных потенциалах мозга у детей в зависимости от резистентности организма ребенка, с учетом уровня адаптации, было установлено, что между показателями здоровых детей и детьми с низкой резистентностью организма при удовлетворительной адаптации существенных различий нет. Сравнивая показатели между здоровыми ($30\pm 1,8$ мВ), и детьми с очень низкой резистентностью организма, с учетом напряженности механизмов адаптации установлено, что чем выраженнее срыв механизма адаптации тем ниже показатель омега потенциала ($9,89 \pm 0,76$ мВ).

Таблица-1

Показатели сверхмедленных потенциалов мозга у детей в зависимости от показателя адаптационного потенциала

Уровень адаптации	Дети с НРО $n=89$ ω потенциал (мВ)	Дети с ОНРО $n=58$ ω потенциал (мВ)
Удовлетворительная адаптация АП=6,94±0,91	(26,9±4,2 мВ)	16,49±1,04мВ $P>0,1$
Напряжение механизмов адаптации АП= 7,25±0,77	(23,9±3,9 мВ)	14,63±0,9мВ $p>0.05$
Неудовлетворительная адаптация АП=8,81±1,01	(21,9±2,98 мВ)	10,41±1,12мВ $p>0.05$
Срыв механизмов адаптации АП=9,91±0,99	(19,9±1,2 мВ)	9,89±0,76мВ $p>0.5$

Разница между показателями омега потенциалов, у детей с удовлетворительной адаптацией АП= 6,94±0,91, с детьми со срывом механизма адаптации АП=9,91±0,99, составляет 1,6 раза. Дети при срыве адаптации, хуже адаптируются к условиям окружающей среды. Показатели омега потенциала между детьми с НРО и ОНРО при срыве адаптации составляет 10,01 мВ.

Таким образом, Установлена тесная связь нарушений между показателями омега потенциалов в зависимости от механизмов адаптации и резистентности организма ребенка, что свидетельствует о снижении индивидуального развития и их адаптации в окружающем мире. Нарушения центральных механизмов восприятия, внимания, и речевых функций входят в число основополагающих факторов, ограничивающих познавательные процессы и возможности обучения, тем самым являясь предпосылками к социально-биологической дезадаптации этого контингента детей. Проявлениями темповой задержки нервно-психического развития на резидуально-органическом фоне являются симптомокомплекс общих церебральных нарушений с гемодинамическими, вегетативными и эмоционально-волевыми расстройствами на невротическом уровне, дефицитность моторных функций (включая моторные функции языка), снижение мотивации познавательной деятельности, любознательности, целенаправленности действий. Снижение самоконтроля и прогнозирования действий у таких детей значительно ниже возрастной нормы. Нарушения высших психических функций проявляются у них нарушениями фонематического слуха, ослаблением слухоречевой памяти, снижением когнитивных способностей, в ограничении сведений об окружающем мире; имеет место позднее развитие фразовой речи, недоразвитие логикограмматических конструкций, бедный словарный запас, трудности в пересказе прочитанного и увиденного, нарушение слоговой структуры слова, искажение звукопроизношения. Полученные результаты позволили нам обобщив результаты исследования здоровых и больных детей с учетом Ig организма в компенсированном, декомпенсированном и критическом состояниях выделить четыре фазы омегаграмм. Первая фаза омегаграммы (в первые 30 секунд функциональной нагрузки) отражает состояние нейрорефлекторных и вегетативных механизмов регуляции дыхательной и сердечно-сосудистой систем, обеспечивающих отставку кислорода к тканям. Вторая фаза омегаграммы (в последующие 30 секунд – 1,5 минуты) отражает состояние механизмов, обеспечивающих процессы потребления и утилизации кислорода в тканях и, прежде всего, в тканях мозга

(процессы тканевого дыхания). Третья фаза (последующие 1,5-3,5 минуты) после функциональной нагрузки характеризует состояние нейрогуморальных механизмов, обеспечивающих координированность взаимодействия висцеральных систем, выполняющих функции детоксикации (желудочно-кишечный тракт, печень, почки). Четвертая фаза (последующие 3,5-7 минут после функциональной нагрузки) характеризует состояние механизмов нейрогуморальной регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, обеспечивающих координированное взаимодействие внутренних органов при любых стресс - воздействиях на организм.

Выводы: Таким образом, учитывая информативность, простоту и неинвазивность метода, омегаметрия является перспективным и актуальным диагностическим исследованием, позволяющим проводить экспресс- диагностику адаптационно-компенсаторных возможностей основных регуляторных систем и приспособительных резервов организма, важность чего трудно переоценить в клинической медицине, и особенно в педиатрии.

LIST OF REFERENCES:

1. Pugachev, A. A. Krebs, I. V. Filippov, E.V. Zyuzin. Ultra-slow fluctuations in the potentials of neuromodulatory centers of the brain and cortical departments of sensory systems. // Izvestiya Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Issue 1(17). Syktyvkar, 2014
2. Filippov I.V., Krebs A.A., Pugachev K.S. Super-slow bioelectric activity of structures of the auditory system of the brain // Sensory systems. 2006. Vol. 20. No. 3. pp. 238-244.
3. Nakamura K., Yamamoto M., Takahashi K., et al. State-dependency of neuronal slow dynamics during sleep observed in cat lateral geniculate nucleus // Sleep Res. Online. 2000. Vol. 3. P. 147–157.
4. Eschenko O., Magri C., Panzeri S. et al. Noradrenergic Neurons of the Locus Coeruleus Are Phase Locked to Cortical Up-Down States during Sleep // Cereb. Cortex. 2012. Vol. 22. № 2. P. 426–435.

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN THE FIRST TRIMESTER IN WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY

G.A.Ixtiyorova¹  G.D.Matrizaeva¹ 

1. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

2. Branch of Tashkent Medical Academy in Urgench, Urgench, Uzbekistan

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**

G.A.Ixtiyorova, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

e-mail: ixtiyorova7272@mail.ru

Received: 07 September 2023

Revised: 15 September 2023

Accepted: 24 September 2023

Published: 30 September 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract. Pathomorphological characteristics of gravid endometrium in normal infertility in the first trimester of pregnancy, differentiation and transformation into fibroblast-like cells and predecidual cells differed from the cells in uncomplicated pregnancy by their cytological diversity and polymorphic appearance. **The purpose of the research:** to study the clinical-morphological and immunohistochemical characteristics of the decidual layer of the endometrium of the uterus and to create an algorithm for identifying pathological changes in the inability to carry a normal fetus in the first trimester of pregnancy. **Research materials and methods:** in RIO and RIATM Khorezm Branch and Perinatal Center of Khorezm Region during the period of 2021-2023, the extract from the uterus of women who underwent curettage and aspiration of the uterine cavity during the first trimester of pregnancy was examined. Sections were taken on the same day from the tissue obtained by uterine curettage or aspiration. The materials were processed according to the instructions for 16 hours in a Thermo Fisher Scientific histoprocessor, unification of methods of histological examination of biopsy and operative materials. **Results:** According to the immunohistochemical study, Ki 67 protein and SD34 expression were higher in the control group compared to the main group. This is due to the slowness of the proliferative processes in the decidual shell and the low adhesion of the vessels. **Conclusion:** the identified changes require further study of the problem by pathomorphologists, obstetrician-gynecologists, and immunologists to determine the pathomorphological mechanisms of the development of infertility in women. Immunohistochemistry allows more accurate diagnosis and control of the effectiveness of hormone therapy, provides an individual approach to the patient, and therefore allows optimization of hormone therapy schemes.

Key words: the first trimester of pregnancy, pathomorphology, immunology, inability to carry a fetus.

Asoratlanmagan homiladorlikning dastlabki bosqichlarida juda muhim tarkibiy o'zgarish bu endometriyning qon bilan ta'minlanishini kuchaytirish bo'lib, homiladorlikni davom ettirish uchun zarurdir. Spiralsimon arteriyalarning vertikal shoxlarini spiralizatsiyasi tufayli «qon tomir chigallari» hosil bo'ladi. Bachadon arteriyalari vertikal shoxlarining endometriyal fragmentlarining qayta qurilishi endovaskulyar trofoblast invazyasining birinchi to'liqini natijasida sodir bo'ladi. Arteriyalarning bu o'zgarishi rivojlanayotgan embrionning ortib borayotgan ehtiyojlariga ko'ra onadagi qon oqimini kerakli ta'minlaydi[1,2]. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yuqori prizmatik epiteliy bilan qoplangan bezlar sekret saqlovchi kengaygan bo'shliqlarni hosil qiladi. Faqatgina ayrim bezlarda Arias-Stella hodisasi sodir bo'ladi. Bachadon shilliq qavatining stromal hujayralari gestatsion transformatsiyasi bilan parallel ravishda endometriyning bezli komponenti ham o'zgardi[3,4]. Homiladorlik davomida endometriy bezlarning chiqarish kanallari asta-sekin torayib, oval yoki yumaloq shaklga ega bo'ladi va bezli epiteliy kubsimon epiteliyga aylanadi. Ular homiladorlik 1-trimestri oxirida ajralma saqlamaydigan yassi epiteliy bilan qoplangan tor yoriqlarga aylanadi[5]. Platsenta zonasida (decidua basalis) homiladorlikning 5 haftaligidan boshlab, vorsinkalar asosida joylashgan sitotrofoblast migratsiyalanib qo'shni to'qimalarga o'sib kira boshlaydi. Ekstravillyoz sitotrofoblastning to'qima ichiga kirib borishi endometriy stromasida fibrinoidlarning cho'kishi bilan kechib, stromal hujayralardagi distrofik o'zgarishlar fokal nekroz zonalarining shakllanishiga olib keladi[6,7]. Homiladorlikning 6-8 haftalik davrida spiral arteriyalarning og'ziga tutashgan invaziv sitotrofoblastlar endovaskulyar shaklga aylanadi va qon tomirlarining vertikal shoxlari bo'shlig'ini to'ldirishni boshlaydi. Homiladorlikning 6-8 haftaligida arteriyalarning spiralizatsiyasi miqdoriy o'sish (8 dan 15 gacha) va tomirlarning bir-biri bilan «to'r pardalar» hosil qilib yaqinlashishi bilan tavsiflanadi. Sitotrofoblastning tomir ichi invazyasi spiralsimon arteriyalar devorini qayta qurilishi bilan birga keladi, bu devor komponentlarini fibrinoid bilan o'choqli almashinishi sifatida namoyon bo'ladi. Arterial

rekonstruksiya qon tomirlari perimetrining ko'payishi va ularning bo'shlig'i kengayishi bilan birga keladi[8,9].

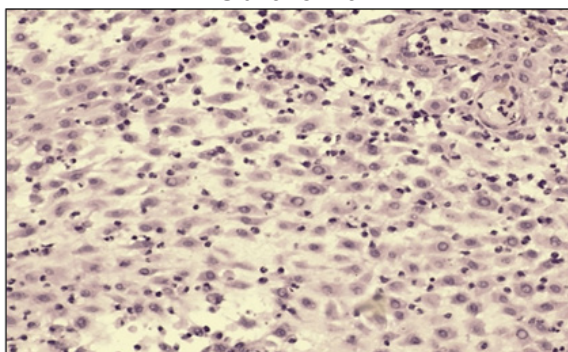
Tadqiqot maqsadi: sog'lom homilador ayollarda bachadon endometriysi detsidual qavatining klinik-morfologik va immunogistokimyoviy xususiyatlarini o'rganib, patologik o'zgarishlarni aniqlash algoritmini yaratishdan iborat.

Tadqiqot material va usullari: RIO va RIATM Xorazm filiali va Xorazm viloyati Perinatal markazida 2021-2023 yillar davomida o'z xoxishiga ko'ra normal o'sib turgan homiladorlikni tibbiy abort qilgan 20 nafar ayol bachadonidan olingan qirindi tekshirildi. Bachadon kyuretaji yoki aspiratsiyasi yuli bilan olingan to'qimalardan shu kunning o'zida kesmalar olindi. Materiallarga biopsiya va operatsion materiallarni gistologik tekshirish usullari unifikatsiyasi Thermo Fisher Scientific gistoprotessorida 16 soat davomida ko'rsatmaga mos ravishda ishlov berildi. Patomorfologik jihatdan o'rganilgan o'zgarishlarni morfologik tekshiruv natijalari qo'shimcha ravishda, hozirgi vaqtda butun dunyoda oltin standart sifatida tan olingan. Immunogistokimyoviy tekshiruvga Bond Leica Australia (Avstraliya) immunogisto protsessordan foydalangan holda Ki67, CD34, Estrogen, Progesteron va XGCh monoklonal antitelalar oraqali xujayralar ekspressiyasi o'rganildi. Asoratlanmagan homiladorlikning erta bosqichlarida endometriy tuzilmalarining bosqichma bosqich qayta qayta qurilishi amalga oshiriladi.

Natijalar. Endometriy shilliq qavatining yuza qatlami apikal yuzasida mikrovorsinka tutuvchi prizmatik shaklli hujayralar- qoplovchi epiteliy bilan qoplangan. Homiladorlikning progressivlanishi bilan endometriyning kompakt qatlamiga tegishli fibroblastsimon hujayralar farqlanib boshladi. Hujayralar shakli cho'zilgan va yulduzsimon shakldan bir qator oraliq turlarga aylanib dumaloq shaklga yetdi va bir-birining asta-sekin yaqinlashuvi va qatlamlarning hosil bo'lishi (hujayra komplekslari) kabi dinamik o'zgarish yuz berdi. Qayta shakllanayotgan hujayralar orasida tarqoq limfotsitar-gistiotsitar infiltratsiyalar kuzatildi (1-rasm). Polimorf yadroli hujayralar sitotrofoblast invaziyasi kuzatilayotgan sohalarda, ayniqsa perivaskulyar va periglandular qismlarda eng ko'p to'plangan.

Picture-1

Homiladorlikda detsidual to'qimaning mikroskopik ko'rinishi. Bo'yok gem-eozin. Ob10xok40.



Endometriy stromasiga kirib boradigan (infiltratsiyalanadigan) dumaloq hujayra elementlari soni homiladorlik muddati oshishi bilan sezilarli darajada kamaydi. Bachadon shilliq qavatining stromal hujayralari gestatsion transformatsiyasi bilan parallel ravishda endometriyning bezli komponenti ham o'zgardi. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida yuqori prizmatik epiteliy bilan qoplangan bezlar sekret saqlovchi kengaygan bo'shliqlarni hosil qiladi. Faqatgina ayrim bezlarda Arias-Stella hodisasi sodir bo'ladi. Homiladorlik davomida endometriy bezlarning chiqarish kanallari asta-sekin torayib, oval yoki yumaloq shaklga ega bo'ladi va bezli epiteliy kubsimon epiteliyga aylanadi. Ular homiladorlik 1-trimestri oxirida ajralma saqlamaydigan yassi epiteliy bilan qoplangan tor yoriqlarga aylanadi. Platsenta zonasida (decidua basalis) homiladorlikning 5 xaftaligidan boshlab, vorsinkalar asosida joylashgan sitotrofoblast migratsiyalanib qo'shni to'qimalarga o'sib kira boshlaydi. Ekstravillyoz sitotrofoblastning to'qima ichiga kirib borishi endometriy stromasida fibrinoidlarning cho'kishi bilan kechib, stromal hujayralardagi distrofik o'zgarishlar fokal nekroz zonalarining shakllanishiga olib keladi. Homiladorlikning 6-8 xaftalik davrida spiral arteriyalarning og'ziga tutashgan invaziv sitotrofoblastlar endovaskulyar shaklga aylanadi va qon tomirlarining vertikal shoxlari bo'shlig'ini to'ldirishni boshlaydi. Asoratlanmagan homiladorlikning dastlabki bosqichlarida juda muhim tarkibiy o'zgarish bu endometriyning qon bilan ta'minlanishini kuchaytirish bo'lib, homiladorlikni davom ettirish uchun zarurdir.

Spiralsimon arteriyalarning vertikal shoxlarini spiralizatsiyasi tufayli «qon tomir

chigallari» hosil bo'ladi. Bachadon arteriyalari vertikal shoxlarining endometriyal fragmentlarining qayta qurilishi endovaskulyar trofoblast invaziyasining birinchi to'liqini natijasida sodir bo'ladi. Arteriyalarning bu o'zgarishi rivojlanayotgan embrionning ortib borayotgan ehtiyojlariga ko'ra onadagi qon oqimini keraklacha ta'minlaydi. Asoratlanmagan homilador ayollardan olingan endometriyani tekshirganda, birinchi trimestrda «qon tomir chigallari» turli o'lchamdagi arteriyalarning turli sonini o'z ichiga olishi aniqlandi. Tomirlarni maqsadli morfologik va morfometrik o'rganish bizga katta, o'rta va kichik spiral arteriyalarni aniqlashga imkon berdi.

Homiladorlikning 6-8 haftaligida arteriyalarning spiralizatsiyasi miqdoriy o'sish (8 dan 15 gacha) va tomirlarning bir-biri bilan «to'r pardalar» hosil qilib yaqinlashishi bilan tavsiflanadi. Sitotrofoblastning tomir ichi invaziyasi spiralsimon arteriyalar devorini qayta qurilishi bilan birga keladi, bu devor komponentlarini fibrinoid bilan o'choqli almashinishi sifatida namoyon bo'ladi. Arterial rekonstruksiya qon tomirlari perimetrining ko'payishi va ularning bo'shlig'i kengayishi bilan birga keladi. Asoratlanmagan homiladorlik 1 trimestri oxiridada endometriyal vaskulyarizatsiya «qon tomir to'rlari»ning miqdoriy va sifat o'zgarishlari bilan birga kechadi. Tomirlar soni 18tagacha ko'payadi va arteriyalarning bir-biriga nisbatan joylashishi yanada ixcham bo'ldi. Katta arteriyalardagi endoteliy va biriktiruvchi to'qima tolalari lizizlanadi va butunlay fibrinoid bilan almashinadi. Katta spiralsimon arteriyalarning qon tomir perimetri va maydoni mos ravishda 3.6 va 8.2 baravar oshadi. Olingan natijalar tahliliga ko'ra, homiladorlikning 12 haftaligigacha bachadon arteriyalarining vertikal shoxlari endometriyda spirallanadi, bu spiralsimon arteriyalarning kesimlari sonining asta-sekin ko'payishi va ularning «qon tomir to'rlari»dagi joylashuvi zichligi bilan tavsiflanadi. Ma'lumki, homiladorlik davrida endometriy stromasining fibroblastsimon hujayralari detsidual transfarmatsiyaga uchraydi. Ushbu tadqiqotda tanlangan kichik guruhlariga muvofiq homiladorlikning birinchi trimestrida detsidual qavat morfologik va morfometrik o'zgarishlari o'rganildi. Yelektron mikroskopda endometriy komponentlarni o'rganildi, shuningdek, farqlovchi hujayralar va ularning ultrastrukturaviy xususiyatlari aniqlandi.

Asoratlanmagan homiladorlikda gravidar endometriyning immunogistokimyoviy xususiyatlarini o'rganish natijalari. Normal homiladorlikdan olingan endometriyda CD34 uchun immunogistokimyoviy tadqiqot natijalari yengil, o'rta va juda ijobiy deb baholandi. Ekspressiya indeksi past bo'lgan hujayralarning minimal soni juda yerta bosqichda aniqlandi. CD 34 ekspressiyasi yuqori darajada ifodalangan hujayralarning maksimal ulushi homiladorlikning birinchi trimestrining oxirida predetsidual hujayralarda aniqlandi.

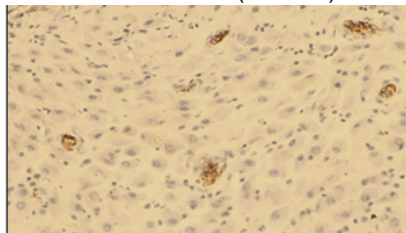
Biz ayollar detsidual to'qimasini homiladorlik muddatiga ko'ra o'rganganimizda CD 34 ekspressiyasi quyidagicha namoyon bo'ldi.

Table-1

Normal homiladorlikda homiladorlik muddatiga ko'ra detsidual to'qimada CD 34 ekspressiyasi

№	Darajasi	4-7 haftalik -10	8-11 haftalik N-6	12-14 haftalik N-4
1	Negativ reaksiya	-	-	-
2	<10% dan kam past faollik	2 (20%)	-	-
3	10-20% o'rta faollik	8(80%)	4(66.7%)	-
4	>20% yukori proliferativ faollik	-	2(33.3%)	4(100%)

CD 34 ifodasi sezilarli darajada ($p < 0.005$) homiladorlik muddati ortishi bilan ko'paydi (1-jadval). Homiladorlikning 1-trimestri oxirida o'z xoxishi bilan normal rivojlanib kelayotgan homiladorlikni to'xtatgan ayollar detsidual to'qimasida SD 34 ekspressiyasi 100% holatda yuqori proliferativ faollikni ko'rsatdi (2-rasm).



Picture-2

Detsiduit immunogistokimyoviy kurinishi . CD34reagentning pozitiv reaksiyasi. Bir kuruv maydonida 4-6 gacha xil kattalikdagi kon tomirlar IGX – Dab.xromagen. Ob10. Ok40.

Asoratlanmagan homiladorlikda Ki67 endometriy stromasi proliferatsiyasi va stroma hujayralari o'lchamiga javobgar bo'lib, homiladorlik muddati o'sishiga mos ravishda Ki 67 ko'paydi (2-jadval).

Table-2

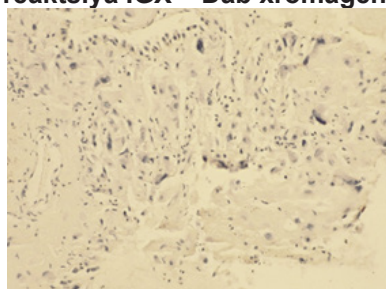
Normal homiladorlikda homiladorlik muddatiga ko'ra detsidual to'qimada Ki67 ekspressiyasi

No	Darajasi	4-7 haftalik -10	8-11 haftalik N-6	12-14 haftalik N-4
1	Negativ reaksiya	-	-	-
2	<10% dan kam past faollik	4(40%)	-	-
3	10-20% o'rta faollik	6(60%)	4(66.7%)	1(25%)
4	>20% yukori proliferativ faollik	-	2(33.3%)	3(75%)

Ki 67 ekspressiyasi ko'rilganda homiladorlik muddati kichik bo'lganda faollik ham past ko'rsatgichlarni ko'rsatdi, 40%holatda past pozitiv, 60% da o'rta pozitiv. Homiladorlik muddati o'sgan sari proliferativ jarayon ham kuchayib bordi va 8-11 haftalik muddatda 4 (66.7%) nafarda o'rta faollik va 2 nafarda 33.3% yuqori proliferativ faollik aniqlandi. 1-trimestr oxiridagi ayollar detsidual to'qimasida esa 3(75%) holatda yuqori proleferativ faollik aniqlandi (3-rasm).

Picture-3

Ki 67 pozitiv reaksiya IGX – Dab xromagen. Ob10. Ok40.



Bundan ko'rinib turibdiki, normal holatda SD 34 va Ki 67 ekspressiyalanishi homiladorlik muddati oshishi bilan kuchayib boradi, buni homiladorlikning qisqa muddat ichida homila va yo'ldosh o'sishini organizm ta'minlab berishi bilan bog'lash mumkin. Keyingi immunogistokimyoviy tadqiqot fibroblastsimon hujayralar yadrolarida ham, bezli epiteliy hujayralari yadrolarida ham estrogen retseptorlariga antitelalar bilan ijobiy reaksiya aniqlandi. Shu bilan birga, ER ifodasi bezli epiteliyda stroma hujayralariga nisbatan ancha yuqori edi.

Table-3

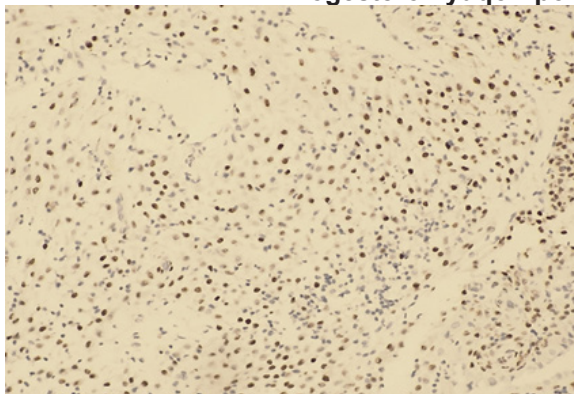
Normal homiladorlikda detsidual to'qimadagi gormon retseptorlari ekspressiyasi

No	Darajasi	Estrogen retseptorlari N-20	Progesteron retseptorlari N-20	XGCh retseptorlari N-20
1	Negativ reaksiya	-	-	-
2	<10% dan kam past faollik	1(5%)	2(10%)	6(30%)
3	10-20% o'rta faollik	4(20%)	4(20%)	10(50%)
4	>20% yukori proliferativ faollik	15 (75%)	14(70%)	4(20%)

Progesteron retseptorlariga antitelalar bilan immunogistokimyoviy tekshirilganda sitoplazma va hujayra yadrolari yuqori va o'rtacha darajada bo'yalishi kuzatildi. Normal homiladorlikda ER ekspressiyasi PR ekspressiyasiga nisbatan yuqori pozitivlikka ega bo'lib, kam faollik 5%, o'rta faollik 20% va yuqori faollik 75% hollarda aniqlandi. PR ekspressiyasi kuzatilganda 2 nafar ayolda kam pozitiv (4-rasm), 4 nafarda o'rta pozitiv va 14nafar (70%)da yuqori pozitiv reaksiya aniqlandi (3-jadval).

Picture-4

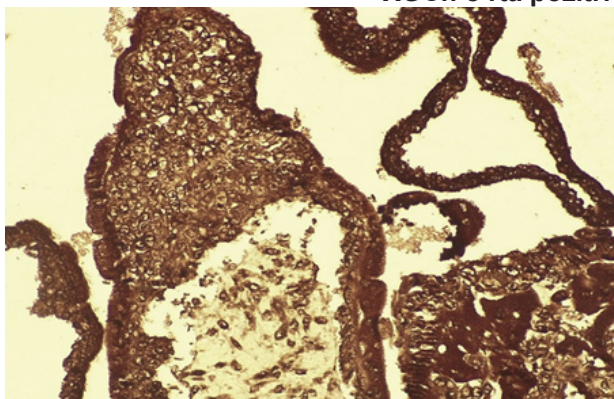
Progesteron yuqori pozitiv



XGCh retseptorlari ekspressiyasi ko'rilganda homiladorlik muddati o'sishi bilan faollik darajasi ham ortib bordi (5,6-rasm).

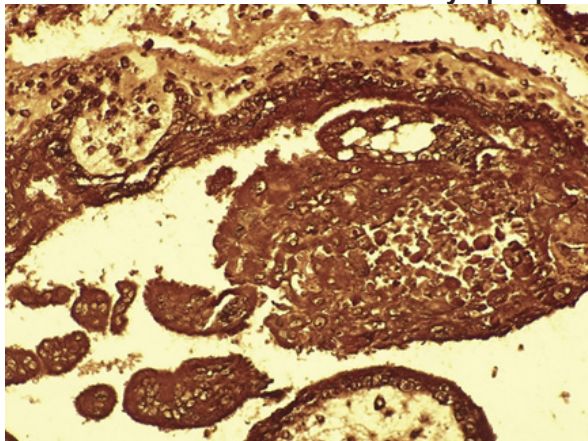
Picture-5

- XGCh o'rta pozitiv



Picture-6

-XGCh yuqori pozitiv



CD-20 yetuk V-limfotsitlar va CD3 T-limfotsitlar markyori hisoblanadi. Asoratlanmagan homiladorlikda tomirlar atrofiida ko'p bo'lmagan miqdorda va ayrim joylarida CD20 markerli V-limfotsitar va CD-3 hujayralarning ekspressiyalanishi aniqlandi. Tadqiqot natijasida shuni xulosa qilish mumkinki, asoratlanmagan homiladorlikda vorsinkalar ko'payib, arteriyalarning spiralizatsiyasi miqdoriy o'sib boradi va tezda tomir to'rlarini hosil qilib, homilaning normal rivojlanishi uchun kerakli miqdordagi qon bilan tamirlanadi. Tomirlar devori yupqa, yuzasi uzun va bo'shliqlari keng bo'ladi. Olingan natijalar tahliliga ko'ra, homiladorlikning 12 haftaligigacha bachadon arteriyalarining vertikal shoxlari endometriyda spirallanadi, bu spiralsimon arteriyalarning kesimlari sonining asta-sekin ko'payishi va ularning «qon tomir to'rlari» dagi joylashuvi zichligi bilan tavsiflanadi.

LIST OF REFERENCES:

[1]Bushtireva IO, Kuznetsova NB, Pelogeina EI. Genetic Polymorphisms Associated

with Impaired Folate Cycle and the Risk of Thrombophilia in Patients with Retrochorial Hematoma in the First Trimester of Pregnancy. *Современные Технологии в Медицине* 2015;7:84–8.

[2]Matrizayeva G.D. Immunogistoximicheskiye aspekti problem nevinashivaniya beremennosti. *Talqin va tadqiqotlar*. 2022.

[3]Calleja-Agius J, Jauniaux E, Pizzey AR, Muttukrishna S. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure. *Hum Reprod* 2012;27:349–57. <https://doi.org/10.1093/humrep/der402>.

[4]Mukhiddinovna IM. EFFECTS OF CHRONIC CONSUMPTION OF ENERGY DRINKS ON LIVER AND KIDNEY OF EXPERIMENTAL RATS. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences* 2022;2:6–11.

[5]Ihtiyarova, G. A. Modern and differentiated approaches to the management of pregnant with a dead fetus. *International Journal of Applied and Fundamental Research* 2013:191–191.

[6]Bazhenov DO, Khokhlova EV, Viazmina LP, Furaeva KN, Mikhailova VA, Kostin NA, et al. Characteristics of Natural Killer Cell Interaction with Trophoblast Cells During Pregnancy. *Curr Mol Med* 2020;20:202–19. <https://doi.org/10.2174/1566524019666190808103227>.

[7]Dimitriadis E, Menkhorst E, Saito S, Kutteh WH, Brosens JJ. Recurrent pregnancy loss. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:98. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00228-z>.

[8]Muxiddinovna, I. M. Effects of Energy Drinks on Biochemical and Sperm Parameters in Albino Rats. *Central asian journal of medical and natural sciences* 2022;3:126–31.

[9]El Hachem H, Crepaux V, May-Panloup P, Descamps P, Legendre G, Bouet P-E. Recurrent pregnancy loss: current perspectives. *Int J Womens Health* 2017;9:331–45. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S100817>.

Jurnal tashkilotchisi

Andijon davlat tibbiyot instituti va «I-EDU GROUP» MChJ
Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnal
2-jild, 9-son (sentyabr, 2023)

The founders of the journal

Andijan State Medical Institute and "I-EDU GROUP" LLC
International Journal of Scientific Pediatrics
volume 2, Issue 9 (september, 2023)

MUNDARIJA CONTENTS

No	Maqola nomi	Article title	Bet/page
1	MAKTAB YOSHGACHA BOLALARDA REVMATOID ARTRITLARNI O'Z VAQTIDA KOMPLEKS TERAPIYA O'TKAZISH PRINSIPLARI. Z.B.Xafizova	PRINCIPLES OF TIMELY COMPLEX THERAPY FOR RHEUMATOID ARTHRITIS IN PRESCHOOL CHILDREN. Z.B.Khafizova	320-324
2	RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE BIRTH OF NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC G.G.Yuldasheva, Sh.U.Hikmatova, D.S.Badieva	COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA TUG'MA YURAK NUQSONI BILAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING RETROSPEKTIV TAXLILI G.G.Yuldasheva, SH.U. Xikmatova, D.S.Badieva	325-329
3	OBSTRUKTIV BRONXIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA HUYAYRA IMMUNITETINING HOLATI. N.M.Shavazi, M.F.Ibragimova, M.R.Esanova	STATE OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE BRONCHITIS N.M.Shavazi, M.F.Ibragimova, M.R.Esanova	330-332
4	PREEKLAMPSIYA BILAN OG'RIGAN HOMILADORLARDAN TUG'ILGAN KAM TANA VAZNLI CHAQALOQLARDA NEONATAL SARIQLIK KECHISHINING GESTATION YOSH VA VAZNGA BOG'LIQLIGI. M.M.Navruz-zoda, G.G.Yuldasheva,	FEATURES OF THE FREQUENCY AND CLINICAL COURSE OF JAUNDICE IN PREMATURE NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH PREECLAMPSIA M.M.Navruz-zoda, G.G.Yuldasheva.	333-335
5	MOSLASHUV BUZILISHLARI BO'LGAN O'SMIR MAKTAB O'QUVCHILARIDA ULTRA-SEKIN OMEGA POTENTIALLARINI DIAGNOSTIKA QILISH. A.G.Arzibekov, A.Sh.Arziqulov	DIAGNOSTICS OF ULTRA-SLOW OMEGA POTENTIALS IN ADOLESCENT SCHOOLCHILDREN WITH ADAPTATION DISORDERS. A.G.Arzibekov, A.Sh.Arzikulov	336-338
6	HOMILADORLIKNING BIRINCHI TRIMESTRIDA ODATIY HOMILA KO'TARA OLMASLIKNING MUDDATLARIGA KO'RA DETSIDUAL TO'QIMANING PATOMORFOLOGIK VA IMMUNOGISTOKIMYOVIK XUSUSIYATLARI G.A.Ixtiyorova, G.D.Matrizaeva	MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN THE FIRST TRIMESTER IN WOMEN WITH NORMAL PREGNANCY G.A.Ixtiyorova, G.D.Matrizaeva	339-344