ISSN 2181-2926 (Online)

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 4 | Issue 2 | 2025

Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnali

4-jild | 2-son | 2025

www.ijsp.uz

ISSN 2181-2926 (Online)

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 4 | Issue 2 | 2025

Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnali

4-jild | 2-son | 2025

ANDIJON-2025

OPEN ACCESS
IJSP

Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali

4-jild, 2-son (Mart-Aprel) 2025.
Jurnal 2022 yilda tashkil topgan.
Davriyligi: har ikki 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: O’zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2023 yil 30 noyabrdagi 346/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo‘yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro‘yhatiga kiritilgan.

Jurnal asoschilari: Andijon davlat tibbiyot instituti va va “I-EDU GROUP” MChJ.
Nashr etuvchi: “I-EDU GROUP” MChJ, www.i-edu.uz, Tashkent.
Xalharo 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

2025 - volume 4, Issue 2 (March-April).
The journal was founded in 2022.
Frequency: every two months.

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 г.

Journal: By decision of the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan dated November 30, 2023 No. 346/6, the journal was included in the list of national scientific publications recommended for the publication of the main scientific results of dissertations in medical sciences.

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

© Andijon davlat tibbiyot instituti va “I-EDU GROUP” MChJ, 2022

OPEN ACCESS
IJSP

TAHRIRIYAT JAMOASI VA TAHRIRIYAT KENGASHI TARKIBI

Bosh muharrir - Axmedova Dilarom Ilxamovna, 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 Azizoğlu - 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).

OPEN ACCESS
IJSP

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 Azizoğlu - 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).

International Journal of Scientific Pediatrics published: 03 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-873-876

Article / Review

WORM INVASIONS IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Sh.M.Ibatova[1] **M.E.Abdullaeva**[2]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.
2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Ibatova Shoira Mavlanovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: sh.ibatova@mail.ru

Received: 01 February 2025
Revised: 10 February 2025
Accepted: 03 March 2025
Published: 03 March 2025

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.

Worm infestations remain a pressing problem in pediatric medicine, affecting a significant number of children worldwide. Their high prevalence is due to insufficient sanitary culture, low awareness of parents and health workers about prevention methods, as well as the adaptive mechanisms of parasites that allow them to avoid the body's immune response and increase resistance to drugs. The article discusses the main types of helminthic invasions in children, including enterobiasis, ascariasis, toxocariasis, ankylostomiasis, opisthorchiasis, taeniasis and taeniarinhoz. Particular attention is paid to the epidemiological features of these diseases, the influence of climatic and social factors on their prevalence. The pathogenesis of helminthiasis is associated with the migration of parasites throughout the body and the release of toxins, which leads to inflammatory, allergic and intoxication reactions. Clinical manifestations of helminthic invasions vary depending on the type of pathogen, the intensity of infection and the state of the child's immune system. The most common symptoms include gastrointestinal disorders (abdominal pain, nausea, diarrhea), allergic reactions (skin rashes, itching, bronchospasm), neurological disorders (irritability, sleep disturbances, decreased concentration), anemia and nutritional deficiencies. In severe cases, damage to the lungs, liver and central nervous system is possible. Diagnosis of helminthiasis includes microscopic examination of feces, serological tests (ELISA, PCR), blood tests and instrumental methods (ultrasound, MRI). Modern therapy is based on the use of anthelmintic drugs such as mebendazole, albendazole, pyrantel, praziquantel and levamisole. Adjuvant therapy includes antihistamines, enterosorbents, probiotics and iron preparations in the development of anemia. Prevention of helminthic invasions requires compliance with the rules of personal hygiene, heat treatment of food, deworming of pets and regular medical screening of children from risk groups. An integrated approach to diagnosis, treatment and prevention can reduce the prevalence of helminthiasis and prevent their negative impact on children's health.

Key words: helminthic invasions, children, epidemiology, clinical picture, diagnosis, treatment.

Введение

Глистные инвазии представляют собой актуальную проблему педиатрии, затрагивая значительное количество детей по всему миру [1-5]. Глистные инвазии оказывают значительное влияние на детское здоровье, приводя к нарушению обмена веществ, анемии, иммунодефицитным состояниям и задержке роста [2]. Недостаточная осведомлённость родителей и медицинских работников о методах профилактики и диагностики усугубляет ситуацию. Кроме того, некоторые паразиты обладают высокой устойчивостью к лекарственным препаратам, что требует обновления подходов к терапии [3,11,14]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гельминтозы поражают более 1,5 миллиарда человек, значительная часть которых — дети [1,6,15,18,22]. Паразитарные заболевания негативно сказываются на общем состоянии здоровья, развитии и качестве жизни ребёнка. Высокая распространённость и недостаточная диагностика делают эту проблему важной для педиатрической практики. В данной статье рассмотрены основные виды глистных инвазий у детей, их распространённость, клиническая картина, методы диагностики и современные подходы к лечению.

Эпидемиология

Гельминтозы широко распространены в различных климатических зонах, однако наибольшее число случаев регистрируется в регионах с тёплым и влажным климатом [9,1012,23]. Наиболее распространённые виды глистных инвазий у детей включают:

• Энтеробиоз (возбудитель – Enterobius vermicularis);
• Аскаридоз (Ascaris lumbricoides);
• Токсокароз (Toxocara spp.);
• Анкилостомоз (Ancylostoma duodenale, Necator americanus);
• Описторхоз (Opistorchis felineus, Opistorchis viverrini);
• Тениоз и тениаринхоз (Taenia solium, Taenia saginata).

Факторы риска заражения включают низкий уровень санитарии, контакт с почвой, употребление плохо обработанных продуктов питания, несоблюдение правил личной гигиены, а также контакт с заражёнными животными [10].

Патогенез

После попадания в организм человека паразиты могут мигрировать через кровеносные и лимфатические сосуды, оседая в различных органах и тканях. В процессе жизнедеятельности гельминты выделяют токсины, вызывая воспалительные и аллергические реакции [19]. У детей часто наблюдаются интоксикация, нарушение работы кишечника и хроническое воспаление [20].

Клинические проявления

Клиническая картина глистных инвазий у детей зависит от вида возбудителя, интенсивности инвазии и иммунного ответа организма [1,13,16,19,20,21]. Общие симптомы включают:

• Нарушения со стороны ЖКТ (боли в животе, тошнота, рвота, диарея или запоры);
• Аллергические реакции (кожные высыпания, зуд, бронхоспазм, отёки, конъюнктивит);
• Неврологические проявления (раздражительность, головные боли, нарушения сна, снижение концентрации внимания, тревожность);
• Отставание в физическом и умственном развитии (при хроническом течении заболевания, дефиците питательных веществ);
• Анемия и авитаминоз (особенно при анкилостомозе, дефицит железа и витамина B12);
• Лёгочные проявления (кашель, бронхоспазм, инфильтраты, симптомы бронхита и пневмонии);
• Кожные проявления (уртикария, экзема, атопический дерматит, шелушение кожи);
• Синдром хронической усталости (повышенная утомляемость, снижение аппетита, слабость, апатия);
• Лимфаденопатия (увеличение лимфатических узлов при системной паразитарной инвазии);
• Изменения массы тела (недостаточная прибавка веса или резкое похудение).

Выраженность клинических проявлений зависит от длительности инвазии, количества паразитов и возраста ребёнка. Длительное течение заболевания может привести к серьёзным осложнениям, включая воспалительные процессы в органах, механическую обструкцию кишечника и интоксикацию организма [23].

Диагностика

Современные методы диагностики гельминтозов включают:

1. Микроскопическое исследование кала на яйца глистов [8];
2. Скребок на энтеробиоз для выявления остриц [20];
3. Серологические методы (ИФА, ПЦР) для определения антигенов и антител к паразитам [13];
4. УЗИ органов брюшной полости и МРТ при подозрении на поражение внутренних органов;
5. Общий анализ крови (эозинофилия, анемия, повышение СОЭ) [3].

Лечение

Терапия глистных инвазий у детей включает применение антигельминтных препаратов, направленных на устранение конкретного паразита [4,11]. Основные препараты:

• Мебендазол – при энтеробиозе, аскаридозе, трихоцефалёзе. Дозировка: детям 2-10 лет – 100 мг однократно, старше 10 лет – 100 мг 2 раза в день в течение 3 дней..
• Альбендазол – эффективен при широком спектре гельминтозов, включая токсокароз и лямблиоз. Дозировка: при аскаридозе и анкилостомидозе – 400 мг од-

нократно, при токсокарозе – 10 мг/кг в сутки в течение 5-10 дней.

• Пирантел – применяется у детей раннего возраста при аскаридозе и энтеробиозе. Дозировка: 10 мг/кг однократно.

• Празиквантел – используется при трематодозах и цестодозах. Дозировка: 40 мг/кг однократно или в два приёма.

• Левамизол – применяется при аскаридозе. Дозировка: 2,5 мг/кг однократно.

Дополнительно назначаются:

Антигистаминные препараты (лоратадин, цетиризин) при выраженных аллергических реакциях.

Энтеросорбенты (активированный уголь, смекта) для выведения токсинов.

Пробиотики (бифидобактерии, лактобактерии) для восстановления кишечной микрофлоры.

Железосодержащие препараты при анемии (феррум лек, мальтофер).

Профилактика

Для предотвращения заражения глистами у детей необходимо:

• Соблюдать правила личной гигиены (мытьё рук, короткие ногти).

• Правильно термически обрабатывать продукты питания.

• Избегать контакта с заражёнными животными.

• Регулярно проводить дегельминтизацию домашних питомцев.

• Проводить скрининговые обследования детей из групп риска (детские сады, школы).

Заключение

Глистные инвазии остаются значимой проблемой детского здоровья. Эффективная диагностика, своевременное лечение и профилактические меры позволяют снизить заболеваемость и предотвратить осложнения. Важно повышать уровень санитарной культуры и гигиенической грамотности среди детей и их родителей для эффективной борьбы с паразитарными инфекциями.

LIST OF REFERENCES

[1] Pechkurov D.V., Tyazheva A.A. «Helminthic infestations in children: clinical significance, diagnostics and treatment». RMJ «Medical Review», 2014, no. 3, pp. 242-246.

[2] Avdyukhina T.I., Konstantinova T.N., Prokosheva M.N. «Modern view on the problem of helminthiasis in children and effective ways to solve it». Attending physician, 2004, no. 1, pp. 34-37.

[3] Blokhin B.M., Prokhorova A.D., Suyundukova A.S., Lobushkova I.P. «Current aspects of diagnostics and treatment of helminthic infestations». Pediatrics. Consilium Medicum, 2019, no. 4, pp. 22-28.

[4] Vasechkina L.I., Tyurina T.K., Pelepets L.P., Akinfiev A.V. «Features of Therapy for Parasitic Invasions in Children». Attending Physician, 2013, No. 10, pp. 54-58.

[5] Khalafli H.N. «The Impact of Intestinal Parasitosis on Children's Health». Fundamental Research, 2013, No. 9 (Part 1), pp. 156-162.

[6] Kramarev S.A. «Helminthiasis in Children». Child Health, 2006, No. 2 (2), pp. 45-50.

[7] Putieva G.M. «Enterobiasis in Vladikavkaz and Conditions Contributing to Its Spread Among Children». Bulletin of the North Ossetian Branch of the Russian Geographical Society, 2000, No. 6, pp. 55–71.

[8] Safaraliev R.S. "Socio-epidemiological significance of intestinal protozoan diseases, improvement of their diagnostics and chemoprophylaxis". Abstract of a Doctor of Medicine dissertation, Baku, 1992, 44 p.

[9] Vezirova S.R. "The influence of hyperurbanization processes on the epidemiology of giardiasis, rationalization of diagnostics and prevention in urban conditions". Abstract of a Cand. of Biological Sciences dissertation, Baku, 2000, 26 p.

[10] Bethony J., Brooker S., Albonico M., Geiger S.M., Loukas A., Diemert D., Hotez P.J. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. The Lancet, 2006, Vol. 367, Issue 9521, pp. 1521-1532.

[11] Cook G.C. «Effect of global diseases: a review». Journal of the Royal Society of Medicine, 1992, Vol. 85, No. 11, pp. 688–691.

[12] Crompton D.W.T. «Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle». Annual Review of Nutrition, 2002, Vol. 22, pp. 35–59.

[13] Ibatova ShM, Mamatkulova FKh, Rakhmonov YA, Shukurova DB, Kodirova

MM. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by GasLiquid Chromatography. International Journal of Current Research and Review. Vol 13, Issue 06, 20 March 2021. P.64-66.

[14] Sh.M. Ibatova, Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Yu.A. Gas chromatographic evaluation of the effectiveness of apricot oil and aevita in complex therapy of rachit in children. EPRA International Journal of Multidisciplinary Research. Volume: 8| Issue: 1| January 2022. P. 132-136.

[15] Shoira M. Ibatova, Feruza Kh. Mamatkulova, Gulnoz A. Kholikova, Dilrabo Kh. Mamatkulova. Some indicators of lipid and phosphorus-calcium metabolism in children with cancer receiving conventional treatment. International Journal of Health Sciences, 6(S4), 2022. 3628–3638.

[16] Sh.M. Ibatova, F.Kh. Mamatkulova. Helmist invasions in children: causes, clinical picture, diagnosis, treatment and prevention. International Journal of Research and Development (IJRD). Volume: 9 | Issue: 3 | March 2024. P.391-395.

[17] Hamada A., Okuzawa E., Kawabuchi Y. «Parasitic infection among Japanese in developing countries». Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases, 1998, Vol. 72, No. 5, pp. 445-450.

[18] Hotez P.J., Alvarado M., Basáñez M.G., Bolliger I., Bourne R., Boussinesq M., Brooker S. The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2014, Vol. 8, No. 7, e2865.

[19] Jourdan P.M., Lamberton P.H.L., Fenwick A., Addiss D.G. Soil-transmitted helminth infections. The Lancet, 2018, Vol. 391, Issue 10117, pp. 252-265.

[20] Strunz E.C., Addiss D.G., Stocks M.E., Ogden S., Utzinger J., Freeman M.C. Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: a systematic review and meta-analysis. PLoS Medicine, 2014, Vol. 11, No. 3, e1001620.

[21] Steinmann P., Keiser J., Bos R., Tanner M., Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. The Lancet Infectious Diseases, 2006, Vol. 6, Issue 7, pp. 411-425.

[22] Pullan R.L., Smith J.L., Jasrasaria R., Brooker S.J. Global numbers of infection and disease burden of soil-transmitted helminth infections in 2010. Parasites & Vectors, 2014, Vol. 7, Article 37.

[23] Sh.M. Ibatova, F.Kh. Mamatkulova, A.Kh. Ergashev, M.T. Gaffarova. The role of timely diagnostics of outof-hospital pneumonia and indications for hospitalization in children. EPRA International Journal of Research and Development (IJRD) Volume: 6, Issue:9, September 2021, P. 263-265.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 03 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-877-883

Article / Review

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT TACTICS OF JAUNDICE IN NEWBORNS

Sh.K.Xusainova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Modern approaches to the treatment of neonatal jaundice have undergone significant changes over the past decades, which often leads to disagreements among neonatologists. This study aims to explore key controversies in differential diagnosis and management, based on the principles of evidence-based medicine. Several key factors have been found to increase the likelihood of developing significant neonatal hyperbilirubinemia (NH). These include birth before 38 weeks of gestation, and the presence of older children in the family who had neonatal jaundice, which required phototherapy. Also playing a critical role is insufficient feeding of exclusive breast milk and the appearance of noticeable yellowing of the skin in the first days after birth. These circumstances significantly increase the risk of elevated bilirubin levels in the newborn's blood, which may require medical intervention. Current understanding of the sources of jaundice associated with breastfeeding has undergone significant changes in recent years. Studies demonstrate that, provided adequate breastfeeding is provided during the first five days of a newborn's life, the intensity of jaundice does not show significant differences compared to formula-fed infants. In breastfeeding-associated jaundice, it has been confirmed that unconjugated bilirubin (UNB) levels naturally return to normal levels. It is recommended that newborns with jaundice be breastfed frequently, at least 8-12 times a day, including daytime and nighttime. This diet helps avoid calorie deficiency and dehydration, which in turn helps reduce the concentration of bilirubin in the blood. Maintaining adequate hydration and nutrition plays a key role in managing infants with neonatal jaundice. Oral administration of water or glucose is not effective in preventing or reducing serum bilirubin levels in hyperbilirubinemia. If full breastfeeding is difficult, it is recommended to supplement the newborn with expressed breast milk. The use of infusion therapy is justified only when the volume of breast milk consumed is insufficient to meet the daily fluid requirement.

Key words: neonatal jaundice, hyperbilirubinemia, newborns, phototherapy.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Xusainova Shirin Kamildjonovna, *Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

e-mail: khusainovashirin@gmail.com

Received: 01 February 2025
Revised: 10 February 2025
Accepted: 03 March 2025
Published: 03 March 2025

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/).

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, neonatal sariqlik (NS) (yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sariqligi) - yangi tug'ilgan chaqaloqning qonida bilirubin darajasining oshishi natijasida terining, skleraning va / yoki ko'rinadigan shilliq pardalarning sarg'ayishi. Kasallik juda yuqori va irqiy farqlarga ega. Evropa aholisida neonatal sariqlik hayotning 1-haftasida to'liq muddatli chaqaloqlarning 60% va erta tug'ilgan chaqaloqlarning 80% da uchraydi. Chaqaloqlar sariqligi ichida ko'pincha fiziologik sariqlik qayd etiladi va barcha sariqliklarning 60-70% ni tashkil qiladi. Ko'krak suti bilan oziqlanganda, bolalarning 10% bir oyligigacha sariqlik cho'ziladi [1,2,4,16].

Terining sariqlik darajasini vizual baholash uchun modifitsirlangan Kramer shkalasidan foydalanish tavsiya etiladi. Kramer shkalasidan foydalanishga alternativasi teri bilirubin darajasini transkutan bilirubinometriya (TKB) yordamida aniqlash bo'lishi mumkin. Ko'pgina G'arb mamlakatlarida TKB mavjudligi tufayli Kramer shkalasi ishlatilmaydi. TKBdan homiladorlikning 35 haftasidan va chaqaloq hayotning dastlabki 24 soatidan keyin paydo bo'lgan sariqliklarda foydalanish ko'rsatiladi [10,11].

Agar bolaning teri rangi Kramer shkalasi bo'yicha 3-5 zonalarda aniqlansa, qon zardobidagi umumiy bilirubin yoki TKB ni majburiy aniqlash tavsiya etiladi. Agar TKB ni aniqlashning iloji bo'lmasa, bilirubin darajasi 250 mkmol / l dan ortiq bo'lsa, homiladorlik davri 35 haftadan kam bo'lsa, tug'ruqdan keyingi yosh 24 soatdan kam bo'lsa, o'tqazilayotgan davoni samaradorligini baholash uchun qon zardobidagi umumiy bilirubin aniqlanadi. Agar sariqlik Kramer shkalasi bo'yicha 1-2 zonada va bolaning yaxshi klinik holatida kasalxonaga yotqizmaslik va laboratoriya tekshiruvini o'tkazmaslik kerak [5,7].

Paydo bo'lish vaqtiga ko'ra erta (bolaning hayotining dastlabki 36 soatida paydo bo'ladi), fiziologik, cho'zilgan va kech sariqlik farqlanadi [12,29].

Soha	Umumiy bilirubin (mkmol/l)
I	100
II	150
III	200
IV	250
V	>250

Fiziologik sariqlikning muhim belgilari shundaki, u ikkinchi kunning oxiridan boshlab paydo bo'ladi, kindik chizig'idan pastga tushmaydi (Kramer shkalasi bo'yicha 1-2 zonalar), qon zardobidagi umumiy bilirubin 205 mkmol/l va bola hayotning 14-kuniga qadar davom etadi [3,5]. Bola faol, reflekslar fiziologik, faol so'rish refleksi, tana harorati normal bo'ladi. Jigar va taloq kattalashmagan. Siydik och rangda, siydik chiqarish soni yoshga to'g'ri keladi, najas sariq rangda bo'ladi. Bunday bolalarda iloji bo'lsa, transkutan bilirubinometriya tavsiya etiladi. Emizishni etarli darajada ta'minlash, kuzatish va parvarish qilish kerak [15]. Asoratlangan fiziologik sariqlik chaqaloq hayotning ikkinchi kunning oxiridan boshlab paydo bo'ladi va Kramer shkalasi bo'yicha 3-4 zonalar to'gri keladi. Bola karaxt, reflekslarining buzilishi (shu jumladan, so'rish refleksi) shaklida namoyon bo'lishi mumkin. Jigar va taloq kattalashishi mumkin. Siydik och rangda, siydik chiqarish soni yoshga to'g'ri keladi, najas rangli bo'ladi [6,13]. Agar bolaning ahvoli buzilmagan bo'lsa, zardobidagi umumiy bilirubin aniqlanadi, fototerapiyani qabul qilish va ko'krak suti bilan emizish, kuzatish va parvarish qilishni ta'minlash kerak. Agar bolaning ahvoli buzilgan bo'lsa, darhol fototerapiyani boshlash, zardobidagi umumiy bilirubin aniqlash, etarli emizish, kuzatish va parvarish qilishni ta'minlash bilan birga yo'ldosh kasalliklarni aniqlash va davolash kerak [8,22].

Cho'zilgan (uzoq muddatli) sariqlik vaqtida tug'ilgan chaqaloqlarda hayotning 14-kunidan va erta tug'ilgan chaqaloqlarda 21-kundan ko'proq davom etadi, aniq pasayish tendentsiyasisiz. Kech sariqlik hayotning 7-kunidan keyin paydo bo'ladi. Bolaning ahvoli qoniqarli yoki buzilgan bo'lishi mumkin. Jigar va taloq kattalashishi mumkin. Siydik va najasning rangi o'zgarishi mumkin. Bunday sariqlikni davolashda zardobidagi umumiy bilirubin aniqlanadi va uning fraksiyalarini, jigar kattalashganda - ALT va AST fermentlarining faolligini aniqlash, vaznni nazorat qilish, emizishning yetarliligini baholash va neonatal sariqlikning sabablarini aniqlash uchun keyingi tekshiruvni ta'minlash kerak [11,13]. Yangi tug'ilgan chaqaloqni ahvoli yomonlashganda, zardobidagi umumiy bilirubinning 200 mkmol/l dan oshishi, bog'langan bilirubin fraktsiyasi (BB) 34 mkmol / l dan (zardobidagi umumiy bilirubin darajasining 20% dan ko'prog'i), jigar yoki taloqning kattalashishi, qora rangdagi siydik va / yoki ahlatning rangsiz bo'lishi kuzatilsa bolaning zudlik bilan kasalxonaga yotqizish kerak [15].

Yangi tug'ilgan chaqaloqning xavfli sariqligi bola hayotining dastlabki 24 soatida paydo bo'ladigan har qanday sariqlik, shuningdek, 24 dan 48 soatgacha bo'lgan va qo'l oyoqlarida tarqaladigan sariqlik hisoblanadi [1,4]. Agar xavfli sariqlik belgilari paydo bo'lsa, zardobidagi umumiy bilirubinning natijalarini kutmasdan, fototerapiya darhol boshlanishi kerak. Zardobidagi umumiy bilirubin darajasini oshiradigan xavf omillarga erta tug'ilish, qon ketish (kefalogematoma, teri ostiga qon ketish), to'yib ovqatlanmaslik, tez-tez regurgitatsiya, tana vaznining keskin yo'qolishi, umumiy infektsiyaning mavjudligi, ona va bolaning qon guruhi va Rh faktorining mos kelmasligi, irsiy gemolitik anemiya yoki gemolitik kasalliklar kiritish mumkin [9,23].

So'nggi yillarda ona suti bilan bog'liq sariqlikning etiologiyasi haqidagi qarashlar sezilarli darajada o'zgardi. XX asrning 60-80-yillarida asosiy mexanizm ona sutida mavjud bo'lgan ba'zi moddalar (pregnandiol, lipaza, ba'zi turdagi yog'li kislotalar va boshqalar) ning taxminiy ta'siri tufayli jigarda bilirubin konjugatsiyasining pasayishi deb hisoblangan. XX asrning oxirida bu nazariyalar rad etildi. Hozirgi vaqtda emizishni yetarli darajada bo'lmasligi nisbiy ochlikka olib kelishi isbotlangan, bu esa bilvosita bilirubinning (BB) reabsorbtsiyasini kuchaytiradi. Bundan tashqari, chaqaloq hayotning birinchi kunlarida och qolishi, mekoniyning o'tishining kechikishiga va bolaning qoniga katta miqdordagi bilvosita bilirubinning qaytib so'rilishini o'z ichiga oladi [2,9,10].

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bolaning dastlabki 5 kunida yetarli ko'krak suti bilan emizdirish sun'iy oziqlantirishda bo'lgan bolalar bilan sariqlikning namoyon bo'lish darajasi farq qilmaydi.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning fiziologik sariqligi, shu jumladan cho'zilgan sariqlikdan quyidagicha farqlanadi [3,4,8]:

I. Bilirubin hosil bo'lishining kuchayishi (konjugatsiyalanmagan giperbilirubinemiya).

A. Gemolitik sabablar:

1. Izoimmunizatsiya natijasida homilaning va yangi tug'ilgan chaqaloqning gemolitik kasalligi:

- Rh omili bo'yicha;
- ABO tizimi bo'yicha;
- boshqa antigenlar.

2. Dori-darmonlarni qabul qilish natijasida kelib chiqqan gemolizning kuchayishi.

3. Irsiy gemolitik anemiya.

B. Gemolitik bo'lmagan sabablar:

1. Qon quyilishi.

2. Politsitemiya.

3.Bilirubinning enterogepatik aylanishining kuchayishi (ingichka ichak atreziyasi, pilorostenoz, Girshsprung kasalligi, ko'krak suti bilan bog'liq sariqlik).

II. Bilirubin konjugatsiyasining pasayishi (asosan bog'lanmagan bilirubin ortishi bilan).

1. Krigler-Nayyar kasalligi, 1 va 2 turlari.

2. Jilber sindromi.

3. Gipotireoidizm.

4. Ko'krak suti bilan oziqlanadigan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning sariqligi.

III. Bilirubinning ekskretsiyasining kamayishi (asosan bog'langan bilirubinning ortishi bilan).

1. Gepatotsellyulyar kasalliklar:

- toksik;
- yuqumli;
- metabolik.

2. O't quyiqlashish sindromi.

3. O't chiqishining obstruktsiyasi (biliar atreziya):

- jigardan tashqari;
- jigar ichi.

Buyuk Britaniya klinik protokoliga ko'ra neonatal sariqlikning birlamchi diagnostikasi uchun zarur laboratoriya tekshiruvlari: zardobdagi umumiy bilirubin, gematokrit, ona va bola qon guruhi, Kumbs testi. Tashxisni aniqlashtirish uchun umumiy qon tahlili va qon bakteriologik tekshiruvi, qondagi G6FD darajasini aniqlash, qon, siydik va / yoki orqa miya suyuqligi tekshiruvi o'tkaziladi [28,30].

Neonatal sariqligi bilan kasallangan yangi tug'ilgan chaqaloqlarni iloji bo'lsa, kaloriya tanqisligi va / yoki suvsizlanishini rivojlanish xavfini kamaytirish va shu bilan giperbilirubinemiyani kamaytirish uchun tungi tanaffussiz kuniga kamida 8-12 marta emizdirish kerak. Suv yoki glyukoza eritmasini peroral yuborish giperbilirubinemiya rivojlanishiga va bilirubin darajasini pasaytirmaydi. Infuzion terapiya faqat qabul qilingan ona suti miqdori suyuqlikning kerakli sutkalik hajmini ta'minlay olmasa ko'rsatiladi [5,7]. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, bugungi kunda neonatal sariqlikni davolashning xorijiy protokollariga ko'ra tavsiya etilgan yagona usullari - bu fototerapiya va qon almashinuvi. Shunday qilib, Buyuk Britaniyaning klinik ko'rsatmalariga ko'ra, homiladorlik muddati 38 hafta va undan ko'p bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda fototerapiya zardobidagi umumiy bilirubinning darajasi 350 mkmol/l dan yuqori bo'lganida va qon almashinuvi - zardobidagi umumiy bilirubinning 450 mkmol/l dan yuqori bo'lganda boshlanishi kerak

[11,14]. AQSh tavsiyalariga ko'ra, homiladorlik 38 hafta yoki undan ko'p bo'lgan va xavf omillari bo'lmagan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda fototerapiya zardobidagi umumiy bilirubinning darajasi 359 mkmol/l dan oshganda boshlanishi kerak [4,22]. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda va gemolitik kasallik belgilari bo'lgan bolalarda terapiyani boshlash uchun zarur bo'lgan zardobidagi umumiy bilirubinning darajasi sezilarli darajada kamayadi [9].

Agar fototerapiya paytida bola infuzion terapiyani qabul qilsa yoki ona suti bilan oziqlansa, suyuqlik va / yoki sut miqdorini kunlik ehtiyojning 10% ga yoki 0,5-1,0 ml / kg / soat ga oshirish tavsiya etiladi. Fototerapiya paytida bilirubin chaqaloqning terisidan tezda yo'qoladi, shuning uchun terining rangi fototerapiya paytida va uni to'xtatgandan keyin 24 soat davomida mavjud giperbilirubinemiya darajasini ko'paytirmaydi. Fototerapiya paytida bilirubin chaqaloqning terisidan tezda yo'qoladi, shuning uchun terining rangi fototerapiya paytida va uni to'xtatgandan keyin 24 soat davomida o'zgarmaydi [2,8].

Fototerapiyaning asoratlariga diareya, kuyishlar, suvsizlanish va teri toshmasi kiradi [3]. Bilirubin fraktsiyalarini kuzatib borish kerak: bog'langan bilirubin fraktsiyasi 34 mkmol/l dan oshmasligi kerak (zardobidagi umumiy bilirubinning darajasining 20% dan uqori) [10]. Zardobidagi umumiy bilirubin darajasining tegishli darajaga etmagan bo'lsa, fototerapiya qo'llanilmasligi kerak. Intensiv fototerapiya, agar zardobidagi umumiy bilirubinning darajasining o'sish tezligi soatiga 8,5 mkmol/l dan oshsa, qon almashinuvi uchun zardobidagi umumiy bilirubinning uchun chegaradan 50 mkmol/l dan oshmasa, bitta fototerapiyadan hech qanday javob bo'lmasa (zardobidagi umumiy bilirubinning terapiya boshlanganidan 6 soat o'tgach o'sishda davom etsa yoki kamaymasa) [1,3]. Bunday holda, ovqatlanish uchun tanaffuslar qilinmaydi (in'ektsiya / enteral oziqlantirish qo'llaniladi). Zardobidagi umumiy bilirubin darajasi fototerapiyani buyurish chegarasidan 50 mkmol/l dan pastroq o'zgarganda fototerapiya to'xtatiladi. Fototerapiyani to'xtatgandan keyin 12-18 soatdan keyin zardobidagi umumiy bilirubinni tekshirish tavsiya etiladi [6,21].

Agar erta va / yoki «xavfli» sariqlik aniqlansa, darhol fototerapiyani boshlash kerak. Agar 4-6 soatdan keyin zardobdagi umumiy bilirubinni qayta aniqlashda bu ko'rsatkich 20-35 mkmol/l ga pasaygan bo'lsa va uning o'sish intensivligi pasaygan bo'lsa (qon almashinuvi talab qiladigan darajadan past), fototerapiya davom etadi. Aks holda intensiv fototerapiya yoki qon almashinuvi boshlanadi [2,7].

Neonatal sariqlikning eng og'ir asorati - bilirubin ensefalopatiyasi. Ushbu holatning dastlabki bosqichlarida letargiya, uyquchanlik, lanjlik va so'rish refleksini pasayishi rivojlanadi. Keyingi davrda qo'zg'aluvchanlik, mushaklarning gipertonusi, ko'p yig'lashi va haroratning ko'tarilishi kuzatiladi. Qaytmas bosqichlarda opistotonus, talvasalar, apnoe, monoton baland ovozda yig'lashi, chuqur stupor yoki koma qayd etiladi [9, 12].

Bilirubin ensefalopatiyasining rivojlanishi uchun xavf omillari orasida neonatal asfiksiya, atsidoz, chala tug'ilish, o'tkir gemoliz, neonatal sariqlik va gipoalbuminemiyani kiritish mumkin [5,20].

Biroq, hozirgi kunga qadar faqat quyidagi omillarning ta'siri ishonchli tarzda isbotlangan: zardobdagi umumiy bilirubinni darajasi 340 mkmol / l dan ortiq (37 hafta yoki undan ortiq homiladorlik davri), zardobdagi umumiy bilirubinning soatlik o'sishi 8,5 mkmol / l dan oshadi va bilirubin ensefalopatiyasining klinik belgilari [18,24].

Qon almashnuvi bilirubin ensefalopatiyasining birinchi belgilari, fototerapiya va intensiv fototerapiya samarasizligi paydo bo'lganda ko'rsatiladi. Asosan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemolitik kasalligining og'ir kechishida qo'llaniladi [3]. Bugungi kunda neonatal sariqlikni davolashda dori-darmonlarni muntazam qo'llash bo'yicha ilmiy dalillarga asoslangan bazasi yo'q [17,19].

Xorijiy ma'lumotlarga ko'ra, zardobdagi umumiy bilirubinning darajasi 8,5 mkmol/l/soatdan oshgan gemolitik kasallik (rezus va ABO konflikti) holatlarida intensiv fototerapiyadan tashqari har 4 soatda 500 mg/kg immunoglobulinni vena ichiga yuborish tavsiya etiladi [30]. Faqat ona suti bilan oziqlanadigan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sariqlik bilirubinning ikki cho'qqisiga ko'tarilishi mumkin (4-5 va 14-15 kunlar orasida) [1,13]. Bunday hollarda terining sarg'ish rangining intensivligining sekin pasayishi kuzatiladi va sariqlik bolaning hayotining 12-haftasigacha davom etadi. Ushbu sariqlik sog'lom muddatiga yetib tug'ilgan chaqaloqlarda umumiy holatning buzilishi bo'lmasa, dori terapiyasini o'tqazish va emizishni to'xtatishni talab qilmaydi [4,25,26].

Ko'krak sutidan bo'lgan sariqlikning oldini olish uchun ona suti bilan boqish tibbiyot akademiyasi (AQSh) emizishni hayotning 1-soatidan kechiktirmasdan boshlashni, faqat ko'krak suti bilan boqishni qo'llashni, chaqaloqni ona ko'kragiga to'g'ri qo'yish texnikasini ta'minlashni va erkin emizdirishni tavsiya qiladi. Xuddi shu Amerika tavsiyalariga ko'ra, fototerapiya emizishni to'xtatmasdan amalga oshirilishi kerak. Bola 2-3 haftadan katta

bo'lganida, xavf omillari bo'lmasa, fototerapiya uyda o'tkazilishi mumkin. Zardobdagi umumiy bilirubin darajasi terapiya uchun (taxminan 300 mkmol/l) darajasidan 34-51 mkmol/l past bo'lsa, emizishni qisman yoki to'liq almashtirish tavsiya etiladi [27,28,29]. 24-48 soat davomida emizishni to'liq almashtirish samaraliroq bo'ladi, ammo aralashmaning ozgina qo'shilishi ham bog'lanmagan bilirubinning ichakdan so'rilishini kamaytiradi. Bunday holda, oqsil gidrolizatlari bilan aralashmalarni kiritish bolaga samaraliroq bo'ladi. Oziqlantirishni piyola yoki qo'shimcha oziqlantirish tizimidan foydalanish kerak [8,11,16].

LIST OF REFERENCES

[1] Aksenov, D. V., Timofeeva, L. A., & Degtyarev, D. N. (2015). Comparison of the results of invasive and noninvasive methods for diagnosing hyperbilirubinemia in newborns. Neonatology: News. Opinions. Training, (2 (8)), 63-67. https://cyberleninka.ru/article/n/sravnenie-rezultatov-invazivnogo-i-neinvazivnogo-sposobov-diagnostiki-giperbilirubinemii-u-novorozhdennyh

[2] Bozhbanbaeva N. S., Umesheva K. A., Mustafazade T. Sh., Altynbaeva G. B., Mukhambetova G. A., Amantaeva M. E., Yesenova S. A., Apsenov Zh. T. On the problem of prolonged neonatal jaundice // West Kazakhstan Medical Journal. 2015. No. 2 (46). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-probleme-prolongirovannyh-neonatalnyh-zheltuh (access date: 02/28/2025).

[3] Bokonbaeva, S. D., & Kim, E. G. (2018). Differential diagnostics of neonatal jaundice at the present stage. Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University, 18(6), 119-123. http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/6/662

[4] Volodin Nikolay Nikolaevich, Degtyarev Dmitry Nikolaevich, Degtyareva Anna Vladimirovna, Karpova Anna Lvovna, Tactics of management of full-term and premature newborns with indirect hyperbilirubinemia (clinical guidelines) // Neonatology: News. Opinions. Training. 2017. No. 2 (16). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/taktika-vedeniya-donoshennyh-i-nedonoshennyh-novorozhdennyh-s-nepryamoy-giperbilirubinemiey-klinicheskie-rekomendatsii (date of access: 28.02.2025).

[5] Volyanyuk, E. V. (2016). Algorithm for diagnosis and treatment of prolonged jaundice in children of the first months of life. Bulletin of modern clinical medicine, 9(2), 42-46. https://cyberleninka.ru/article/n/algoritm-diagnostiki-i-lecheniya-prolongirovannoy-zheltuhi-u-detey-pervyh-mesyatsev-zhizni

[6] Volyanyuk, E. V., & Kuznetsova, A. V. (2009). Pediatrician's tactics for neonatal jaundice. Practical medicine, (39), 13-15. https://cyberleninka.ru/article/n/taktika-pediatra-pri-neonatalnoy-zheltuhe

[7] Goryainova, A. N., Antsupova, M. A., & Zakharova, I. N. (2017). Jaundice in a healthy newborn: causes, course, prognosis. Medical council, (19), 120-125. https://cyberleninka.ru/article/n/zheltuhi-zdorovogo-novorozhdennogo-prichiny-techenie-prognoz

[8] Gurina, L. N., Erokhina, I. A., Yusevich, N. S., & Denisik, N. I. (2018). Hyperbilirubinemia in newborns. Medicine: Theory and Practice, 3(1), 27-28. https://cyberleninka.ru/article/n/giperbilirubinemii-u-novorozhdennyh

[9] Degtyareva Anna Vladimirovna, Degtyarev Dmitry Nikolaevich Modern principles of diagnosis and treatment of non-hemolytic hyperbilirubinemia in full-term and late premature infants in the early neonatal period // Neonatology: News. Opinions. Training. 2014. No. 3 (5). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-printsipy-diagnostiki-i-lecheniya-negemoliticheskoy-giperbilirubinemii-u-donoshennyh-i-pozdnih-nedonoshennyh-detey-v (date of access: 02/28/2025).

[10] Zhdanova S. I., Vakhitova L. F., Polyakova O. I. A modern view on breastfeeding in neonatal hyperbilirubinemia // MS. 2018. No. 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyy-vzglyad-na-grudnoe-vskarmlivanie-pri-neonatalnyh-giperbilirubinemiyah (accessed: 28.02.2025).

[11] Zakharova, I. N., Goryainova, A. N., Kholodova, I. N., Maikova, I. D., Belenovich, E. V., Tambieva, E. V., ... & Khudyakova, A. A. (2016). Differential diagnosis of jaundice in young children. Medical Council, (7), 56-65. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-56-65

[12] Zvonareva Ekaterina Borisovna, Menshova Alena Viktorovna, Kozhevnikova Elizaveta Vladimirovna, Tarasova Daria Pavlovna THE ROLE OF BREAST MILK IN THE DEVELOPMENT OF UNCONJUGATED JAUNDICE // Scientific news. 2022. No. 29. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-grudnogo-moloka-v-razvitii-nekonyugirovannyh-zheltuh (date of access: 02/28/2025).

[13] Ibatulin A. G., Tikhonova O. A. Long-term adaptation of newborn children from mothers with diabetes // Vyatka Medical Bulletin. 2015. No. 2 (46). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/dolgovremennaya-adaptatsiya-novorozhdennyh-detey-ot-materey-s-saharnym-diabetom (date of access: 28.02.2025).

[14] Kiselnikova, O. V., Mozzhukhina, L. I., Teyf, V. A., Panova, E. A., Kiselnikova, E. A., & Snigirev, A. A. (2021). Difficulties in diagnosing hyperbilirubinemia syndrome in newborns and young children. EDITORIAL BOARD, 36. https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-giperbilirubinemii-u-detey-rannego-vozrasta

[15] Lundina, G. V., & Otinova, A. I. (2015). Risk factors and course of neonatal jaundice in premature and low-birth-weight infants. Vyatka Medical Bulletin, (2 (46)), 66-68. https://cyberleninka.ru/article/n/faktory-riska-i-techenie-neonatalnyh-zheltuh-u-nedonoshennyh-i-malovesnyh-novorozhdennyh

[16] Makhsudova Khakimakhon Fayzullaevna, Akbarova Rano Mirzarabovna OPTIMIZATION OF TACTICS OF MANAGEMENT OF NEWBORN CHILDREN WITH CHRONIC HYPERBILIRUBINEMIA // Re-health journal. 2021. No. 3 (11). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-taktiki-vedeniya-novorozhdennyh-detey-s-hronicheskoy-giperbilirubinemiey (date of access: 28.02.2025).

[17] Mokhova O. G., Kankasova M. N., Pozdeeva O. S. Jaundice syndrome in pediatric practice // PM. 2018. No. 8. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-zheltuhi-v-praktike-pediatra (date of access: 28.02.2025).

[18] Navruz-zoda, M., & Yuldasheva, G. (2023). INFLUENCE OF GESTATIONAL AGE AND WEIGHT OF LOW-WEIGHT BABY BORN TO MOTHERS WITH PREECLAMSIA ON THE COURSE OF NEONATAL JAUNDICE . International Journal of Scientific Pediatrics, 2(9), 333–335. https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-9-333-335

[19] Petruk, N. I., Ovsyannikov, D. Yu., & Bondarenko, N. A. (2017). Jaundice (hyperbilirubinemia) of newborns. Tutorial / N. I. Petruk, D. Yu. Moscow: RUDN University Press, 2017. - 112 p. http://lib.rudn.ru/MegaPro2/Web/SearchResult/ToPage/1

[20] Rakisheva Zh. V., Lepesova M. M. The impact of prolonged neonatal jaundice on the psychomotor development of children in the first year of life. Literature review // Science and Healthcare. 2019. No. 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-zatyazhnoy-zheltuhi-neonatalnogo-perioda-na-psiho-motornoe-razvitie-detey-pervogo-goda-zhizni-obzor-literatury (date of access: 28.02.2025).

[21] Sirozhiddinova, Kh. N., & Omonova, G. Z. (2024). Central nervous system damage in hemolytic disease of the newborn with intrauterine infection. Journal of Advanced Scientific Research (ISSN: 0976-9595), 5(1). https://sciencesage.info/index.php/jasr/article/view/258

[22] Starets, E. A., Malinovskaya, N. A., & Movlyanova, N. V. (2012). Differential diagnostics and management of neonatal jaundice: current state of the problem. Child health, (3 (38)), 98-102. https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-i-vedenie-neonatalnyh-zheltuh-sovremennoe-sostoyanie-problemy

[23] Tkachenko, A. K., Ustinovich, A. A., Romanova, O. N., Klyuchareva, A. A., & Novak, L. V. (2017). Neonatal jaundice. https://rep.bsmu.by/handle/BSMU/18639

[24] Usmanova, M. F., & Sirozhiddinova, H. N. (2022). Modern approaches to defining hemolytic disease of the newborn. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(4), 15. https://in-academy.uz/index.php/ejar/article/view/30326

[25] Farmonkulova, Y. R., & Juraeva, H. Z. (2019). Optimization of tactics of management of newborns with prolonged hyperbilirubinemia. New Day in Medicine, (4), 324-327.

[26] Yuldasheva, G., & Navruz-zoda, M. (2023). INFLUENCE OF GESTATIONAL AGE AND WEIGHT OF LOW-BIRTH INFANTS BORN FROM MOTHERS WITH PREECLAMSA ON THE COURSE OF NEONATAL JAUNDICE. International Journal of Scientific Pediatrics, 2(10), 368–371. https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-10-368-371

[27] Carolyn G. Scrafford, Luke C. Mullany, Joanne Katz, Subarna K. Khatry, Steven C. LeClerq, Gary L. Darmstadt, James M. Tielsch. Incidence of and Risk Factors for Neonatal Jaundice Among Newborns in Southern Nepal. Trop Med Int Health. Nov 2013. vol. 18. no. 11. P. 1317–1328. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24112359/

[28] Garosi, E., Mohammadi, F., Ranjkesh, F. The Relationship between Neonatal Jaundice and Maternal and Neonatal Factors. Iranian Journal of Neonatology, 2016; 7(1): 37-40. doi: 10.22038/ijn.2016.6663

[29] Mitra, S., & Rennie, J. (2017). Neonatal jaundice: aetiology, diagnosis and

treatment. British journal of hospital medicine (London, England : 2005), 78(12), 699–704. https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.12.699

[30] Zahed Pasha, Y., Alizadeh-Tabari, S., Zahed Pasha, E., & Zamani, M. (2020). Etiology and therapeutic management of neonatal jaundice in Iran: a systematic review and meta-analysis. World journal of pediatrics : WJP, 16(5), 480–493. https://doi.org/10.1007/s12519-020-00339-3

International Journal of Scientific Pediatrics published: 03 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-884-886

Article / Review

USE OF PECTOLVAN C IN THE TREATMENT OF PNEUMONIA IN CHILDREN

M.F.Ibragimova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. Pneumonia in children remains one of the most pressing problems in pediatrics, as it is one of the leading causes of child mortality, especially in young children. Every year, millions of cases of pneumonia in children are registered worldwide, especially in countries with a low level of medical care, and can lead to serious complications (pleurisy, respiratory failure). Pneumonia can be caused by various microorganisms (viruses, bacteria, fungi), which complicates diagnosis and treatment. In addition, bacterial resistance to antibiotics is growing, making therapy less effective. Diagnostic problems – in young children, pneumonia symptoms may be vague, making timely diagnosis difficult and increasing the risk of delayed treatment. Pneumonia in children is one of the most common causes of hospitalization, characterized by signs of respiratory distress caused by difficulty in expectorating thick sputum. **The aim of the study** was to evaluate the effectiveness of using Pectolvan C in the treatment of pneumonia in children. **Materials and methods**: 54 patients aged 4-12 years, hospitalized in the pediatric departments of the Samarkand branch of the Russian Scientific Center for Emergency Medical Care, were divided into two groups depending on the therapy. The main group (27 children) received complex treatment with the addition of Pectolvan C in an age-appropriate dosage. The control group (27 patients) received only standard complex therapy. **Results and conclusions**: The effectiveness of Pectolvan C was assessed by comparing the dynamics of the condition of patients in both groups for 10 days. The results showed that Pectolvan C is an effective combination drug with mucolytic and expectorant properties for the treatment of pneumonia. Ease of use, the presence of a liquid form, as well as the absence of side effects allow us to recommend this drug for widespread use in pediatric practice in the treatment of inflammatory diseases of the respiratory tract.

Key words: neonatal jaundice, hyperbilirubinemia, newborns, phototherapy.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Ibragimova Marina Fedorovna, *Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

e-mail: marinapediatr1984@gmail.com

Received: 01 February 2025
Revised: 10 February 2025
Accepted: 03 March 2025
Published: 03 March 2025

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/).

Актуальность. Исследование методов лечения пневмонии у детей крайне важно ввиду высокой распространенности этой болезни, особенно в раннем детстве. Серьезность проблемы также определяется возможностью перехода заболевания в хроническую форму, тяжелым течением и риском летального исхода. [1,3,11]. Главной причиной развития пневмонии у детей зачастую выступает бактериальная инфекция, однако вирусные агенты, такие как респираторно-синцитиальный вирус, тоже играют роль. У недоношенных детей, а также у детей с аномалиями развития дыхательных путей или пороками сердца, заболевания бронхолегочной системы протекают сложнее.

Клиническая картина пневмонии может быть разнообразной. Болезнь обычно развивается на 2-5 день после начала острой инфекции верхних дыхательных путей и характеризуется повышением температуры, усилением кашля (сначала сухого, затем влажного с трудно отделяемой мокротой), экспираторной одышкой, учащенным дыханием, мелкопузырчатыми влажными хрипами (чаще справа) и притуплением легочного звука при перкуссии. [5,7,9,10]. Тяжелый влажный кашель, сопровождающийся густой, трудно откашливаемой мокротой, типичный для пневмонии и определяющий клиническую картину поражения дыхательных путей, диктует необходимость поиска новых подходов к применению муколитических средств. [2,4,8]. В настоящее время одним из наиболее перспективных препаратов является Пектолван Ц – комбинированное средство, сочетающее в себе муколитические и отхаркивающие свойства, благодаря сбалансированной комбинации амброксола и карбоцистеина. Амброксол, стимулируя мукоцилиарный клиренс, способствует разжижению вязкого секрета бронхов, облегчая его эвакуацию, изменяет состав мокроты, активизирует ферменты и стимулирует выработку сурфактанта. Карбоцистеин, также улучшая мукоцилиарный клиренс, облегчает отхождение мокроты, способствует восстановлению слизистой оболочки, уменьшает количество бокало-

видных клеток и, как следствие, снижает выработку слизи. Кроме того, он обладает противовоспалительным действием, уменьшая отек и бронхообструкцию. [3,6]. Использование Пектолвана Ц в схеме лечения детей, как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, способствовало ускорению выздоровления и более быстрому купированию симптомов по сравнению с традиционной терапией.

Цель научного исследования: Изучить эффективность применения препарата Пектолван Ц при лечении пневмонии у детей.

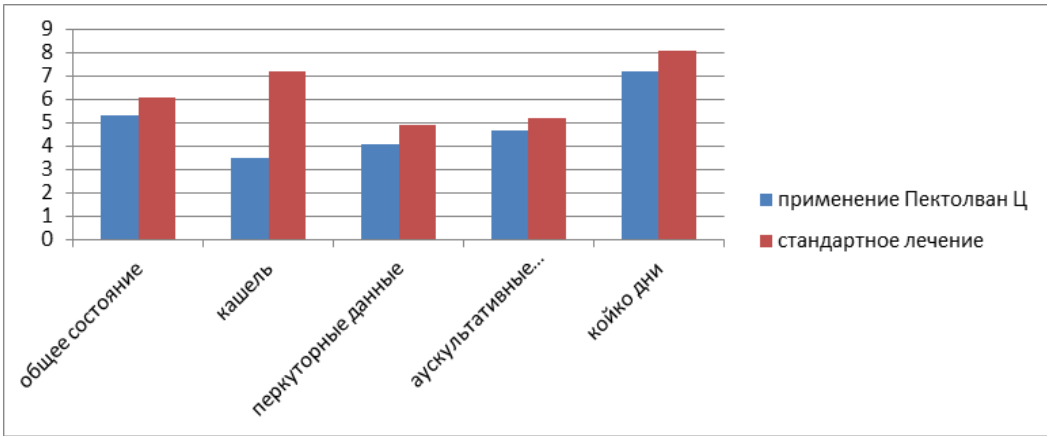
Материал и методы исследования. В ходе исследования 54 ребенка в возрасте с 4 до 12 лет, проходивших стационарное лечение в педиатрических отделениях Самаркандского филиала РНЦЭМП, были распределены на две группы в соответствии с назначенным лечением. Первая группа, состоящая из 27 детей, получала стандартную терапию в сочетании с Пектолваном Ц в дозировке, соответствующей их возрасту. Контрольная группа, также включавшая 27 пациентов, получала исключительно комплексное лечение.

Эффективность применения Пектолвана Ц оценивалась врачами путем сравнения динамики состояния пациентов в обеих группах на протяжении 10 дней наблюдения. Препарат назначался детям в по 5 мл (одна мерная ложка) три раза в день. Длительность терапии составляла от 7 до 10 дней. Оценка результативности лечения проводилась на основе изменений в состоянии ребенка, динамики клинических проявлений, таких как кашель, признаки дыхательной недостаточности, данных физикального обследования легких и результатов рентгенографии.

Обсуждение результатов. При поступлении в стационар, оценка общего состояния пациентов I группы показала, что у 13 человек (48,1%) состояние было среднетяжелым, у 11 (40,7%) – тяжелым, а у 3 (11,1%) – крайне тяжелым. Во II группе у 16 детей (59,2%) состояние было оценено как среднетяжелое, у 10 (37%) – как тяжелое и только у 1 (3,7%) – как крайне тяжелое. Это указывает на сопоставимую степень тяжести состояния в обеих группах.

Основным клиническим проявлением у всех пациентов являлся синдром дыхательной недостаточности, который проявлялся периоральным цианозом, участием дополнительных мышц в дыхании, раздуванием крыльев носа и влажным, изнуряющим кашлем. В легких отмечались характерные изменения: притупление перкуторного звука и влажные хрипы при аускультации.

На фоне стандартной терапии нормализация перкуторных изменений в легких происходила в среднем на 4,9±0,3 сутки, аускультативных – на 5,2±0,4 сутки. В группе, получавшей Пектолван Ц, наблюдалось статистически значимое ускорение улучшения этих показателей (4,1±0,4; 4,7±0,3; P<0,02). Кашель, как типичный симптом пневмонии, купировался в среднем на 3,5±0,3 сутки, что на 1,3 дня быстрее, чем во II группе.



Включение перорального Пектолвана Ц в комплексную терапию привело к сокращению срока госпитализации на 1 день (P<0,05), который составил 4,8±0,3 койко-дня во II группе. На основании данных, полученных в ходе мониторинга и терапии пневмонии у детей, использование Пектолвана Ц демонстрировало быстрое улучшение состояния: кашель прекращался в среднем на 3,5±0,3 дня, изменения, выявляемые при перкуссии легких, приходили в норму на 4,9±0,3 дня, а аускультативные признаки – на 5,2±0,4 дня. Пациенты хорошо переносили Пектолван Ц, каких-либо негативных реакций зафиксировано не было.

Заключение. Следовательно, основываясь на представленных результатах,

Пектолван Ц представляет собой действенное комбинированное средство с муколитическими и отхаркивающими качествами для терапии пневмонии. Удобство применения, благодаря наличию питьевой формы, и отсутствие побочных эффектов позволяют рекомендовать данный медикамент для широкого использования в педиатрической практике при лечении пациентов с воспалительными болезнями верхних и нижних дыхательных путей.

LIST OF REFERENCES

[1] Maidannik V.G., Mitin Yu.V. Diagnostics, treatment and prevention of inflammatory diseases of the respiratory system in children. - K.: IC Medprominfo, 2006. - 288 p.

[2] Tatochenko V.K. Respiratory diseases in children. Practical guide. Ed. V.K. Tatochenko. Moscow: Pediatrician. 2012. 480 p. https://ambulatoria.net/download/Tatochenko_detskaya_pulmonologiya.pdf

[3] Besh L.V., Matsyura O.I. Modern aspects of the choice of mucoactive cough therapy in pediatric practice Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Lviv, Ukraine Lviv City Children's Allergology Center, Lviv, Ukraine Vol. 13, No. 6, 2018 565-569 https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-vybora-mukoaktivnoy-terapii-kashlya-v-pediatricheskoy-praktike

[4] Ibragimova M.F., Shavazi N.M., Lim M.V., Ataeva M.S. Diagnostic and therapeutic methods for community-acquired pneumonia with atypical etiology in children. Vestnik Vrachei 2021, No. 4 (101), 29-32 https://inlibrary.uz/index.php/doctors_herald/article/view/1620

[5] Tatochenko V.K. Practical pulmonology of childhood / ed. Tatochenko V.K. - Moscow: 2000. - 268 p.

[6] Ibragimova, M. F. (2022). Use of the drug pectolvan c in the treatment of atypical pneumonia in children. Biology, 3, 136. http://pbim.uz/ru/article/887

[7] Mamarizaev I. K. FEATURES OF THE COURSE, MORPHO-FUNCTIONAL AND CLINICAL-INSTRUMENTAL INDICATORS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH MYOCARDITIS IN CHILDREN // UZBEK MEDICAL JOURNAL. - 2024. - Vol. 5. - No. 2.

[8] Tursunova, B., Urunova, M., & Ibragimova, M. (2023). Changes in the state of immunity at the cellular level in patients with bronchiolitis. International Journal of Scientific Pediatrics, 2(12), 428-430.https://ijsp.uz/index.php/journal/article/view/199

[9] Fedorovna, I. M., & Ravshanovna, E. M. (2024). Optimization of treatment of atypical pneumonia due to hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. Research Focus, 3(1), 220-

[10] https://cyberleninka.ru/article/n/optimization-of-treatment-of-atypical-pneumonia-due-to-hypoxic-ischemic-encephalopathy-in-newborns

[11] Komilzhonovich M. I. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN //International journal of scientific researchers (IJSR) INDEXING. – 2024. – Т. 5. – №. 2. – С. 642-646

[12] Fedorovna, I. M., & Kizi, S. Z. S. (2023). STATE OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ATYPICAL PNEUMONIA IN FREQUENTLY ILL CHILDREN. Research Focus, 2(10), 125-128. https://cyberleninka.ru/article/n/state-of-humoral-immunity-in-patients-with-atypical-pneumonia-in-frequently-ill-children

International Journal of Scientific Pediatrics published: 03 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-887-890

Article / Review

THE STATE OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH ENDOTOXICOSIS

N.N.Shavazi[1] **I.K.Mamarizaev**[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Actuality. Maternal endotoxicosis is a pathological condition characterized by the accumulation of toxic metabolites in the body, which significantly affects the condition of the fetus and newborn. One of the key mechanisms of tissue damage in endotoxicosis is the activation of lipid peroxidation processes (LPO) and disruption of the antioxidant system (AOS), leading to oxidative stress. Newborns born to mothers with endotoxicosis exhibit elevated levels of LPO products such as malondialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC), as well as reduced activity of antioxidant defense enzymes like superoxide dismutase (SOD), catalase, and glutathione peroxidase. **The aim of this study** was to investigate the state of pro- and antioxidant systems in newborns born to mothers with endotoxicosis. **Methods**. A total of 83 newborns were examined and divided into two groups: a control group consisting of 41 healthy newborns born to healthy mothers and a main group consisting of 42 newborns born to mothers with endotoxicosis. Biochemical methods were used to assess SOD and catalase activity as well as LPO product levels. **The results** showed that MDA and DC levels in the main group were significantly higher than in the control group ($p<0.05$). At the same time, SOD activity decreased by 45–64%, indicating depletion of antioxidant defense resources. However, catalase activity increased by 1.4–1.7 times, suggesting a compensatory mechanism for neutralizing reactive oxygen species. **The findings** indicate that maternal endotoxicosis disrupts the balance between pro- and antioxidant systems in newborns, leading to oxidative stress and impairing their adaptive capabilities. Further research into these processes and the development of effective therapeutic approaches are necessary.

Key words: endotoxicosis, newborns, intoxication, catalase, diene conjugates, malondialdehyde.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Shavazi Nargiz Nuralievna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: login0929@mail.ru

Received: 01 February 2025
Revised: 10 February 2025
Accepted: 03 March 2025
Published: 03 March 2025

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/).

ВВЕДЕНИЕ

Эндотоксикоз при беременности — патологическое состояние, характеризующееся накоплением эндогенных токсинов, которые нарушают гомеостаз плода. Основным механизмом повреждения тканей является интенсификация свободнорадикальных процессов, ведущих к дестабилизации клеточных мембран через ПОЛ. У новорожденных незрелость антиоксидантной системы (АОС) усугубляет последствия окислительного стресса, повышая риски перинатальных осложнений.

Продукты ПОЛ, такие как малоновый диальдегид (МДА), обладают цитотоксичностью и служат маркерами тяжести эндотоксикоза. Антиоксидантная защита, включающая ферменты (СОД, каталаза) и низкомолекулярные антиоксиданты, у новорожденных недостаточно сформирована, что делает их уязвимыми к оксидативному повреждению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Самаркандского родильного комплекса и детского многопрофильного центра. Обследовано 83 новорожденных: 41 — контрольная группа (здоровые матери), 42 — основная (матери с эндотоксикозом).

Биохимический анализ:

- СОД определяли спектрофотометрически с нитросиним тетразолием.
- Каталазу измеряли иммуноферментным методом (Cloud-Clone Corp, Cat. SEC418Hu).
- МДА и ДК выявляли по реакции с тиобарбитуровой кислотой.

Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента ($p < 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У новорожденных основной группы уровень малонового диальдегида (МДА) достигал 7.73 ± 0.35 мкмоль/л, демонстрируя превышение показателей контрольной группы в 1.5 раза. Концентрация диеновых конъюгатов (ДК) также оказалась значительно выше — 33.1 ± 1.6 мкмоль/л, что в 1.6 раза больше значений, зафик-

сированных в контрольной группе. Для сравнения, в контрольной группе уровень МДА составлял 5.8 ± 2.1 мкмоль/л, а ДК — 21.2 ± 1.3 мкмоль/л, что подчеркивает выраженный дисбаланс в системе перекисного окисления липидов у новорожденных основной группы.

Анализ антиоксидантной системы выявил снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) на 45% в одной группе и на 64% — в другой, что может указывать на истощение одного из ключевых звеньев защиты от окислительного повреждения. При этом активность каталазы, напротив, оказалась повышенной: в первой группе её значение составило 13.57 ± 1.56 кат/л (в 1.7 раза выше контрольных данных), а во второй — 11.32 ± 1.27 кат/л (превышение на 1.4 раза). Такая динамика отражает компенсаторный механизм, направленный на нейтрализацию избыточных активных форм кислорода. Усиление активности каталазы, расщепляющей перекись водорода, вероятно, служит адаптационным ответом организма на фоне снижения функциональной активности СОД, что в совокупности подчеркивает сложность и многокомпонентность антиоксидантной регуляции при окислительном стрессе у новорожденных.

Полученные данные указывают на наличие окислительного стресса у новорожденных основной группы. Повышенный уровень МДА и ДК свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов, что может привести к повреждению клеточных мембран и нарушению функционирования клеток. Снижение активности СОД, одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты, усугубляет ситуацию, снижая способность организма к нейтрализации свободных радикалов.

Компенсаторное повышение активности каталазы, вероятно, является попыткой организма поддержать баланс и минимизировать последствия окислительного стресса. Однако, этой компенсации может быть недостаточно для полной нейтрализации избыточного количества активных форм кислорода, особенно в условиях незрелости антиоксидантной системы новорожденных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленный дисбаланс отражает компенсаторное усиление каталазы при истощении СОД, что характерно для хронического оксидативного стресса. Повышение МДА и ДК коррелирует с данными о повреждении эндотелия и мембран клеток, что подтверждается литературой (Айламазян и др., 2008). Полученные результаты согласуются с исследованиями, демонстрирующими взаимосвязь между оксидативным стрессом и дисфункцией эндотелия при различных патологических состояниях (Иванов и др., 2015). Накопление МДА и ДК, как продуктов перекисного окисления липидов, указывает на интенсификацию процессов свободнорадикального окисления, что приводит к повреждению клеточных мембран и нарушению их функций.

Компенсаторное увеличение активности каталазы, вероятно, является ответом организма на повышенную продукцию активных форм кислорода, с целью снижения их токсического воздействия. Однако, истощение СОД свидетельствует о недостаточности антиоксидантной защиты, что приводит к прогрессированию оксидативного стресса и усугублению повреждений.

Таким образом, выявленные изменения в активности антиоксидантных ферментов и накопление продуктов перекисного окисления липидов свидетельствуют о наличии хронического оксидативного стресса, который играет значительную роль в патогенезе исследуемого состояния. Дальнейшие исследования необходимы для более детального изучения механизмов развития оксидативного стресса и разработки эффективных методов его коррекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Эндотоксикоз у матери приводит к выраженному оксидативному стрессу у новорожденных, требующему коррекции. Перспективным направлением является разработка антиоксидантных терапий, направленных на поддержание баланса АОС. В этой связи, изучение механизмов формирования оксидативного стресса у новорожденных, рожденных от матерей с эндотоксикозом, приобретает особую актуальность. Необходимо выявить ключевые биохимические маркеры, отражающие степень выраженности оксидативного повреждения и состояние антиоксидантной защиты у данной категории детей. Это позволит разработать персонализированные подходы к антиоксидантной терапии, учитывающие индивидуальные особенности новорожденного и тяжесть эндотоксикоза у матери.

Поиск эффективных антиоксидантов, обладающих высокой биодоступностью

и безопасностью для новорожденных, является важной задачей. Особое внимание следует уделить препаратам, способным не только нейтрализовать свободные радикалы, но и стимулировать собственные антиоксидантные системы организма. Возможно применение комбинированной терапии, включающей различные антиоксиданты с синергическим действием.

Клинические исследования, направленные на оценку эффективности и безопасности разработанных антиоксидантных терапий, необходимы для внедрения их в практику. Важно оценить влияние антиоксидантной терапии на показатели оксидативного стресса, клиническое состояние новорожденных, а также на долгосрочные последствия для их здоровья.

LIST OF REFERENCES

[1] Benchohra, M., Hemida, H., Ali-Nehari, A., Adnane, M., Boumezrag, A., & Chikhaoui, M. (2024). Sudden death syndrome in domestic ruminants: a review. Comparative Clinical Pathology, 33(3), 489-502.

[2] Fedorovna, I. M., & Mamedovich, S. N. (2022). IMPROVING TREATMENT IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA WITH ATYPICAL ETIOLOGY. International Journal of Early Childhood Special Education, 14(6).

[3] Goldfarb, Y. S., Yelkov, A. N., Badalyan, A. V., Potskhveriya, M. M., & Asanova, L. R. (2024). Влияние реабилитационных мероприятий на изменение связи между показателями эндотоксикоза при острых отравлениях. The Bulletin of Emergency Medicine, 17(3).

[4] Gutyj, B., Martyshuk, T., & Vus, U. THE EFFECT OF BUTASELMEVIT ON THE GLUTATHIONE LINK OF THE SYSTEM OF ANTIOXIDANT PROTECTION OF THE BODY OF COWS DURING THE DEVELOPMENT OF ENDOTOXICOSIS. In The XXXI International Scientific and Practical Conference «Problems of training a modern specialist: theory, history, practice», August 05-07, 2024, Sofia, Bulgaria. 226 p. Text Copyright© 2024 by the European Conference (https://eu-conf. com/). Illustrations© 2024 by the European Conference. (p. 220).

[5] Kolosov, V. P., Perelman, J. M., Polyanskaya, E. V., & Manakov, L. G. (2024). Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration–flagship of medical science in the Russian Far East. Vestnik of the Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, (1), 39-53.

[6] Komildzonovich, M. I. (2024). CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN FREQUENTLY ILL CHILDREN. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 4(8), 29-32.

[7] Nuralievna, S. N. (2023). EVALUATION OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PLACENTAL APOPTOSIS IN WOMEN WITH PRETERM LABOR. Scientific Journal Of Medical Science And Biology, 1(1), 292-299.

[8] Shavazi, N. N. (2021). Management of pregnant women from a high risk group with threat and premature labor. Prevention of intra-perinatal outcomes. Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research, 9(6), 10-20.

[9] Valentinovna, S. G. (2024). MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE THYROID GLAND IN ACUTE EXPERIMENTAL ENDOTOXICOSIS. Multidisciplinary Journal of Science and Technology, 4(5), 376-378.

[10] Бабамурадова, З. Б., & Шавази, Н. Н. (2022). РОЛЬ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА. Journal of cardiorespiratory research, 3(2), 41-43.

[11] Гаврилюк В.П., Статина М.И., Северинов Д.А., & Машошина Л.О. (2022). ИММУННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ У ДЕТЕЙ. Вятский медицинский вестник, (1 (73)), 90-96. doi: 10.24412/2220-7880-2022-173-90-96

[12] Масолитин, С. В., Проценко, Д. Н., Тюрин, И. Н., Шифман, Е. М., Магомедов, М. А., Гельфанд, Е. Б., ... & Гагиева, Н. А. (2024). Динамика маркеров системного эндотоксикоза у пациентов с грамотрицательным септическим шоком на фоне применения ранней комбинированной экстракорпоральной детоксикации: проспективное мультицентровое исследование. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 21(1), 35-45.

[13] Пестряева, Л. А., Панасенко, О. М., Юрченко, Л. Н., Шипицина, Е. А., Медвин-

ский, И. Д., & Мазуров, А. Д. (2003). СПОСОБ ПАРАКЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.

[14] Пешев, С. Л., Чудайкин, А. Н., Пешев, Л. П., Фомина, О. А., & Пешева, О. Н. (2010). Биохимические индикаторы эндотоксикоза. Вестник российского университета дружбы народов. Серия: медицина, (3), 88-93.

[15] Попп, Е. А., Правоторов, Г. В., Склянов, Ю. И., & Саломеина, Н. В. (2013). Экспериментальное исследование последствий острой эндогенной интоксикации во время беременности и коррекции с помощью природных энтеросорбентов. Journal of Siberian Medical Sciences, (2), 7.

[16] Привалова, Е. Ю., & Осадчая, С. С. (2024). Критерии эндогенной интоксикации и их информативность при патологических процессах у новорождённых. Российский педиатрический журнал, 27(2S), 54-54.

[17] Уракова Т.Ю., Лысенкова Н.С. Эндогенная интоксикация и адаптационные возможности у пациентов с ожирением // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – № 5. – С. 39-0;

URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=149

[18] Хворостухина Н. Ф. и др. Эндотоксикоз и плацентарная дисфункция при остром пиелонефрите у беременных //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2020. – Т. 19. – №. 6. – С. 22-27.

[19] Чудайкин, А. Н., Левина, М. А., Пешев, С. Л., Ермолаева, С. В., Кузьмина, О. А., & Салех, Р. Х. (2009). Проблема эндотоксикоза в акушерско-гинекологической практике. Саратовский научно-медицинский журнал, 5(1), 56-59.

[20] Яцинюк, Б. Б., Гольдфарб, Ю. С., Симонова, А. Ю., Альянов, А. Л., Долгова, О. Б., Гавриков, П. П., ... & Барац, Е. А. (2024). Патогенез, клиника и принципы коррекции нарушений ритма и проводимости, сократительной функции миокарда при острых отравлениях сердечными гликозидами. Здравоохранение Югры: опыт и инновации, (4 (41)), 3-26.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 04 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-891-894

Article / Review

EMERGENCY CARE FOR PARACETAMOL POISONING

B.I.Zakirova[1] **Sh.K.Xusainova**[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. Medicines designed to help treat diseases, if used incorrectly or in excess of dosage, can cause serious disruptions in the functioning of critical organs and even lead to death. Detecting poisoning and accurately identifying the substance that caused it is often difficult due to a lack of information about what happened. A sudden deterioration in a child's well-being should always raise suspicion of the possibility of intoxication. **The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of N-acetylcysteine, an amino acid compound administered orally or intravenously as an antidote as part of a comprehensive emergency treatment for paracetamol intoxication. **Material and methods**. An analysis of the medical records of 296 children hospitalized in the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care with acute intoxication was carried out. Clinical data, medical history, and laboratory blood and urine tests were analyzed: liver enzyme levels (transaminases), bilirubin, alkaline phosphatase, prothrombin time, coagulation parameters, bleeding time, and urea and creatinine concentrations. During 2024, 296 patients with poisoning were admitted to the pediatric intensive care and emergency departments of Children's Hospitals No. 1 and No. 2, of which 34.1% (101 children) were affected by drug intoxication; in particular, among children under three years of age, this amounted to 22.9% or 68 cases, mainly with paracetamol poisoning. **Conclusions**: Thus, in case of paracetamol poisoning, the inclusion of N-acetylcysteine in complex emergency therapy in the first hours of hospitalization prevents the development of a complicated course of the disease. It is recommended to clearly instruct parents on the need to inspect the home first aid kit, as well as to deliver any suspicious packages or pills found near the child when the child's well-being deteriorates.

Key words: paracetamol, antagonist, acetylcysteine, children.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Zakirova Bahora Islamovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: bahorazakirova@gmail.com

Received: 01 February 2025
Revised: 12 February 2025
Accepted: 03 March 2025
Published: 04 March 2025

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/).

Актуальность исследования. Знаменитый врач и алхимик Парацельс (1493–1541) однажды заметил: «Всё есть яд, и нет ничего абсолютно безопасного; лишь количество определяет, будет ли вещество ядовитым или нет». Хорошо известно, что даже обычная кухонная соль может превратиться в отраву, если ее концентрация в теле человека будет превышена в десять раз. Кислород, необходимый для поддержания жизни, может стать смертельно опасным при вдыхании под давлением, значительно превышающим нормальное атмосферное [1,5].

Участившиеся случаи отравлений лекарственными средствами в последнее время связаны с активной рекламой медикаментов в СМИ, большим ассортиментом лекарств и их доступностью. Лекарства, призванные помогать в лечении болезней, при неправильном использовании или превышении дозировки могут вызвать серьезные сбои в работе важнейших органов и даже привести к смерти [6]. Выявление отравления и точная идентификация вызвавшего его вещества часто сложны из-за недостатка информации о произошедшем. Внезапное ухудшение самочувствия ребенка должно всегда вызывать подозрение на возможность интоксикации. По данным научных публикаций, смертность при тяжелых отравлениях лекарственными препаратами у детей достигает примерно 15% [2,7].

Приблизительно 40% всех отравлений у детей связаны с медикаментами. В большинстве случаев острые отравления у детей происходят из-за случайного проглатывания лекарств или недостаточной осведомленности родителей [1,5].

Маленькие дети часто по невнимательности взрослых, проявляя чрезмерное любопытство, могут самостоятельно принимать лекарственные средства, ошибочно полагая, что это конфеты. Их привлекает необычная упаковка, яркий вид таблеток, а также желание имитировать поведение родителей [2,7].

Ввиду широкого ассортимента медикаментов, доступных в современной медицине, мы сочли целесообразным предоставить информацию о наиболее распространенных случаях отравления лекарственными препаратами у детей, а именно

об интоксикации парацетамолом [3,4].

Ацетаминофен, известный как парацетамол, – одно из самых востребованных лекарственных средств в мире. В терапевтических дозах (10–15 мг/кг) парацетамол обычно безопасен для снижения температуры и облегчения боли. Однако превышение рекомендованной дозировки может привести к серьезному отравлению, особенно с повреждением печени. У детей прием парацетамола в дозе 140 мг/кг может вызвать признаки интоксикации в 1–5% случаев, которые проявляются через 3–6 дней после начала приема лекарства [1,6]. Дети младшего возраста особенно уязвимы к случайным интоксикациям, в то время как подростки более склонны к преднамеренному приему повышенных доз лекарственных средств. Вероятность отравления парацетамолом возрастает у девочек-подростков, совершающих суицидальные попытки. К 1970-м годам в Соединенных Штатах Америки было убедительно продемонстрировано, что N-ацетилцистеин (АЦЦ) является действенным антидотом при интоксикации парацетамолом [6,7]. С 1975 года в мировой медицинской практике утвердился трехэтапный протокол внутривенного введения АЦЦ [10]: первоначальная инфузия в дозе 150 мг/кг массы тела в течение 15 минут (либо 60 минут), за которой следует инфузия 50 мг/кг в течение 4 часов, и заключительная инфузия 100 мг/кг в течение 16 часов. В современной гепатологии АЦЦ рекомендован к применению в комплексной терапии при риске гепатотоксического воздействия парацетамола, при этом дозировка, время введения и концентрация парацетамола в плазме крови являются определяющими факторами [9]. Абсолютным показанием к инициации терапии АЦЦ является превышение концентрации парацетамола в крови, так называемой «линии лечения» согласно номограмме Рамэка-Мэтью. В рамках настоящего исследования для оценки риска гепатотоксичности использовалась номограмма, основанная на концентрации 150 мкг/мл. Значения данной номограммы были приняты в клинических руководствах по лечению передозировки парацетамола в Канаде, Австралии, Новой Зеландии и США [8,9]. В 2012 году в Великобритании был снижен порог сывороточной концентрации парацетамола, измеренной через 4 часа после приема, при превышении которого существует риск поражения печени, до 100 мкг/мл [10]. Ранее этот уровень применялся исключительно в отношении пациентов с хронической алкогольной интоксикацией и сопутствующими заболеваниями печени. В отсутствие точных данных о времени и количестве принятого парацетамола, показанием к началу антидотной терапии является уровень парацетамола в сыворотке крови, превышающий 10 мкг/мл, или наличие клинических и лабораторных признаков поражения печени [8, 9].

Цель исследования была направлена на оценку действенности N-ацетилцистеина, аминокислотного соединения, применяемого перорально или внутривенно как антидот в рамках комплексного неотложного лечения при интоксикации парацетамолом.

Материал и методы. Проведен анализ медицинских карт 296 детей, госпитализированных в Самаркандский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи с острыми интоксикациями. Представлен анализ клинических данных, анамнеза, а также результатов гематологических и уринарных исследований, включая оценку активности печеночных ферментов (трансаминаз), концентрации билирубина, щелочной фосфатазы, протромбинового времени, параметров коагулограммы, времени кровотечения, содержания мочевины и креатинина.

Результаты и их обсуждение. В 2024 году в отделения реанимации и I, II неотложной педиатрии было госпитализировано 296 детей с различными отравлениями. Доля медикаментозных отравлений составила 34,1% (101 случай), при этом 22,9% (68 пациентов) – дети до трех лет с отравлением парацетамолом, что согласуется с данными других исследователей. В анамнезе выявлены случаи недостаточного контроля со стороны родителей. В большинстве случаев (17,7%, 52) родители обнаруживали пустую упаковку от лекарственного средства. В 3,7% (11) случаев дети однократно принимали парацетамол в форме сиропа или таблеток в дозе, превышающей рекомендованную. В среднем, госпитализация осуществлялась через 2-9 часов после приема препарата. При подозрении на отравление проводилась незамедлительная консультация токсиколога и реаниматолога. Затруднения в диагностике отравлений связаны с недостаточностью анамнестической информации, что обусловливает необходимость госпитализации в отделение реанимации при внезапном ухудшении состояния ребенка с подозрением на отравление.

При диагностике вида отравления внезапность заболевания, угроза, нависшая над ребенком в 12,5% (37) случаях не позволяла родителям критически оценить случившееся и дать полную информацию. 9,8% (29) родителей из-за страха первоначально представили искаженные данные. Согласно опросу родителей или родственников отравление произошло дома. В 10,4% (31) случаях передозировка произошла случайно по вине матери в результате рекомендации соседями неправильных доз маленьким детям.

При поступлении в больницу состояние большинства детей у 72,0% (49), было оценено как средней тяжести, а оставшиеся 27,9% (19) показывали тяжелое состояние, обусловленное сопутствующими заболеваниями верхних дыхательных путей. У всех пациентов, помимо симптомов респираторного заболевания, наблюдались тошнота, рвота, повышенное потоотделение и бледность кожи. При госпитализации состояние большинства детей (72,0%, 49 пациентов) было оценено как средней тяжести, а у 27,9% (19) - как тяжелое. Тяжесть состояния объяснялась наличием сопутствующей патологии верхних дыхательных путей.

Одиннадцать пациентов, что составляет 3,7%, были госпитализированы из-за кровотечения в желудке. На интоксикацию парацетамолом у детей свидетельствовали специфические признаки, свойственные этому виду отравления. В частности, у всех обследованных больных было выявлено увеличение концентрации билирубина до 48,9 ммоль/л. Также отмечалось повышение активности трансаминаз: АлАТ в диапазоне от 1,5 до 2,1 ммоль/л и АсАТ – от 1,9 до 2,7 ммоль/л.

Осуществлялось наблюдение за симптомами интоксикации, а также оценивались результаты гематологических и урологических исследований. Особое внимание уделялось отслеживанию концентрации печеночных ферментов, билирубина, щелочной фосфатазы, протромбинового индекса, коагуляции, времени кровотечения, мочевины и креатинина.

При интоксикации парацетамолом экстренная медицинская помощь заключалась в промывании желудка через зонд с последующим применением энтеросорбентов. В схему лечения были включены энтерол, бифолак-цинкум, фильтрум-сти, а также слабительные средства. Для поддержания функции печени назначались гепатопротекторы, а при необходимости проводилась инфузионная терапия.

В начале госпитализации всем детям назначается N-ацетилцистеин (АЦЦ), антагонист парацетамола, для восстановления уровня глутатиона в печени и оказания антиоксидантного эффекта. Начальная доза препарата составляет 140 мг/кг и вводится перорально в виде 5% раствора, разведенного в воде или соке. Поддерживающая доза в 70 мг/кг дается перорально каждые 4–6 часов.

Состояние пациентов демонстрировало положительную динамику, без признаков развития фульминантной печеночной недостаточности, характеризующейся желтухой, снижением уровня тромбоцитов, увеличением протромбинового времени, печеночной энцефалопатией, почечной недостаточностью и кардиомиопатией, которые являются основными индикаторами тяжелого отравления. При контрольном обследовании детей на 14-16 день после начала наблюдения признаков патологии печени не было выявлено. Уровни аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) либо почти соответствовали норме, либо достигли нормальных значений.

Выводы: Использование N-ацетилцистеина в составе интенсивной терапии при интоксикации парацетамолом на ранних этапах госпитализации способствует предотвращению осложненного течения патологии. Целесообразно проводить подробный инструктаж родителей о необходимости контроля содержимого домашней аптечки и предоставления медицинскому персоналу любых потенциально опасных веществ, обнаруженных вблизи ребенка при ухудшении его состояния. Раннее введение N-ацетилцистеина является критически важным для минимизации гепатотоксичности, вызванной парацетамолом.

LIST OF REFERENCES

[1] Klimov L. Ya., Aksyonov A. G., Popova E. V., Pogorelova L. V., Tsutsaev R. O., Bykov Yu. V., Kashnikov V. S., Bobryshev D. V., Kuryaninova V. A., Stoyan M. V., Pankov A. D. Fulminant liver failure due to acetaminophen use. Literature review and clinical case demonstration // MS. 2018. No. 11. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/fulminantnaya-pechenochnaya-nedostatochnost-na-fone-priema-atsetaminofena-obzor-literatury-i-demonstratsiya-klinicheskogo-sluchaya (accessed: 03.03.2025).

[2] Konovchuk V.N., Vlasik L.I., Akentyev S.A., Akentyeva M.S. Acute poisoning with heavy metals: antidotes and intensive therapy // MNS. 2014. No. 2 (57). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ostrye-otravleniya-tyazhelymi-metallami-antidoty-i-intensivnaya-terapiya (date of access: 03.03.2025).

[3] Markova S. O., Kurdil N. V., Studzinskaya Ya. V., Vaschenko L. K., Pisochenko K. V., Zatsarinskaya E. I., Prima T. V. DIAGNOSTICS AND INTENSIVE CARE OF ACUTE HEPATITIS CAUSED BY PARACETAMOL: CLINICAL OBSERVATION // MNS. 2020. No. 5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-intensivnaya-terapiya-ostrogo-gepatita-obuslovlennogo-paratsetamolom-klinicheskoe-nablyudenie (date of access: 03.03.2025).

[4] Savustyanenko A. V. Intravenous form of paracetamol: experience of world clinics over the past 5 years // MNS. 2014. No. 7 (62). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/vnutrivennaya-forma-paratsetamola-opyt-mirovyh-klinik-za-poslednie-5-let (date of access: 03.03.2025).

[5] Savyuk Philip, Danel Vincent, Zobnin Yuri V. Acute paracetamol poisoning: emergency care // BMZ. 2008. No. 6. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ostroe-otravlenie-paratsetamolom-neotlozhnaya-pomosch (date of access: 03.03.2025).

[6] Simonova Anastasia Yuryevna, Potskhveria Mikhail Mikhailovich, Belova Maria Vladimirovna, Ilyashenko Kapitalina Konstantinovna, Kulabukhov Vladimir Vitalievich, Stolbova Natalya Evgenievna, Klyuev Alexander Evgenievich TREATMENT OF ACUTE PARACETAMOL POISONING // NMP. 2022. No. 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-ostryh-otravleniy-paratsetamolom (date of access: 03.03.2025).

[7] Shifman E. M., Ershov A. L. Paracetamol: therapeutic use and the problem of acute poisoning // General Resuscitation. 2007. No. 1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/paratsetamol-terapevticheskoe-primenenie-i-problema-ostryh-otravleniy (date of access: 03.03.2025).

[8] Athersuch TJ, Antoine DJ, Boobis AR, Coen M, Daly AK, Possamai L, et al. Paracetamol metabolism, hepatotoxicity, biomarkers and therapeutic interventions: A perspective. Toxicology Research. 2018;7(3):347-357. https://doi.org/10.1039/c7tx00340d.

[9] Bateman DN. Changing the management of paracetamol poisoning. Clinical Therapeutics.2015;37(9):2135- 2141. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.07.012.

[10] Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, Liew Z, Taylor HS, Bornehag CG, et al. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. Nature Reviews Endocrinology. 2021;17(12):757-766. https://doi.org/10.1038/s41574-021-00553-7.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 07 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-895-899

Article / Original paper

LABORATORY AND NEUROSONOGRAPHIC PARAMETERS OF NEWBORNS WITH PERINATAL HYPOXY-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY

S.A.Khodzhaeva[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Khodzhaeva Svetlana Atakhanovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: ftiziatriya.km@mail.ru

Received: 02 February 2025
Revised: 04 February 2025
Accepted: 06 March 2025
Published: 07 March 2025

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.

The most common cause of perinatal damage is hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), which occurs in half of all cases of central nervous system pathology. **The purpose** of our work was to determine the laboratory and neurosonographic parameters of newborns born with perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. **Materials and methods:** 120 babies diagnosed with moderate and severe hypoxic-ischemic CNS lesions were under our observation. Group I included 40 newborns with moderate-degree hypoxic-ischemic encephalopathy, group II combined 40 newborns with similar pathologies but with severe-degree encephalopathy. Results: our analysis of the relative risk (RR) indicators in newborns of the main and control groups allows us to conclude that the modifying risk factors for the development of moderate-degree perinatal encephalopathy are the threat of miscarriage, toxicosis, mother's age over 35, moderate-degree anemia, acute upper respiratory tract infections, and gynecological pathology. We also established that the modifying risk factors for the development of severe perinatal encephalopathy are stillbirth, bad habits in the father, close marriages, obesity, chronic infection foci, acute bacterial infectious diseases, and urogenital infection. Conclusions: we established significant correlations between blood oxygen saturation, blood acid-base, and gas composition indicators in newborns with signs of hypoxic-ischemic perinatal encephalopathy, which should be used for diagnostic purposes and for predicting the severity of perinatal encephalopathy.

Key words: newborns, risk factors, perinatal encephalopathy, relative risk, reliability.

Актуальность. На сегодняшний день в структуре детской инвалидности патология центральной нервной системы (ЦНС) составляют половины всех случаев, при этом заболевания нервной системы, которые влекут в 75-85% случаев инвалидизацию и дезадаптацию ребенка в будущем, обусловлены факторами, имевших влияние в период перинатальный период. Такая патология достоверно чаще регистрируется среди преждевременно рожденных детей [1].

Согласно последним статистическим данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно по всему миру регистрируется 79,1 млн детей с патологией центральной нервной системы, что в свою очередь, в ряде случаев, приводит к формированию в первые годы жизни психомоторной задержки или слабоумия [2,3]. Наиболее частой причиной перинатальных повреждений ЦНС являются гипоксически-ишемические энцефалопатии (ГИЭ), которые имеют место в половине всех случаев патологии центральной нервной системы [4,5].

Цель: выявить лабораторные и нейросонографические параметры новорожденных с перинатальной гипоксико-ишемической энцефалопатией и в зависимости от тяжести течения патологического процесса.

Материалы и методы. Применены общеклинические, лабораторные, инструментальные показатели 20 новорождёнными, сс диагностированной при рождении перинатальной патологией ЦНС средней и тяжёлой степени, получавших медикаментозную коррекция в условиях отделения патологии и реанимации новорождённых. Респонденты подразделены на две группы сравнения: I группу вошли 40 новорождённых детей, с признаками перинатальным поражением центральной нервной системы гипоксическо-ишемического характера, патология была средней степени тяжести. Во II группу сравнения отнесены 40 новорождённых с аналогичной патологией в тяжёлой степени.

При постановке диагноза перинатальных поражений ЦНС гипоксического генеза и определении тяжести заболевания руководствовались МКБ-10. Результаты

проведенных нами исследований вносили в базу данных с последующей статистической обработкой полученных данных с применением компьютерной программы «SPSS Statistics» версия 29.0.02. Вычислена средняя арифметическая (M) и ее ошибка (m), показатель Стьюдента (t). Достоверным считался результат при p<0,05.

Результаты и обсуждение. При анализе родов выявлено, что среди обследованных мальчиков было 44, девочек 36; в возрасте 3-7 дня – 21 детей, 9-28 дней 59 (таблица 1).

Таблица-1

Распределение больных детей по полу и возрасту в группах обследования

Обследуемые	Количество	Пол		Возраст	
		Мальчики	Девочки	3-7 дней	8-28 дней
I группа	40	20	20	8	32
II группа	40	16	24	13	27
Всего	80	36	44	21	59

Из всех больных 13 (10,8%) переведены из родильных домов в течение третьей сутки от начала заболевания, 63 (52,5%) – на 1-7 сутки и остальные 44 (36,7%) – в течение 8-28 суток.

Анализ распределения больных по дням жизни и по тяжести заболевания показывает, что поступление больных из родильных домов начиная с 8 суток, связано с тяжестью поражения ЦНС и возможностью ухудшения транспортировки из другого стационара, а как известно, строгий покой является одним из основополагающих принципов лечения новорождённых с поражением мозга в первые дни жизни, в этой связи значительно чаще поступали больные с тяжёлой степенью поражения ЦНС.

Для определения значимости показателей сатурации, КОС и газового состава крови и значимых параметров УЗИ головного мозга у новорожденных с перинатальным гипоксико-ишемическим поражением ЦНС, выполнен их корреляционный анализ в зависимости от принадлежности новорожденного в I (среднетяжелая степень) и II (тяжелая степень) группу новорожденных с перинатальной энцефалопатией.

Таблица-2

Показатели сатурации, КОС и газового состава крови у новорожденных с перинатальной энцефалопатией

	Показатели	I группа (n=40)	II группа (n=40)	P
1	SpO2	95±2,0	91±3,0	<0,05
2	pH	7,25±0,05	7,15±0,05	<0,05
3	PaCO2	4,7±0,1	4,5±0,2	<0,05
4	PaO2	11,8±0,1	11,6±0,2	<0,05

Примечания. P – достоверность различий между группами

Таблица-3

Показатели нейросонографии у новорожденных с перинатальной энцефалопатией

	Параметры (мм)	I группа новорожденных (n=40)	II группа новорожденных (n=40)	P
1	Третий желудочек (мм)	4,11±0,68	5,97±0,49	<0,01
2	Четвертый желудочек (мм)	5,67±0,41	6,32±0,39	<0,05
3	Субарахноидальное пространство (мм)	3,69±0,39	4,77±0,85	<0,05

Примечания. P – достоверность различий между группами

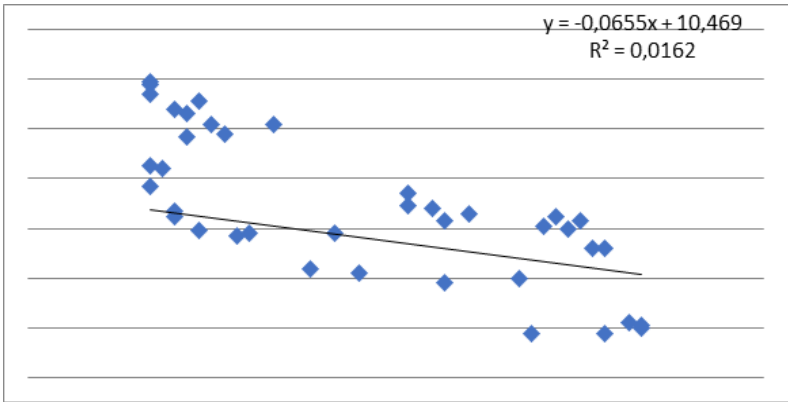
Для установления значимости показателей сатурации, КОС и газового состава крови и УЗИ мозга мы продолжили исследование корреляционной взаимосвязи с целью более детального изучения.

Данные больных с перинатальным поражением ЦНС, приведенные на рисунке 1 показывают неравномерную скученность показателей в виде достаточно большого отклонения точек относительно линии тренда. Полученные данные свидетельствуют о слабой обратной корреляционной зависимости между показателями SpO2 и размером III желудочком в I группе больных r=+0,66, что говорит об отсутствии взаимосвязи параметров насыщения крови кислородом в дальнейшей судьбе тяжести клинического течения гипоксико-ишемического поражения ЦНС у новорожден-

ных.

Рисунок-1

График корреляции сатурации кислорода с третьим желудочком в I группе новорожденных



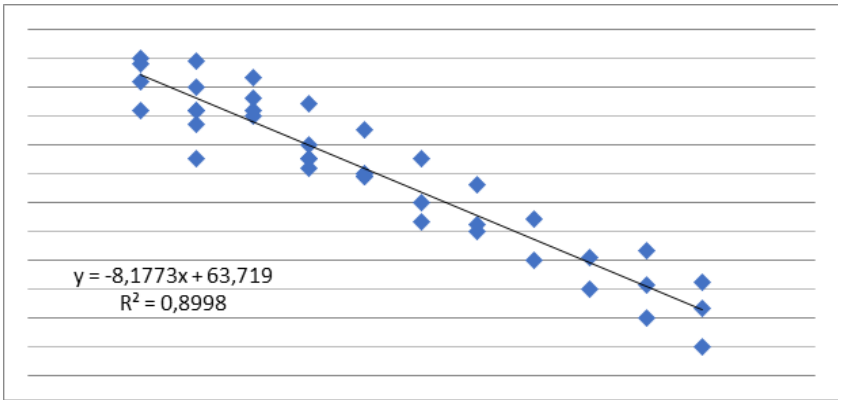
Примечание: z – уравнение корреляции, x² - показатель достоверности.

Значения по вертикали – III желудочек, по горизонтали – SpO2

На приведенном ниже рисунке 2, отражены результаты корреляционного анализа показателями pH и III желудочком. Видна высокая скученность показателей и небольшое отклонение точек относительно линии тренда, что свидетельствуют об очень сильной обратной корреляционной зависимости между показателями pH и III желудочком – r=+0,83 в I группе больных. Это является свидетельством высокой валидности для использования показателей КОС в прогнозе тяжести течения перинатального поражения ЦНС у новорожденных.

Рисунок-2

График корреляции кислотности крови с третьим желудочком в I группе новорожденных



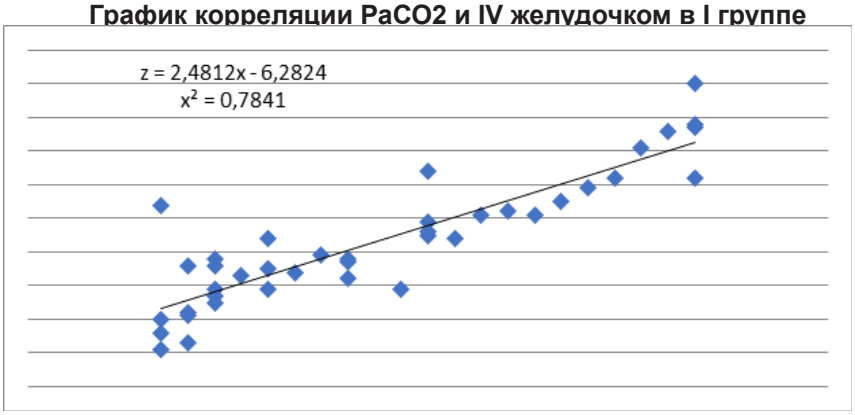
Примечание: z – уравнение корреляции, x² - показатель достоверности.
Значения по вертикали – III желудочек, по горизонтали – pH

Далее на рисунке 4. видно, что на фоне достаточной скученности точек в конце графика, отмечается схождение расхождение точек по обе стороны от линии тренда, при этом отмечается слабая прямая корреляционная связь - r=+0,61 между показателями PaO2 и размерами субарахноидального пространства в I группе больных. Это является свидетельством слабой силы прямой корреляционной связи между изучаемыми показателями. Результаты корреляционного анализа показывают что показатели PaO2 не достаточно валидны для прогноза тяжести течения перинатальной энцефалопатии у новорожденных детей.

На рисунке 3 мы также зарегистрировали большую скученность точек на плоскости относительно линии тренда при PaCO2 и размером IV желудочка в I группе. Отмечен высокий коэффициент корреляции - r=+0,87, свидетельствующие о сильной прямой корреляционной связи между этими показателями. Данный результат позволяет констатировать высокую степень валидности взаимосвязи показателя PaCO2 для прогноза тяжести перинатальной энцефалопатии у новорожденных.

Рисунок-3

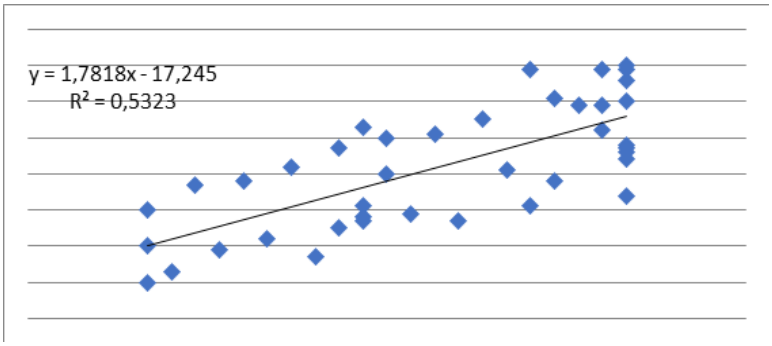
График корреляции PaCO2 и IV желудочком в I группе



Примечание: z – уравнение корреляции, x² - показатель достоверности. Значения по вертикали - IV желудочка, по горизонтали – PaCO2

Рисунок-4

График корреляции парциального давления кислорода и объемов подпаутинного пространства в I группе обследованных



Примечание: z – уравнение корреляции, x² - показатель достоверности.
Значения по вертикали – подпаутинное пространства, по горизонтали – парционное давление O2

Применение статистического метода корреляционного анализа установили, что в I группе изучаемых нами новорожденных детей, имеется достаточно высокая равномерная скученность показателей в виде небольшого отклонения точек относительно линии тренда. Так, полученные в ходе нашего исследования данные, являются прямым свидетельством сильных прямых корреляционных связей между параметрами нормальной кислотности крови и объемом третьего 3 желудочка головного мозга представителей I группы новорожденных детей (r=+0,83), а также между концентрацией парциального давления углекислого газа крови (PaCO2) и объемом четвертого желудочка головного мозга (r=+0,87). Данные критерии могут быть применены в качестве модифицирующих при прогнозировании тяжести течения перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных гипоксико-ишемической этиологии. Кроме того нами установлены слабые прямые связи корреляции между параметрами сатурации крови и объемом третьего желудочка (r=+0,66), а также между параметрами парциального давления O2 в крови с объемом подпаутинного пространства головного мозга (r=+0,61) среди представителей I группы детей. Данное обстоятельство не дает достаточных полномочий для применения этих параметров при прогнозировании тяжести течения перинатального поражения центральной нервной системы у новорожденных гипоксико-ишемической природы.

Установленная в нашем исследовании тенденция к сдвигам параметров крови и центральной нервной системы, а также их интенсивность является прямым указанием на их достоверную патогенетическую значимость не только в формировании, но и дальнейшем прогрессировании степени тяжести перинатальной гипоксико-ишемической энцефалопатии новорожденных.

Выводы: Таким образом, проведенные исследования по изучению клинических симптомов и синдромов гипоксико-ишемической энцефалопатии средней

и тяжелой степени тяжести, инструментальных показателей отражающих состояние сатурации, КОС и газового состава крови и нервной системы у новорожденных, проведенного корреляционного анализа, показывающего наличие значимой корреляционной зависимости, доказывают наличие достоверной взаимосвязи показателей сатурации, КОС и газового состава крови у новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы, которую необходимости использовать с диагностической целью и для прогноза тяжести перинатальной энцефалопатии.

LIST OF REFERENCES

[1] Zhang Q., Lu H.Y., Wang J.X., Mao X.Q., Ma J.L., Lu J.Y., Wang Q.X. Relationship between placental inflammation and fetal inflammatory response syndrome and brain injury in preterm infants. Zhong Guo Dang Dai ErKe Za Zhi. 2015;17(3):217-21.

[2] Zhao J., Chen Y., Xu Y., Pi G. Effect of intrauterine infection on brain development and injury. International Journal of Developmental Neuroscience. 2013; 7(31). 543–549. Doi:10.1016/j.ijdevneu.2013.06.00.

[3] Hascoet J. M. The Safety and Efficacy Of Nitric Oxide Therapy In Premature Infants. The J. of Pediatrics. 2022;146. 318-323.

[4] Jaeggi E. T. Assessment of the evolution of normal fetal diastolic function during mid- and late gestation by spectral Doppler tissue echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2019;19. 1431-1437.

[5] Josefsson A. Reproductive patterns and pregnancy outcomes in women with congenital heart disease - a Swedish population-based study. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. 2021; 6(90). 659-665.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 10 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-900-906

Article / Original paper

INFLUENCE OF INHALATION BACTERIOPHAGE THERAPY ON THE IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN DURING THE TREATMENT OF ACUTE TONSILLITIS

G.R.Nasirova[1] Sh.T.Turdieva[1]

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Gulmira Nasirova Ramzitdinovna,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: gulmira_nasirova79@mail.ru

Received: 02 February 2025
Revised: 13 February 2025
Accepted: 07 March 2025
Published: 10 March 2025

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.

Relevance. Timely diagnosis and treatment of acute tonsillitis (AT) in children remains one of the current areas of outpatient care. At the same time, in recent years, the introduction of treatment methods using bacteriophages has become a relevant area in pediatrics. **Objective**. Analysis of the effect of inhalation bacteriophage therapy (IBT) on the local immune system of children with AT. **Materials and methods**. The study was conducted on the basis of a randomized controlled method. 212 children aged 4 to 15 years with AT and 110 practically healthy children (control group) were examined. The first group included 107 sick children with AT who received standard general treatment. The second group consisted of 105 children who received inhalation bacteriophage therapy (IBT) together with standard treatment. The immunological study included the determination of sIgA and TNF-α. IBT was performed using pyobacteriophage PLC (RF). **Results**. In children with AT, a decrease in the sIgA level was observed on the first day of the disease (in younger children - up to 40.9%, in adolescents - up to 41.9%). With IBT, by the sixth day of treatment in both age groups, an increase in sIgA to 96.9% was noted, in patients who did not receive IBT, this figure was on average 80.7%. Similar changes were observed when studying the TNF-α level. The TNF-α level, which was high in the acute phase of the disease, gradually decreased during treatment. On the third day of treatment in children receiving IBT, TNF-α decreased on average to 11.0%, and on the sixth day of treatment to 17%, from the initial level. **Conclusion**. The use of inhalation bacteriophage therapy in the complex treatment of children with acute tonsillitis against the background of an improvement in local immunity indicators by 16.3% contributed to a positive shift in the clinical signs of the disease by 1.39 times (p≤0.05).

Key words: immunity, children, adolescents, acute tonsillitis, bacteriophage.

Mavzu dolzarbligi. Bolalardagi o'tkir tonzillit (O'T) pediatriya hamda birlamchi tibbiy yordam sohasida muhim masalalardan biri bo'lib qolmoqda. Muammoning dolzarbligi barcha yoshdagi bolalar o'rtasida mazkur patologiyaning ko'payishi bilan bog'liqdir. Harorat va ob-havo sharoitlariga qarab, O'T klinik ko'rinishi bilan birlamchi ambulatoriya yordamiga murojaat qiluvchi bolalar soni 75% ga yetadi [4]. Ushbu bemorlarning aksariyati «tez-tez kasal bo'ladigan bolalar» (ChBD) guruhiga kiruvchi bolalardir. Mazkur guruh bolalarining o'ziga xos xususiyati - immunitetning pastligi bo'lib, somatik kasalliklarga tez-tez kasallanish bilan namoyon bo'ladi. Shuningdek, bolalik davridagi yuqumli kasalliklarning aksariyati o'tkir tonzillit sifatida ko'rinishda bo'ladi [9]. Shu bois, bolalarda og'iz bo'shlig'ining shilliq qavatining immunitetini o'rganish zamonaviy pediatriyada muhim ahamiyatga ega bo'lib qolmoqda [6,15]. So'lak biomarkerlarini o'lchash mahalliy immunitet faolligi hamda davolovchi shifokorning terapevtik taktikasining samaradorligi haqida muhim ma'lumotlarni berishi mumkin [18]. Shu bilan birga, bolalarda immun tizimini taxlil qilish usullari invaziv bo'lib, bolaning psixologik holatiga salbiy ta'sir ko'rsatish bilan bir qatorda, poliklinik sharoitda immunologik tadqiqot o'tkazish imkoniyati har doim mavjud emas. Hamda venoz qon biologik material xisoblanib, uni utilizatsiya qilish polklinika sharoitida imkoniyat yo'q. Shunday ekan, poliklinika sharoitida bemorlar bilan ishlashda noinvaziv usuldan foydalanish maqsadga muoffiqdir.

Shuningdek, so'nggi yillarda bakteriofag yordamida davo muolajalarini o'tkazish usullarini tadbiq etish pediatriya sohasida ko'plab yo'nalishlarida muhim ahamiyatga ega bo'lib qolmoqda [2,6].

Tadqiqot maqsadi. Bolalar orasida O'T davo jarayonida ingalatsion bakteriofag terapiyasi qo'llanilishini samaradorligi taxlil qilish.

Materiallar va tadqiqot usullari.

A. Dizayni.

Tadqiqotning dizayni randomizatsiyalangan nazorat ostida sinov usuliga asoslangan edi. Jami 4 yoshdan 15 yoshgacha 212 nafar O‘T bo‘lgan bemor bolalar (o‘rtacha yoshi 10,4±1,37 yosh, p≤0,01), hamda shu yoshdagi 110 nafar deyarli sog‘lom bolalar nazorat guruhiga kiritildi. Tadqiqotning maqsad va vazifalariga asoslangan xoda bemorlar guruhlarga bo‘lindi:

Birinchi guruhga (I-GR) O‘T bo‘lgan bolalar kiritilgan bo‘lib n = 107 (212 tadan 50,5%), ular standart davo oldilar. Ikkinchi guruhdagi (II-GR) - n = 105 (212 tadan 49,95%) bemor bolalarga nisbatan, standart davo bilan birgalikda ingolyatsion bakteriofag terapiyasi (IBT) kursi o‘tkazilildi. Tadqiqotning immunologik ma’lumotlarini щrganish uchun ikkita bemor yoshi bo‘yicha guruhlariga bo‘lindi:

- yosh bolalar: 4 yoshdan 9 yoshgacha;
- 9 yoshdan 15 yoshgacha bo‘lgan o‘smirlar.

Ushbu yosh taqsimotida BJSST tavsiyasi hisobga olindi (2013).

B. Bemorni tanlash mezonlari.

Tadqiqot guruhlariga qo‘shilish mezonlari quyidagicha tashkil etilgan:

• Immunologik tadqiqotning «tozaligiga» ta’sir qiluvchi yuqumli va yuqumli bo‘lmagan kasalliklarga chalingan 4 yoshdan 15 yoshgacha bo‘lgan bolalar (asosiy tadqiqot guruhlari);

• Amalda sog‘lom bolalar shu yoshdagi bolalar (nazorat guruhi).

Tadqiqot guruhlaridan chiqarib tashlash mezonlari quyidagilarni o‘z ichiga oladi:

• 4 yoshgacha va 15 yoshdan oshgan;
• Surunkali somatik kasalliklari bo‘lgan;
• O‘tkir yuqumli kasalliklarga chalingan bolalar va o‘smirlar;
• Immunoallergik kasalligi bo‘lgan (diatez, ovqat allergiyasi, bronxial astma va boshqalar);
• Onkologik va qon kasalliklari bo‘lgan;
• Psixosomatik kasalliklarga chalingan bolalar va o‘smirlar.

C. Tadqiqot usullari.

Klinik tadqiqotlar oilaviy poliklinika sharoitida o‘tkazildi. Patologiyaning xususiyatlarini hisobga olgan holda, bolalar avvaliga infeksionist bilan birgalikda, so‘ngra bolalar otolaringologi, endokrinolog va nevropatolog kabi ixtisoslashgan mutaxassislar tomonidan tekshirildi. Barcha bemorlarda umumiy qon tahlilini o‘tkazish bilan birgalikda, oq qon hujayralari soni, neytrofil va limfotsitlar nisbati (NLR) hisoblandi.

Immunologik tadqiqot TNF-α (pg/ml) va sekretor immunoglobulin (sIgA, mkg/ml) miqdorini aniqlash asosida shilliq qavat immunitetini (so‘lak diagnostikasi) o‘rganishni o‘z ichiga olgan. Bolalarning so‘lak namunalari kunning birinchi yarmida, og‘iz bo‘shlig‘ini sovutilgan qaynatilgan suv bilan yuvgandan keyin 30 daqiqadan so‘ng steril probirkalarda yig‘ildi. sIgA (sekretor immunoglobulin) miqdorini aniqlash diagnostik reaktivlar to‘plami: «sIgA ELISA Kit» (ELISA, Germaniya) va «Secretory IgA-ELISA» (Xema Co. Ltd., RF) ishlatilgan. So‘lakdagi TNF-α ni aniqlash qattiq fazali «sendvich» usuliga asoslangan mono- va poliklonal antitelalardan foydalangan holda «Vektor Best» YoAJ (RF) tomonidan ishlab chiqarilgan to‘plamlardan foydalanildi. Bunday hollarda immunologik tadqiqot (so‘lak diagnostikasi) klinikaga tashrif kuni, shuningdek davoning 3 va 6-kunlarida o‘tkazildi.

D. Ingolyatsion bakteriofag davo usuli metodikasi.

Biz tavsiya qilgan bakteriofag terapiyasi suyuq kompleks piobakteriofag (PSL) yordamida amalga oshirildi. PSL, Rossiyaning NPO Microgen tomonidan ishlab chiqarilgan bo‘lib, nebulayzer ingalyatsiyasi orqali bodomsimon bezlarning shilliq qavatini sug‘orish uchun ishlatildi. Nebulayzer ingalyatsiyasi uy sharoitida kunning birinchi yarmida, bir marta, 5 ml PSL hajmida va 10 daqiqa davomida amalga oshirildi. Bu davolash usuli kasallikning birinchi kunlaridan boshlab besh kun davom etdi.

E. Tadqiqotning tibbiy-statistik tahlili.

Olingan natijalar asosida statistik tahlil o‘tkazildi. Klinik laboratoriya tadqiqotlari natijalarini statistik qayta ishlash Excel 2013 (Microsoft Office 2013) asosida biz tomonidan ishlab chiqilgan statistik dastur yordamida amalga oshirildi. Guruhlar o‘rtasidagi taqqoslashlar o‘rganish davrida o‘rtacha natija asos qilib olindi. Barcha tahlillarda ishonchlik darajasi 95% da p≤0,05 deb hisoblandi.

Natijalar.

Ilmiy izlanish maqsadiga muvofiq, o‘tkir tonzillit bilan og‘rigan bolalar va o‘smirlarning davolashdan oldin va keyin immunologik tadqiqotlar natijalari o‘rganildi. Bemorlarning yosh xususiyatlarini va Amerika Otolaringologiya Akademiyasining (AAO-HNS) 2019 yilgi tavsiyalarini hisobga olgan holda, immunologik kasalliklari bo‘lmagan bolalarda tadqiqot

o‘tkazildi. Bu tadqiqot so‘lakdagi immunitet (sekretor immunoglobulin A - sIgA va TNF-α) o‘rganishni o‘z ichiga olgan.

So‘lak diagnostikasi bolalarni tekshirishning zamonaviy noinvaziv usullaridan biri bo‘lib, aholining ushbu toifasidagi o‘tkir va surunkali kasalliklarni tashxislash va davolashni kuzatish imkonini beradi. Bundan tashqari, sIgA polimerik (asosan dimerlar) va kovalent ravishda «sekretor komponent» deb ataladigan epitelial glikoprotein bilan bog‘langan bo‘lib, terapiya samaradorligining diagnostik jihatdan muhim ko‘rsatkichidir. **(1- jadvalga qarang).**

Nazorat guruhida o‘smirlarda kichik yoshdagilarga bolalarga nisbatan sIgA darajasi yuqori bo‘lganligi, ya’niy 99,49±4,447 mkg/ml dan 128,08±10,074 mkg/ml ga yetgani aniqlandi, bu 1,3 baravar yuqori ko‘rsatkich degani. Shuningdek, qiz bolalarda o‘g‘il bolalarga nisbatan sIgA miqdori o‘rtacha 2% gacha yuqori bo‘lganligi qayd qilindi, bu jins orasidagi farq kuchli emasligini ko‘rsatadi (p≥0,05). Olib borilgan tekshiruvlvrimiz natijalariga ko‘ra, O‘T bemorlarda kasallikning o‘tkir davrda sIgA ning o‘rtacha pasayishi kuzatilgan: yosh bolalarda - 40,9% gacha, o‘smirlarda - 41,9% gacha (p≤0,05).

1-jadval

Davolashdan oldin va davolash davriida o‘tkir tonzillitli bolalarda IgA darajasi (mkg / ml).

	nazorat guruhi(n=110)		I guruh (n=107)						II guruh (n=105)					
	4-8 yosh	9-15 yosh	4-8 yosh			9-15 yosh			4-8 yosh			9-15yosh		
			Davodan oldin	3 kun	6- kun	Davodan oldin	3 kun	6- kun	Davodan oldin	3 kun	6- kun	Davodan oldin	3 kun	6- kun
O‘g‘il bolalar	99.15±3,747	126.33,*±11,143	57,84*±5,656	73,15*±4,820	98,91*±7,837	75,81*±6,126	93,08±4,881	125,99*±6,316	57.63*,,3,*±5,654	64.29*,,3,*±6,289	74.24,*,,,*,*±7,198	73.61*,,3,*±4,898	80.18*,,3,*±5,374	111.74,*,,,*,*±14,057
Qizlar	99,71±5,154	129,87,,*±10,174	58,16*±4,865	72,11*±5,618	96,61*±4,513	75,74*±4,584	95,86±3,340	127,15*±4,177	58.63*,,3,*±5,306	65.61*,,3,*±5,847	76.34,*,,,*,*±5,767	74.67*,,3,*±4,510	83.15*,,3,*±3,386	99.49,*,,,*,*±3,851
Yakuniy	99.59±4,467	127.08,*±10,641	57,54*±5,525	71,48*±5,225	96,63*±6,145	73,53*±5,670	94,89±4,165	125,05*±5,477	58.16*,,3,*±5,625	64.87*,,3,*±6,208	75.35,*,,,*,*±6,811	73.25*,,3,*±4,753	81.41*,,3,*±4,883	105.48,*,,,*,*±11,875

*Izoh: * - I va II guruhining ishonchlilik ko‘rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan p≤0,05, **- II- guruhining ishonchlilik ko‘rsatkichi I- guruhiga nisbatan p≥0,05, 3* II- guruhining ishonchlilik ko‘rsatkichi I- guruhiga nisbatan p≤0,05.*

IBT bilan birgalikda kombinatsiyalangan davolash fonida, davoning oltinchi kuniga kelib sIgA darajasining ko‘payishi qayd etildi. Xususan, yosh bemorlarda bu ko‘rsatkich 97,2% ga, o‘smirlarda esa 97,2% tashkil etdi. Bundan tashqari, faqat standart davolanish olgan bemorlarda bu ko‘rsatkichlar mos ravishda 75,8% va 81,6% ni tashkil etdi (p≤0,05).

Ikki tadqiqot guruhi o‘rtasidagi farq shunday: yosh kichik guruhdagi bemorlar uchun - 21,4%, katta yoshdagi guruh uchun - 16,1%. Bu yoshi kichik bo‘lgan bemorlarga IBT yanada samarali ta’sir ko‘rsatishini namoyon qildi.

O‘tkir tonzillit bilan og‘rigan bemorlarda, medikamentoz davolash boshlanishidan oldin, hujayra immunitetining (monotsitlar va makrofaglar) mobilizatsiyasini ko‘rsatadigan TNF-α ning yuqori darajasi ekanligi qayd etildi.

O‘tkir tonzillitli bemorlarda so‘lakdagi TNF-α ni o‘rganish ushbu bemorlarda immunitet tizimining ishlashi va immun javobini baholashga imkon berdi va bir vaqtning o‘zida terapiya samaradorligini taxlil etishga asos bo‘ldi.

TNF-α yallig‘lanish sitokini bo‘lib, u infeksiyalarga qarshi bemorni himoya qilishda va immunitet reaksiyalarida muhim rol o‘ynaydi. TNF-α ning tabiiy ishlab chiqarilishi immun tizimining mohiyatini, ya’niy himoya qobilyatini namoyon qiladi, ammo uning ortiqcha ishlab chiqarilishi bemor uchun zararli bo‘lishi mumkin. Haddan tashqari TNF-α ishlab chiqarilishi immunomodulyatsiyalangan yallig‘lanish kasalliklarida muxum vazifani bajaradi.

Shu bilan bir qatorda, virusli yoki virus-baterial (miksinfeksiyalar) kasallik qo‘zg‘atuvchilari kirib kelganda, makrofaglar va monotsitlar tomonidan ishlab chiqarilgan TNF-α bemor immunitet tizimini xavf haqida ogohlantiruvchi erta effektorlardan biri hisoblanadi. Mos keluvchi TNF retseptorlari (TNFR-1) bilan bog‘langan holda, TNF-α keyinchalik hujayra apoptozini qo‘zg‘aydi, hamda yuqumli agentlarning replikatsiyasini cheklash bilan birga, tug‘ma immunitet reaksiyalarni modulyatsiya qilishi va makrofaglar, dendritik hujayralar, killer hujayralar va neytrofillarning infeksiyani nazorat qilish jarayonida, hamda infeksion omillarni bartaraf etishda ishtirok etadi. Olib borgan tekshiruvlarimiz jarayonida TNF-α ko‘rsatkichisining bosqichma-bosqich pasayishini kuzatdik. Davolashning uchunchi kuniga kelib, I-GR dagi bolalar orasida IBT fonida TNF-α 9,38±0,837 pg/ml ga pasayishini kuzatdik. Bunda u o‘rtacha ko‘rsatkichga nisbatan 11,0 foyizga kamaydi (p≤0,05). Bundan tashqari, davolashning oltinchi kuniga kelib, bu ko‘rsatkichni 16,9 foyizni tashkil etganligini qayd etdik, (2-jadvalga qarang).

Shunday qilib, medikamentoz davoning oltinchi kunida, IBT fonida hujayra immunitetini mobilizatsiya qilish samaradorligi sezilarli bo‘ladi. Shu nuqtai nazardan, davolanishning uchinchi kunida davo samaradorligi o‘rgnilinayotgan ikki guruh o‘rtasidagi farq 5,6 foyizni, oltinchi kuni esa – 3,9 foyizni tashkil etdi (p≥0,05). Olingan ma’lumotlar bemor bolalarda TNF-α ning bosqichma-bosqich pasayishini ko‘rsatadi, ammo nazorat guruhiga nisbatan TNF-α ning yuqori darajasini saqlab qolinishi aniqlandi,.

Olib borgan tekshiruvlarimiz natijasiga ko‘ra, TNF-α ko‘rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan o‘rtacha 75 foyizga oshdi (69,8 dan 75,25 foyizgacha). Shuningdek, bolalarning ikki guruhlari o‘rtasidagi TNF-α miqdoridagi farq 13,9 foyizni tashkil qildi va bunda o‘rtacha 6,75 pg/ml dan 8,21 pg/ml gacha farq qildi.

Birinchi tadqiqot guruhidagi bemorlarda tadqiqotning oltinchi kuniga kelib bu ko‘rsatkich yoshga qarab o‘rtacha 7,28 pg/ml dan 11,69 pg/ml gacha, ikkinchi tadqiqot guruhidagi bolalarda esa o‘rtacha bu ko‘rsatkich 9,71 pg/ml dan 11,32 pg/ml ga qadar o‘zgardi (p≤0,05).

2-jadval

Davolashdan oldin va davolash paytida o‘tkir tonzillitli bolalarda TNF-α darajasi (pg / ml).

	nazorat guruhi(n=110)		I guruh (n=107)						II guruh (n=105)					
	4-8 yosh	9-15 yosh	4-8 yosh			9-15 yosh			4-8 yosh			9-15yosh		
			Davodan oldin	3 kun	6- kun	Davodan oldin	3 kun	6- kun	Davodan oldin	3 kun	6- kun	Davodan oldin	3 kun	6- kun
O‘g‘il bolalar	7.28 ±0,190	8.39 * ±0,730	12.54* ±1,349	9,79*±0,765	8,49*±0,654	13.36*±1,145	11.47*±0,846	9,89*±0,656	12.52* ,3 *±1,876	11.54* ,3 *±1,120	9,91* , **±0,871	13.38* ,3 *±0,719	11.37* , 3 *±0,720	9.37 * , * *±0,638
Qizlar	6.84±0,249	8.21*±0,645	11,73*±1,116	9,12*±0,656	7,84*±0,433	15.18*±0,614	13.28*±0,683	8,96*±0,513	12.93* ,3 *±1,239	10,87* ,3 *±1,621	10.23* , **±0,987	15.12* ,3 *±0,771	10,87* ,3 *±0,936	10.34 * , * *±0,659
yakuniy	7.16±0,423	8.11 *±0,886	12.41*±1,285	9,38*±0,757	8,28*±0,740	14.23*±1,954	12.48*±0,799	9,99*±0,763	12.48* ,3 *±1,743	10.92* ,3 *±1,831	9,76* , **±0,966	14.55* ,3 *±0,774	11.18* ,3 *±0,744	10.12 * , * *±0,936

*Izoh: * - 1 va 2 guruhining ishonchlilik ko‘rsatkichi nazorat guruhiga nisbatan p≤0,05, **- 2- guruhining ishonchlilik ko‘rsatkichi 1- guruhiga nisbatan p≥0,05, 3 * 2- guruhining ishonchlilik ko‘rsatkichi 1- guruhiga nisbatan p≤0,05*

Olingan natijalariga ko‘ra, O‘T bolalarni IBT ishtirokida kompleks davolash jarayonida medikamentoz terapiyaning samaradorligiga o‘rtacha 1,39 marotaba tezroq erishishga yordam beradi. Ushbu xulosa, immunologik tadqiqotlarni natijalari asosida o‘z isbotini topdi.

Munozara.

So‘nggi yillarda nafaqat pediatriya amaliyotida, balki tibbiyotning barcha sohalarida bakteriofaglardan foydalanishga bo‘lgan qiziqish ortib bormoqda. Jumladan, bolalar

pulmonologiyasi va infeksion kasalliklari yo‘nalishlarida buni isbotini kuzatsak bo‘ladi [1,8]. Bakteriofag pediatriyani turli yo‘nalishlarida keng qo‘llanib kelinishi bilan birga, uning yangi davo imkoniyatlari ham o‘rganilmoqda [3,16]

Xususan, Tzani-Tzanopoulou P et al., (2021) faglarning biomexanizmi ularning patogen bakteriyalar hujayra sIgA kirib borishi, keyinchalik uning genomi bilan o‘zaro ta’sir qilish, hujayra sIgA litik yoki lizogen ta’sir ko‘rsatish qobiliyatiga asoslanganligini ta’kidlaydi.

Shuni ta’kidlash kerakki, O‘T da yallig‘lanish jarayonida shilliq qavatdagi multifaktorial o‘zgarishlar yallig‘lanish jarayonlari va to‘qimalarning giperplaziyasi tufayli sekresiyaning turg‘unligi mavjud bo‘lib, keyingi morfo-funksional o‘zgarishlarga yordam beradi [1,19].

Bizning tekshiruvimizga asosan, O‘T bo‘lgan bolalarda viruslar yuqori nafas yo‘llarida dastlabki immun va yallig‘lanish reaksiyasini keltirib chiqaradi, so‘ngra, bakterial infeksiyaning qo‘shilishi xisobiga immun tizimidagi o‘tkir fazali o‘zgarish xisobiga, bemorlarning umumiy axvoli yomonlashgan.

Pirnay JP et al., (2024), bergan ma’lumotlariga asosan, butun dunyoda antimikrob kurashish global muammoga aylanib borishi bilan bir qatorda, yiliga 1,27 million kishining o‘limiga sabab bo‘lib qolmoqda, hamda antibiotiklarga muqobil bo‘lgan antimikrob strategiyani ishlab chiqishga turtki yaratilmoqda, [17]. So‘ngi yillarda o‘tkazilgan tizimli tekshiruvlar natijasida bakterifag terapiya odatda xavfsiz deb hisoblash mumkinligini tasdiqlandi [22]. Biroq, bunga qaramay, bakteriofagni davolash natijalari haqida ijobiy prognozlar qilish uchun yuqori texnologik sinov o‘tkazish davr talabi bo‘lib qolmoqda [20]. Hozirgi vaqtda bir qator xorijiy farmasevtik kompaniya pamonidan zamonaviy talablarga muvofiq, tibbiyot amaliyoti sertifikati, klinikadan oldingi tadqiqotlar (toksiklik va farmakologiya) va randomizatsiyalangan sinovlarni o‘z ichiga olgan maxsus keng spektrli bakteriofag mahsulotlarini ishlab chiqish va sotish borasida xarakatlar olib borilmoqda [23].

So‘ngi yillarda eng ko‘p ishlatiladigan bakteriofaglar o‘z tarkibiy qismini uchta ta eng keng tarqalgan infeksion agentlarga qarshi yo‘naltirgan: Staphylococcus aureus, Mycobacterium abscessus va Pseudomonas aeruginosa, [17]. Sabab, so‘ngi yildagi tekshiruvlar aynan shu bakteriallar ko‘plab kasalliklarni chaqiruvchisi sifatida etirof ettilmoqda. Biz tamondan qo‘llanilgan bakteriofagni tarkibiy qismida ham shu bakterialarga qarshi faglar majmuasi bor edi. Bu esa, biz tamondan tanlagan bakteriofag samarali ekanligini yana bir br ko‘rsatadi.

Og‘iz bo‘shlig‘i va tamoqning shilliq qavatini sug‘orish uchun ingolyatsion terapiya yuqori samarali usul bo‘lib, to‘g‘ridan-to‘g‘ri ta’sirlangan shilliq qavatga uzoq muddatli ta’sir ko‘rsatadi. Takidlash lozimki, so‘ngi yillarda aynan yuqori nafas yo‘llari kasalliklarida turli dori vositalar yordamida yuqori nafas yo‘llari siilliq qavatiga bevosita ta’sir qilish usullari keng qo‘llanib kelinmoqda [4,5,7]. Aerozollardan foydalanishning yagona cheklovi 3 yoshgacha bo‘lgan bolalardir [2]. Bakteriofag terapiyasining ingalyatsion (nebulayzer) usulini qo‘llaganimizda, u dorivor preparatning nafaqat yuqori, balki nafas yo‘llarining shilliq to‘qimalarining pastki qatlamlariga ham chuqurroq kirib borishiga yordam berdi [9,20].

Boshqa tomondan, Ling H et al., (2022) tomonidan olib borilgan tadqiqot shuni ko‘rsatdiki, faglar dendritik hujayralar vositasida antigenni qayta ishlash va taqdim etish funksiyasini kuchayishiga olib kelishi bilan bir qatorda, immun tizimga ham ta’sir o‘tkazishi mumkin [16]. Jumladan, bakteriofaglarni xususiyatiga asosan ikki turga bo‘lish mumkin: litik va lizogen bakteriofaglar. Litik bakteriofaglar xususiyatiga mansub: bakteriyalar yuzasidagi retseptorlarga biriktirilishi, genomik tarkibni bakteriyalarga o‘tkazishi, hamda bakterial transkripsiya, translatsiya va replikatsiya jarayoni yordamida sitoplazmada virus replikatsiyasini amalga oshirishi, hamda xost hujayralaridan ajralib chiqish hususiyatiga ega. Shu bilan bir qatorda, yangi hosil bo‘lgan litik bakteriofag zarralari bu jarayonni yangi sezgir xostlarda takrorlaydi. Tabiatda litik bakteriofaglar singari lizogen bakteriofaglar ham keng tarqalgan bo‘lib, bakteriya yuza qatlamiga joylashgandan so‘ng, lizogen bakteriofaglar o‘z genlarini bakteriya genomiga birlashtiradi, bu ikkilik bo‘linish jarayoni orqali nasl hujayralari tomonidan meros qilib olinadi. Davo jarayonida ularni qo‘llash natijasida, lizogen fag genlari xost genomidan ajratiladi. Bu genlar sitoplazmada virus replikatsiyasiga vositachilik qiladi va tezda yangi nasl virionlarini hosil qiladi, natijada infeksiyalangan bakterial hujayralar lizisga uchraydi. Ushbu tadqiqot xulosasiga ko‘ra, faglar interleykin (IL)-2, o‘simta nekrozi omili (TNF) va gamma-interferon (IFN) kabi boshqa yallig‘lanish sitoktinlarini ishlab chiqarish qobiliyatiga ega.

Kabwe M et al., (2025), tamonidan takidlashicha, og‘iz bo‘shlig‘i kasalliklarida bakteriofagni qo‘llanilishi, davo samaradorligini 60 foyizga qadar ko‘tarishi mumkin, lekin shu bilan birga og‘iz bo‘shlig‘idagi tabiiy mikroflorani xolatini ham inobatga olish muximdir [14]. Jumladan, disbiotiklar jamoasidagi bakteriyalarning o‘zaro ta’siri bemorning surunkali kasalliklarining boshlanishiga, antibakterial terapiyaga moyillik rivojlanishiga sabab bo‘lishi mumkin [13]. Shu bilan bir qatorda, Karczewska M et al., (2023) tomonidan 2023 yilda olib borilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra, fag kokteyli bilan davolanganda, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining o‘tkazuvchanligi oshgan va davolash natijalari ijobiy bo‘lgan, lekin shu bilan qatorda bakeriofaglarni tanlovli ta’sirga ega bo‘lganligi tufayli ularni bemaqsad qo‘llash ham inson salomatligiga ziyon yetkazishi mumkin [15].

So‘lak bezlarining plazma hujayralarida ishlab chiqariladigan sekretor immunoglobulin A (sIgA) og‘iz bo‘shlig‘ida uchraydigan patogenlarga qarshi birinchi himoya chizig‘ining bir qismidir. Shuningdek, sIgA ning diagnostik ahamiyatini ko‘rsatuvchi bir qator tadqiqotlar mavjudligi ham qayd etilgan, [11]. Jumladan, Alenezi M et al., (2024), takidlashicha o‘tkir tonzillit vaqtida sIgA miqdorining oshishi kuzatilsa, surunkali shaklda o‘tilganda uning kamayishi namoyon bo‘ladi, [10].

Spiekermann C et al., (2021), o‘z ilmiy ishida, sitokinlar sintezi va sekresiyasining neyroendokrin regulyatsiyasi va og‘iz bo‘shlig‘i salomatligi uchun potensial ta’sirini ko‘rib chiqishdi, va xulosa yakuniga ko‘ra tonzillitni zo‘rayishi chog‘ida TNF-α miqdorini sog‘lom bolalarga nisbatan 11 foyizgacha ortishi qayt etilgan. [18]. Geißler K et al., (2020), shunday natijani qo‘lga kiritishgan edi, jumladan, avtorlarni takidlashicha, TNF-α miqdori qondagi T-limfotsitlarni miqdori bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, immun tizimidagi indikator sifatida unga e’tibor berish maqsadga muoffiqdir, [12].

Ilmiy dalillar shuni ko‘rsatadiki, sIgA yuqori nafas yo‘llarini infeksiyadan himoya qilishda muhim rol o‘ynaydi. Bu samarali mikrobial aglutinatsiya va viruslarni zararsizlantirish orqali amalga oshiriladi [10,20]. Mualliflar sitokin va TNF-α ni V-hujayralari uchun muhim stimulyatsion omil deb ta’kidlashadi. Gipertrofiyalangan bodomsimon bezlar rag‘batlantirilganda, katta miqdorda TNF-α hosil bo‘ladi, bu esa shikastlanmagan to‘qimalarga nisbatan 52,4% ga yuqoriroq.

Olingan tadqiqotlar natijasiga aosan, xulosa qilish mumkin, noinvaziv usulda bolalar orasida yuqori nafas yo‘llarini shilliq qavat immunitetini o‘rganish bolalar kasalliklari borasidagi tadqiqot usuli bo‘lib qolmay, balki davo taktikasini samaradorligini baholash uchun ham qo‘llasa bo‘ladigan tekshiruv usuli sifatida qabul qilsa bo‘ladi.

Xulosa. O‘tkir tonzillit bilan kassallangan bolalarni kompleks davolashda ingalatsiyali bakteriofag terapiyasidan foydalanish mahalliy immunitet ko‘rsatkichlarining 16,3 foyizga yaxshilanishi fonida, kasallikning klinik belgilarini 1,39 baravar ijobiy tamonga siljishga yordam berdi ($p \leq 0,05$).

LIST OF REFERENCES

[1] Barkova I.A., Izhberdeeva M.P., Sautkina A.A. Bacteriophage endolysins // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2023.- No. 1.- P. 126-134.

[2] Drukker V.V., Gorshkova A.S. Bacteriophages and their functioning in biofilms // Bulletin of Irkutsk State University. Series: Biology. Ecology. 2012. - No. 3.- P. 8-16.

[3] Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Dianova D.G. Aerogenic exposure to nickel and phenol and features of the immune response mediated by immunoglobulins of class E and G // Health risk analysis. 2023.- No. 2. – P.160-167

[4] Kristopova M. A., Bizunkov A. B. Irrigation and elimination therapy with sodium hypochlorite solution: possibilities of administration to patients with ENT diseases // Medical news. 2023.- No. 3 (342). – P. 43-50.

[5] Kuznetsova N. E., Veshkurtseva I. M. Prevalence of peritonsillar abscesses in children of the Tyumen region // Medical Council. 2023. - No. 1. – P. 160-165.

[6] Nasirova G. R., Turdieva S. T. Features of immunity in children with acute tonsillitis during treatment with bacteriophages // Children’s Medicine of the North-West. 2020.- No. 8 (1). -P. 248-249

[7] Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Eremeeva K.V., Dekhanov A.S., Kochetkov P.A. Possibilities of azoximer bromide in the treatment of patients with acute infectious and inflammatory diseases of the upper respiratory tract // Therapeutic archive. 2023. - No. 11.- P. 951-957

[8] Tikunova N.V., Vlasov V.V. Bacteriophages are the enemies of our enemies // Science First Hand. 2013. - No. 2. - P. 58-69.

[9] Turdieva Sh.T., Nasirova G.R., Ganieva D.K. Possibilities of inhalation

bacteriophage therapy in the treatment of children with acute tonsillitis // Medical Council. 2021. - No. 17. - P. 86-93.10. Alenezi M, Al Harbi GS, Almutairi G, Almahdi R, Alharbi BA, Almutairi AO, Almutairi LB, Alraddadi SM. Awareness and Perceptions of the Impact of Tonsillectomy on the Level of Immunity and Autoimmune Diseases Among the Adult Population in Qassim, Saudi Arabia. Cureus. 2024 Dec 6;16(12):e75219. doi: 10.7759/cureus.75219.

[10] Bant P, Jurkiewicz D, Cierniak S. Selected Immunohistochemical Assessment and Clinical Examinations in the Diagnosis of Palatine Tonsil Diseases. J Clin Med. 2023 Jul 6;12(13):4522. doi: 10.3390/jcm12134522.

[11] Geißler K, Weigel C, Schubert K, Rubio I, Guntinas-Lichius O. Cytokine production in patients with recurrent acute tonsillitis: analysis of tonsil samples and blood. Sci Rep. 2020 Aug 3;10(1):13006. doi: 10.1038/s41598-020-69981-1.

[12] Guo X, Wang X, Shi J, Ren J, Zeng J, Li J, Li Y. A review and new perspective on oral bacteriophages: manifestations in the ecology of oral diseases. J Oral Microbiol. 2024 May 1;16(1):2344272. doi: 10.1080/20002297.2024.2344272.

[13] Kabwe M, Tucci J, Darby I, Dashper S. Oral bacteriophages and their potential as adjunctive treatments for periodontitis: a narrative review. J Oral Microbiol. 2025 Feb 25;17(1):2469890. doi: 10.1080/20002297.2025.2469890.

[14] Karczewska M, Strzelecki P, Szalewska-Pałasz A, Nowicki D. How to Tackle Bacteriophages: The Review of Approaches with Mechanistic Insight. Int J Mol Sci. 2023 Feb 23;24(5):4447. doi: 10.3390/ijms24054447.

[15] Ling H, Lou X, Luo Q, He Z, Sun M, Sun J. Recent advances in bacteriophage-based therapeutics: Insight into the post-antibiotic era. Acta Pharm Sin B. 2022 Dec;12(12):4348-4364. doi: 10.1016/j.apsb.2022.05.007.

[16] Pirnay JP, Djebara S, Steurs G, Griselain J, Cochez C, De Soir S, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases: a multicentre, multinational, retrospective observational study. Nat Microbiol. 2024 Jun;9(6):1434-1453. doi: 10.1038/s41564-024-01705-x.

[17] Spiekermann C, Seethaler A, McNally A, Stenner M, Rudack C, Roth J, Vogl T. Increased levels of S100A8/A9, IL-1ß and IL-18 as a novel biomarker for recurrent tonsillitis. J Inflamm (Lond). 2021 Jun 29;18(1):24. doi: 10.1186/s12950-021-00290-8.

[18] Tolkunovna TS, Nishanovich FA, Kizi AKB. Application of bacteriophage therapy in the treatment of children with acute tonsillitis. International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine June 2024., no.11(2), pp 27-33. DOI: 10.4103/ijpam.ijpam_1_24

[19] Turdieva ST, Nasirova GR. Oral microbiota in children with acute tonsillitis. Biomed Biotechnol Res J. 2021, no.5, pp. 272-275

[20] Tzani-Tzanopoulou P, Skliros D, Megremis S, Xepapadaki P, Andreakos E, Chanishvili N, et al. Interactions of Bacteriophages and Bacteria at the Airway Mucosa: New Insights Into the Pathophysiology of Asthma. Front Allergy. 2021 Jan 26;1:617240. doi: 10.3389/falgy.2020.617240.

[21] Veeranarayanan S, Azam AH, Kiga K, Watanabe S, Cui L. Bacteriophages as Solid Tumor Theragnostic Agents. Int J Mol Sci. 2021 Dec 30;23(1):402. doi: 10.3390/ijms23010402.

[22] Zeinali T, Faraji N, Joukar F, Khan Mirzaei M, Kafshdar Jalali H, Shenagari M, Mansour-Ghanaei F. Gut bacteria, bacteriophages, and probiotics: Tripartite mutualism to quench the SARS-CoV2 storm. Microb Pathog. 2022 Sep;170:105704. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105704.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 10 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-907-916

Article / Original paper

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART WALL WHEN MEXIDOL IS USED IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

O.Kh.Mirzamukhamedov[1]

1. Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract.

Relevance. There are systemic consequences of hypothyroidism on the heart among other organs. It could cause modifications to heart rate, contractility, and relaxation, among other aspects of cardiac function. The structural alterations of the heart, such as the hypertrophy (enlargement) of the heart muscle cells, may be influenced by hypothyroidism. **Purpose of the study** identification of morphological and functional features of postnatal development and formation of the myocardium of offspring obtained under conditions of experimental hypothyroidism in the mother. **The object** of the study was female white outbred rats and their offspring on 3,7,14,21 and 30 days after birth. Experimental hypothyroidism in female rats was modeled by introducing mercazolil before pregnancy. The myocardium of the heart was studied using morphological, morphometric and electron microscopic research methods. Thus, analysis of the results of the study showed that the offspring of rats born to mothers with experimental hypothyroidism, starting from the 14th day after birth, develop vascular disorders in the myocardium, degenerative changes in the form of intracellular myocytolysis, disbandment of myofibrils, interstitial edema, and fragmentation of muscle fibers. **Conclusions**: experimental hypothyroidism reproduced in female rats leads to a pronounced disruption of the morphofunctional formation of the offspring myocardium and is a risk factor for the development of cardiovascular diseases.

Key words: Myocardium, heart muscle, hypothyroidism, experimental model, cardiomyocytes, immunohistochemistry, mexidol.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Odiljon Mirzamukhamedov Khadjiakbarovich,
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: odil.mirzamukhamedov@gmail.com

Received: 02 February 2025
Revised: 13 February 2025
Accepted: 07 March 2025
Published: 10 March 2025

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/).

Introduction. There have been many experiments in the world related to the cardiovascular system and the thyroid gland [10]. Numerous literary data related to pathology in children born to mothers [9]. Some of these experiments are changes in the heart and blood vessels of offspring associated with hypothyroidism [7,8].

Increasing of thyroid hormones causes systemic changes in the body. Thyroid hormones regulate energy metabolism in the cells of organs, and their deficiency is manifested in a decrease in tissue oxygen consumption, a decrease in energy expenditure and the processing of energy substrates [3,5]. With hypothyroidism, the synthesis of various energy-dependent cellular enzymes necessary for the normal functioning of the cell is disrupted. In the case of advanced hypothyroidism, mucinous (mucous) edema occurs - myxedema, most pronounced in connective tissue. Myxedema develops as a result of excessive accumulation of glycosaminoglycans in the tissues, which, having increased hydrophilicity, retain water [1,2,4].

Every organ and system in the body has undergone changes, including the shape of the thyroid gland, hypothyroidism, heart wall morphology, myocardial lipid peroxidation products, and differences in the antioxidant system's activity. It is vital to do research on improved diagnostic methods for assessing the effect of mexidol therapy on the heart wall of experimental animals born with hypothyroidism [6].

This monograph serves as a partial supplement to the President of the Republic of Uzbekistan's Decrees Nos. PF-4947 of February 7, 2017, "On the Strategy for Further Development of the Republic of Uzbekistan" and PF-5590 of December 7, 2018, "On comprehensive measures to radically improve the health of the system of the Republic of Uzbekistan".

Material and methods. The research work reflected in this article was carried out in 2017-2020 in the clinic of Tashkent Medical Academy, Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Vivarium of Tashkent Medical Academy, and Pathomorphological Laboratory IPSUM-Pathology. To achieve our goal, as well as to perform our tasks, we used 223 white laboratory rats as an object of study. Experiments on rat infants were approved by the Center of Bioethics and the experiments were conducted by the requirements of the center (excerpt from the protocol № 8 of the Ministry of Health of RUz from 18.10.2019 № 8/ 2-1222). White laboratory rats were divided into 3 groups.

In the monograph, the methods of morphometry, organometry, biochemical (ELISA), general histological, and transmission electron microscopy were used.

Results. Three-day-old rats' hearts did not look any different histologically from those of the control group. The internal endocardial layer of the ventricles of the heart consisted of single-layered oval-shaped endothelial cells. Longitudinally oriented collagen fibers were visible. Areas, where the longitudinal fibers are connected, were also visible. The collagen fibers close to the ventricular myocardium were intertwined with the connective tissue fibers located in the inner layer of the myocardium. In the ventricular endocardium, the longitudinally oriented bundle of elastic fibers was more dispersed than the collagen fibers. As the ventricles approached the myocardium, the density of elastic fibers increased.

The subepicardial myocardial layer is sparse, lumpy, with irregularly arranged cardiomyocytes (see Figure 1). In the intramural layer of the ventricular myocardium, muscle cells are arranged perpendicular to the subendocardial layer. In the interventricular barrier of the heart, the myocardium is relatively dense, and cardiomyocytes form relatively thick parallel bundles. The intramural layer of the myocardium consists of parallel cardiomyocytes in which myofibrils predominate over nuclear structures. The inner longitudinal myocardial layer covers the trabeculae and thoracic muscles in a more curved direction as they approach the endocardium.

Reticular and elastic fibers of myocardial connective tissue form loops of different shapes and sizes around multiple cardiomyocytes. The direction of connective tissue fibers is related to the direction of cardiomyocytes.

In this group of experiments with morphological changes in the heart of 7-day-old rats, there were observed full blood vessels, increased plasmorrhages and the appearance of fibrinoid tumors in the arterial wall. In hypothyroidism, small tumors began to appear around the veins after the start of mexidol application . Intracellular tumors were formed around some cardiomyocytes, and a vacuole filled with tissue fluid was formed in the cytoplasm of the cells. The intracellular tumor was found to be focal. Vascular changes in myocardial tissue were preserved, venous fullness and blood stasis persisted.

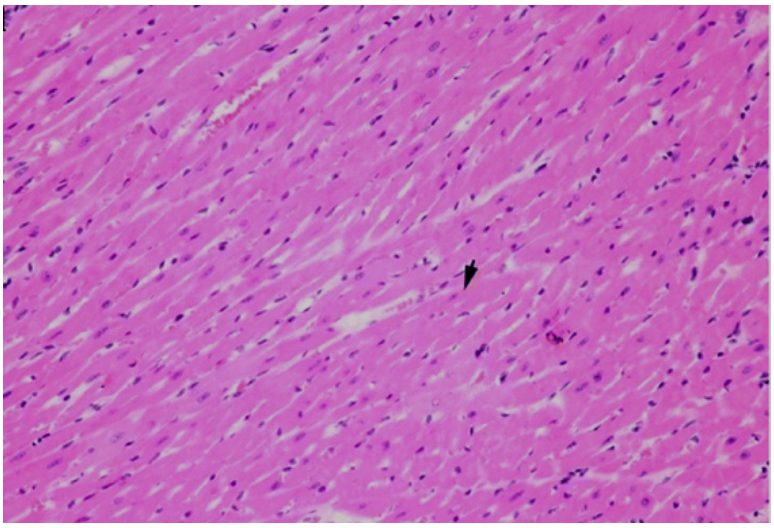


Figure 1. Subepicardial myocardial layer. Rare and clustered, misshapen cardiomyocytes. 3-day-old rat heart wall in experimental group 2. Staining: Hematoxylin-eosin. X: 10x40.

By the fourteenth day of the trial, myocardial enlargement was visible in specific areas, but it was less noticeable than in the first experimental group. The veins were the main area where tumors were seen. In the regions where the tumor is visible, collagen fibers may have swollen and homogenized.

In the cytoplasm of cardiomyocytes in some areas of the myocardium hydro peaked dystrophy is detected. It was discovered that vessel alterations had become less intense.

By day 21 of the experiment, focal myocardial swelling could be observed, but this swelling was focal and less pronounced than in group 1 of the experiment. The regions where the tumor is visible may exhibit collagen fiber swelling and homogenesis. In some sections of the myocardium, focal hydropic dystrophy was detected in the cytoplasm of cardiomyocytes. However, this change was less intense and focal than in the 1st group of

experiments. The severity of continuing changes in vessels was found to decrease (see Figure 2).

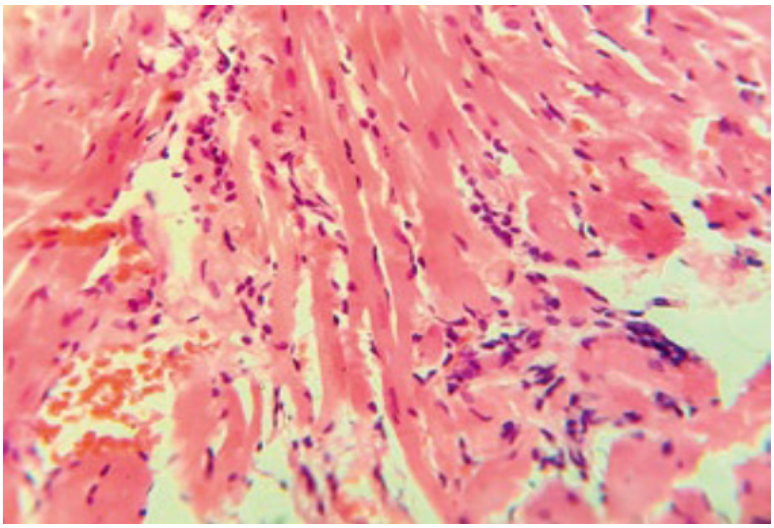


Figure 2. Heart tumor focalization. heart wall of the experimental group's 21-day-old rat. Hematoxylin-eosin staining. X: 10x40.

The daily dose of mexidol resulted in a partial resolution of the vascular abnormalities on the thirty-first day of the experiment. On this day of the experiment small focal infiltration by lymphocytes, histocytes and fibroblasts were observed for the first time. On this day of the experiment along with interstitial edema, there was observed an intensification of reparative processes. Fibroblast proliferation around the vessels and in the intermuscular connective tissue was revealed. The formation of focal fibrosis around the vessels and the appearance of thin connective tissue fibers were revealed.

Therefore, there were no pathohistological changes in the ventricular heart wall on the 3rd day of the experiment, because in the 2nd group of the experiment the mother rats with hypothyroidism were injected with mexidol as an antioxidant. Changes such as cardiomyocyte edema in the myocardium were noticed on the fourteenth day of the trial, seven days after the first set of participants. Diffuse edema in cardiomyocytes, a sign of significant alterations in hypothyroidism, was observed on day 30, which is later than in the first group of the trial. There were no obvious destructive changes and signs of necrosis accompanied by total fragmentation of muscle fibers. In the 2nd group of experiments, there was an acceleration of reparative processes with the occurance of thin connective tissue fibers instead of damaged muscle fibers. The above substantiate the protective effect of mexidol on myocardial damage in hypothyroidism.

As a peripheral component of the endocrine system, the thyroid gland is crucial to metabolic activities. Thyroid hormones enhance metabolic processes in cells and tissues, regulate the heart and vascular function, respiration, digestion, nerves, and reproductive organs. The deficiency of thyroid hormones leads to dysfunction of all organs. Hypothyroidism develops because of a deficiency of thyroid hormone. Cardiomyopathies are the most common pathology among thyroid disorders. Changes in hypothyroidism are manifested in the form of arrhythmias, arterial hypertension, heart failure. We chose to alter the dynamics of changes in the heart wall since our analysis of the literature revealed that changes in the heart in hypothyroidism are mostly focused on the clinical course and because there are no morphological alterations in the heart wall. Given the above, we set out to study the morphological changes in the cardiac wall of young rats during experimental hypothyroidism in mother rats. To achieve the goal, we induced experimental hypothyroidism in 223 white laboratory rats. We divided the white laboratory rats into 3 groups. The control group consisted of one hundred healthy rats. 20 white female laboratory rats were given mercazolil at a dose of 0.5 mg per 100 g body weight for 14 days in order to produce experimental hypothyroidism in experimental group 1 of group 2. The rats were subsequently given 0.25 mg of mercazolil for a month per 100 g of body weight. After the rats became pregnant and after the baby was born, we kept giving the lactating mothers rats mercazolil at a dose of 0.25 mg per 100 g body weight. In group 3 of our experiment, we called experimental hypothyroidism the same as in group 2. From the day of conception, we gave mother rats the antioxidant mexidol at a dose of 0.3 mg/

kg. Mexidol was given until the end of the lactation period when the rats were born.

The levels of triiodothyronine (T3), unbound thyroxine (T4) and thyrotropic hormone (TSH) in rat blood were determined to confirm that experimental hypothyroidism was induced in rats. Hormone level analysis in experimental hypothyroidism there was a significant decrease in the level of free thyroxine hormone (T4) in the blood of rats. A decrease in T3 and free T4 levels were noted from day 14, and by the last days of the experiment, the reliability of unbound T4 increased up to 4-fold and T3 increased 1.5-fold. After 14 days, compared to the control group, there was a 2-fold increase in TSH hormone due to the drop in blood levels of T3 and unbound T4 hormones.

There are many degrees of thyroid hormone deficiency-related metabolic diseases in the body that have been documented in the literature. Considering that it leads to disturbance of lipid peroxidation process in biomembranes, we considered it necessary to study some products of LPO. Our research's analysis revealed that, in comparison to the control group, the myocardium of mother rats born to hypothyroid moms had higher levels of LPO products.

The number of DC and TC in the single experimental group as well as MDA in the myocardium significantly increased, according to an analysis of the study's data. As the diagram illustrates (see Diagram 1), in 7-day-old rats there was a 41% increase in serum MDA levels, and in 14- and 21-day-old rats the reliability index was 89% higher in the control group than in the 14- and 21-day-old control group. By day 30, there was a gradual decrease in MDA, an intermediate product of lipid peroxidation.

Serum MDA levels were observed to be marginally higher in experimental group 2, or women born from rats that were given mexidol concurrently with experimental mercazolil hypothyroidism, than in the control group. This index was discovered to be substantially similar in 3-day-old rats when compared to the control group. A nonstatistically significant increase of 3% in MDA was observed in 7-day-old rats. It was 10–17% higher on days 14–21 than in the control group, and it was still 15% higher on day 30.

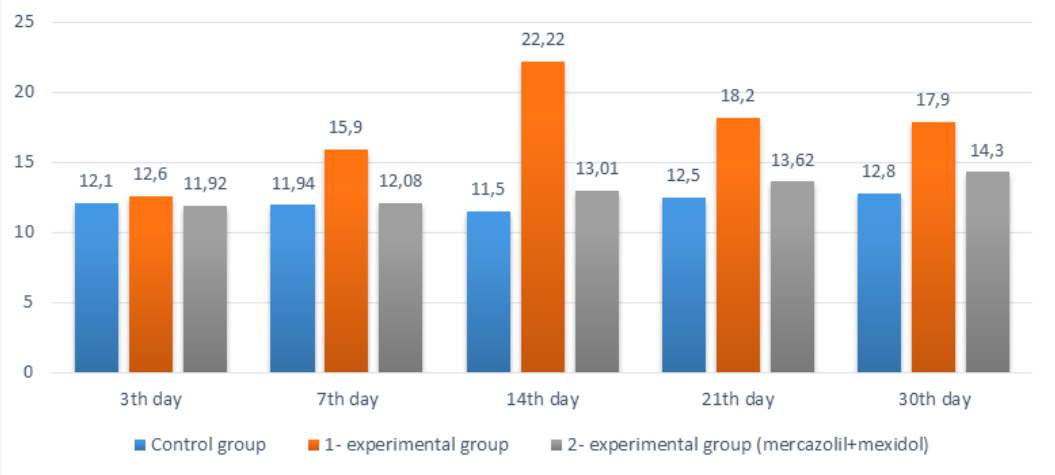


Diagram 1. Variations in the blood serum MDA concentration.

In testing serum DC levels in experimental group 1 rats, 3- and 7-day-old rats did not differ significantly from the control serum. On days 14-21, high levels of 20 to 28% were observed, and high levels of DC were maintained on day 30 (see Diagram 2).

Compared to the control group, the serum levels of DC in mother rats receiving mexidol concurrently with experimental hypothyroidism with mercazolil in experimental group 2 were shown to be not significantly higher. With an index that was 9% greater than that of the control group, the 21-day-old youngster had the highest index among the rats.

The delivery of mother rats receiving mercazolilol (experimental group 2) along with experimental hypothyroidism demonstrated that the levels of OH in the rats' serum did not vary considerably as compared to the control group. It was discovered that, in comparison to the control group, this index was substantially the same in 3-day-old rats. A nonstatistically significant shift in TS, or an 11% increase, was seen in 7-day-old rats. This index was 30% higher in rats that were 14 and 21 days old, respectively. It is evident that the 30-day-old rats' levels of TS rose by 15% in comparison to the control group.

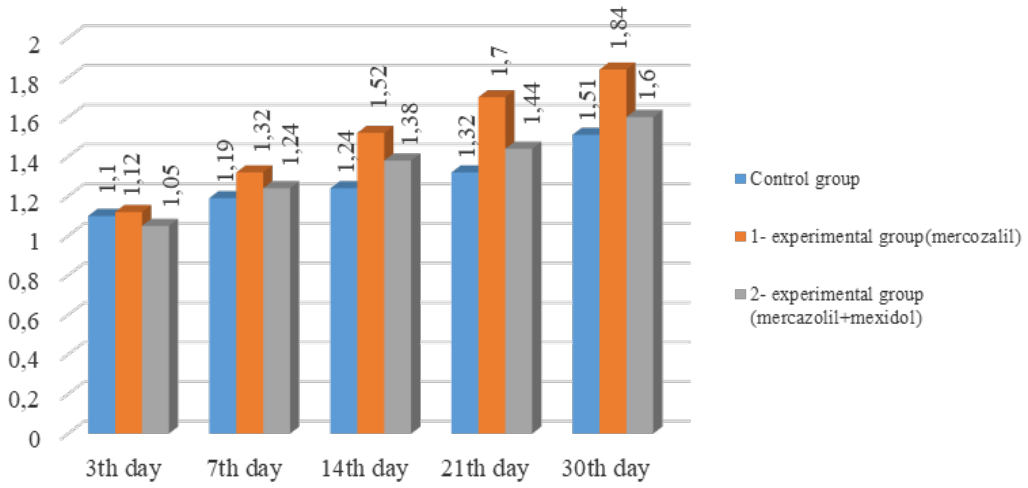


Diagram 2. Signs of variations in the concentration of DCs in blood serum.

Lipid peroxidation is a process that coexists peacefully with antioxidant system enzymes. In our study, we studied the modification of superoxide dismutase and catalase enzymes, which are the main enzymes of the antioxidant system. As a result of our studies, we observed a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase enzymes in the blood of young rats. Three-day-old rats in the experimental group's serum did not show a statistically significant difference in TC content from the control group. Rats aged 7 days had serum OX levels 38% higher than those in the control group; rats aged 14 and 21 days had higher levels by 73% and 71%, respectively; while rats aged 30 days had higher levels by 55% (see Diagram 3).

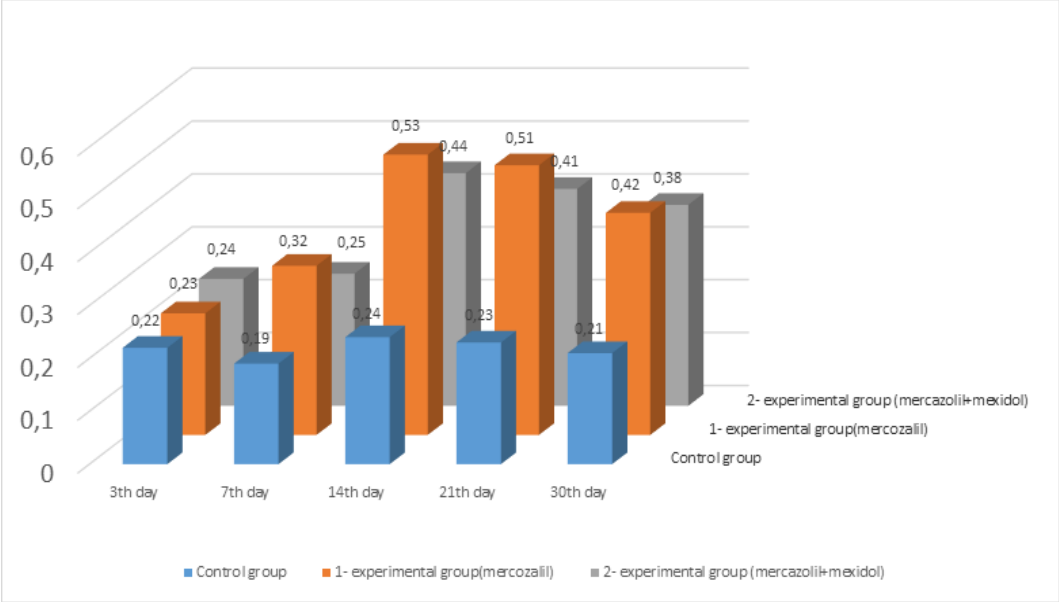


Diagram 3. Indicators of changes in the amount of DCs in blood serum.

The level of SOD in blood serum and cardiac tissue was found to be 1.0-fold in 3-day-old rats and 1.2-fold in 7-day-old rats. By the fourteenth day, these enzymes' activity was still reduced, and it had significantly decreased—by 2.4 times—when compared to the control group. Rats aged 21 days had serum superoxide dismutase activity that was almost 2.3 times lower ($p<0.001$) than that of the control group. 30 days later, this index was 2.0.

Infants delivered to mothers of rats in experimental group 2 who were concurrently treated with mexidol and mercazolil for experimental hypothyroidism had lower serum levels of SOD than the control group. In rats that were 3 and 7 days old, it was discovered that this index did not differ substantially from the control group. A 1.4-fold reduction in SOD was seen in 14-day-old rats, which was deemed a statistically significant alteration. Rats that were 21 days old and 30-days old had SOD levels that were 1.2 and 1.3 times

lower, respectively, than those in the control group.

That was established that the level of catalase in the blood serum and myocardial tissue decreased 1.2-fold in one-day-old rats and 1.9-fold in 7-day-old rats. By the fourteenth day, these enzymes' activity was still reduced, and it had significantly decreased—by 2.4 times—when compared to the control group. The 21-day-old rats' serum catalase activity was significantly maintained at 2.1-fold lower levels. Thirty days later, 2.0 was the index.

Serum levels of catalase were found to be lower in experimental group 2 rats' offspring whose mothers received mexidol and mercazolil concurrently with experimental hypothyroidism than in the control group. Rats that were 3 days old showed no significant difference in this index when compared to the control group, while rats that were 7 days old showed no significant change in catalase, which indicates a 1.1-fold drop. The index was 1.3 times lower at 14 days of age, and the amount of catalase in the rats at 21 and 30 days of age was 1.0 times lower than in the control group, although these differences were not statistically significant.

The acquired data's outcomes demonstrated that experimental hypothyroidism had an impact on the morphological structure of the thyroid gland. The emergence of big follicles in the thyroid gland's periphery on days 7–14 of the experiment served as the basis for morphological alterations in the gland's structure. During the course of the experiment, we saw changes in the vasculature, edema of the glandular tissue, rupture of the collagen fibers, the emergence of colloidal cysts, and dystrophic alterations in the cells of the gland's follicular epithelium. Despite the development of the mentioned changes, fragmentary development of the gland appeared to be preserved. In the first days of the experiment, there was observed plasmorrhagia due to the fullness of veins and increased permeability of vessel walls. Focal tumors were revealed in the stroma. Large follicles contained eosinophilic colloids. Immature follicles are covered with small cubic epithelium. An increased number of large follicles is observed in peripheral parts of the gland. In some parts of the gland, sharply enlarged follicles have a form of cysts. Flattening of epithelium can be seen in such follicles. Nuclei of follicular cells have an oval or elongated shape, somewhat smaller in size. In large follicles, the colloid appeared eosinophilic. Small follicles are lined by cubic epithelium. Focal overgrowth of fibroblasts, mainly around vessels, was observed in the stroma of the gland.

In 21 days after the beginning of the experiment the fragmentary structure of the gland is preserved, but the size of the fragments slightly decreases. Prevalence of large follicles in them, decrease in the number of small and medium follicles indicates the development of atrophic processes. At this stage of the experiment, protein hydropic dystrophy in the follicular epithelium and partial desquamation of damaged thyrocytes into the follicular cavity were manifested.

By the experiment's 30th day, the morphological changes previously noted had become more pronounced and diffused throughout the gland. There was no swelling and localization of collagen fibers. Reparative processes were intensified in the preserved stroma areas, the intensive proliferation of fibroblasts and formation of fibrils were revealed. On this day of the experiment, there were revealed characteristic structural changes in the thyroid gland: atrophy and deformation of follicles, wrinkling, and atrophy of follicular epithelium in the thyroid gland, dystrophic changes of thyrocytes, a rise in the quantity of large follicles, as well as the uneven exchange of large and small follicles. Tumor intensity was increasing in the stroma of the gland, which spread to the whole gland. In general, dystrophic changes developed in the thyroid gland, leading to disturbance of fragmentary structure of the gland, such as changes in size, shape, and structure of follicles.

The findings showed that hypothyroidism was also observed in the offspring when female rats were exposed to mercazolyl. On the 7th day of the experiment, T3 and T4 hormones of the hypothyroid and rat offspring in the control group did not differ significantly from each other. On day 14 of the experiment, there was a marked decrease in T4 and a slight decrease in T3. On day 21 of the experiment, we found that the level of T4 hormone decreased 2-fold and T3 hormone decreased 1-fold. Thyroid hormones in the blood of 30-day-old rats changed as follows: T4 decreased 4-fold and T3 decreased 2-fold.

Therefore, the analysis of the hormone index showed a significant decrease in the level of thyroxine hormone (T4) in the blood of rats with experimental hypothyroidism. The decrease of T4 hormone was evident from day 14 and decreased to a reliable time by the last days of the experiment (see Diagram 4).

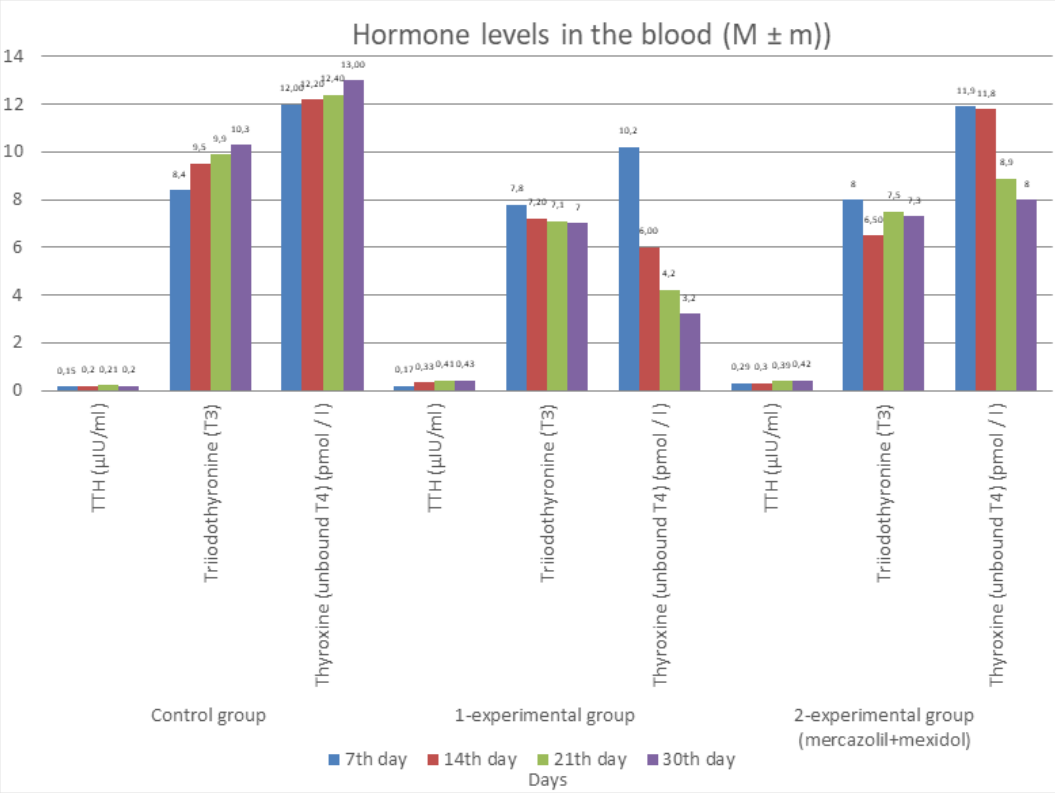
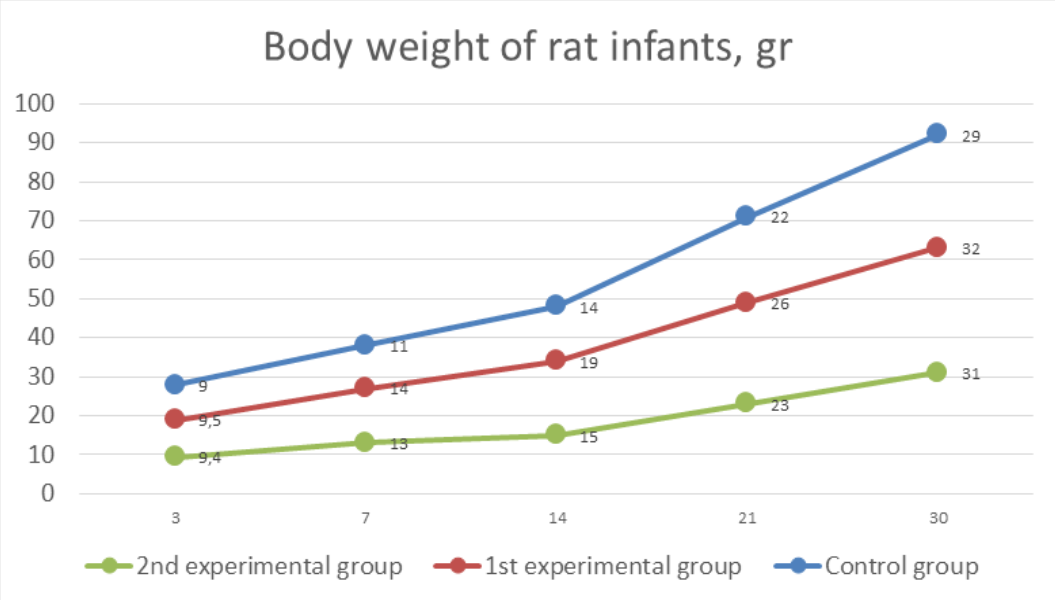


Diagram 4. Hormone levels in the blood of rats.

To achieve our goal and objective, we studied the anatomical and histological structure of the rat heart. The rat heart is located asymmetrically in the thorax and occupies a large area on the left side. With increasing body weight, the absolute weight of the heart increases significantly. The highest rate of weight gain in rats was observed on day 16 (50%). From birth to 21 days of age, rats gain 3-fold in weight and 1.7-fold in heart weight. In newborn rats, the heart weight is 1.75% of body weight. With age, the relative heart weight relative to body weight decreased to 1.1% at day 21 of postnatal ontogenesis (see Diagram 5).



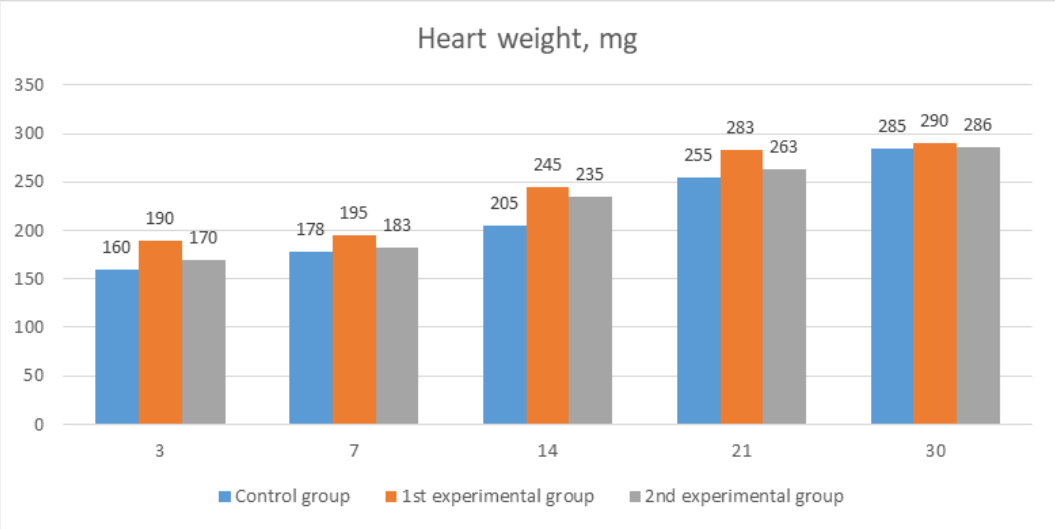


Diagram 5. Body and heart weights of rat infants.

The results show that the shape and size of the heart continuously change at different ages during postnatal ontogenesis. In newborn rats, because their anatomical features are almost identical, the heart is globular in most cases. During the first postnatal ontogenesis, the increase in length, width, and anteroposterior size of the heart occurs unevenly. From day 6, the length of the heart grows faster than its width and anteroposterior size, resulting in an elongated heart shape. The highest growth rate of anatomical parameters was observed in 6-day-old rats, and the increase in anteroposterior dimensions of the heart in 21-day-old rats ensured its conical shape. It was found that all dimensions of the heart of the experimental group rats were larger than in the control group.

Consequently, it was discovered that the experimental group's body weight and heart weight of cardiac rats were higher than those of the control group. Our study's findings indicated that on day 14, there was a discernible rise in both body and cardiac weight. The body weight was 35% higher and the heart weight was 19% higher than in the control group. When compared to the control group, these metrics increased body weight by 14% and heart weight by 10% in the second experience group, which involved the use of mexidol. There was a 1% to 9% increase in experimental group 1's heart's length, breadth, and anteroposterior dimensions when compared to the control group. Nevertheless, these values varied from 2% to 6% in the two experimental groups (see Diagram 6).

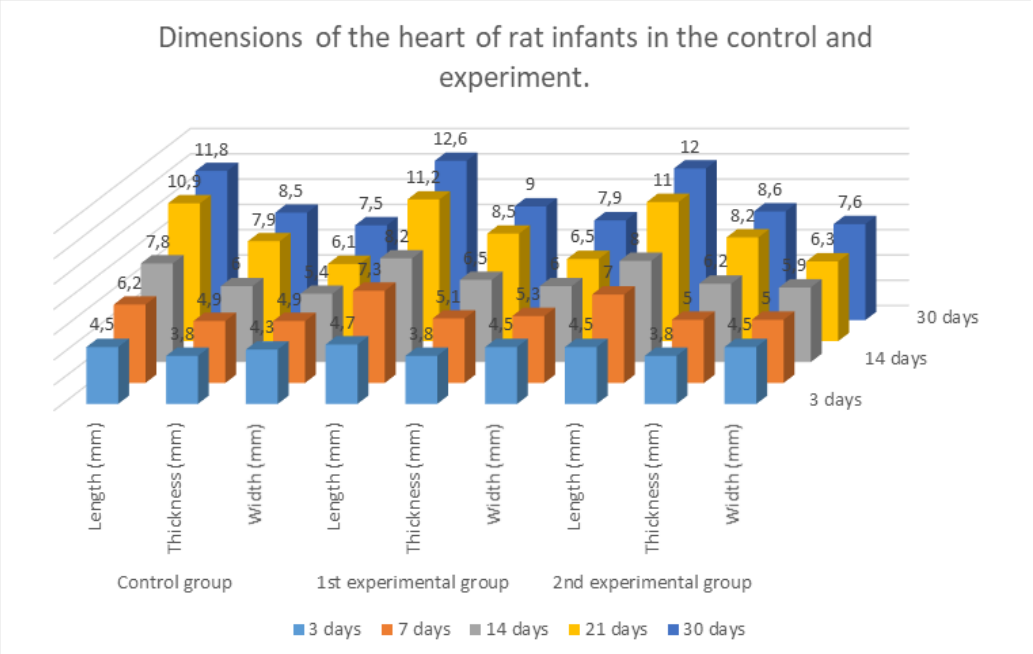


Diagram 6. Length, width, and anteroposterior dimensions of the heart of rat infants

In addition to the thyroid gland, we performed a morphological study of the ventricular wall. As a result of the histological study, the first signs of hypothyroidism appeared during the seventh day of the trial with fullness in the heart capillaries, stasis, and diapedesis, their perivascular tumors, swelling, and disorganization of connective tissue stroma. There were found dilated and full-blooded vessels in the subepicardial zone of the myocardium. There were primary tumors in the myocardial stroma. The tumor detected in the first days of the experiment was observed in the perivascular zone and manifested by its spreading to the myocardium during the following days of the experiment. The presence of edema in the myocardium resulted in swelling and rupture of collagenous fibers. Typical changes of the myocardium are edema of interstitial tissue, the fullness of vessels, dystrophic changes of the myocardium.

On the 14-21th day of the experiment, there was an increase in edema in the perivenous and pericapillary cavities. Collagen fibers were found to swell and signs of superficial disorganization of connective tissue began to appear. Blood vessels are rounded due to endothelial-cell swelling. In cardiomyocytes, a transparent cytoplasmic fluid appeared in the cytoplasm of small vacuoles. That is, it led to the development of hydrooptic dystrophy in cardiomyocytes. On the 14th day of the experiment, the cell tumor was focal, and on the 21st day, it was diffuse. It was noticed that fluid between cardiomyocytes caused the sliding of muscle fibers. Small infiltrates consisting of lymphocytes, histiocytes and fibroblasts appeared in myocardial tissue. The cardiomyocytes exhibit symptoms of protein hydropic dystrophy, many foci of plasmolysis are detected in the myocardium.

On day 30 of the experiment, the interstitial swelling intensified and spread throughout the myocardium. On this day of the experiment, cardiomyocyte damage was evident. The edema caused swelling of collagen fibers, which led to the rupture of their fibers. Myocardial tissue edema and disorganization of surrounding connective tissue fibers were revealed. Dystrophic changes of myocardium have diffuse character, increasing absorption of cytoplasm and tumor cells. Muscle twitches and focal tumors are revealed.

While using mexidol in the 2nd group of the experiment, the symptoms of hypothyroidism appeared later, i.e., on the 14th day of the experiment, and in the 1st group of the experiment - on the 7th day. These symptoms were manifested by edema around the vein and edema of some cardiomyocytes.

It appeared that the changes observed in the heart wall of rats of the 1st and 2nd experimental groups were characterized by a peculiar similarity when compared. These changes are diffuse interstitial swelling, diffuse intracellular swelling, myocytolysis, lymphocytic infiltration. At application of mexidol these changes had a focal character and were not reflected.

Consequently, there were observed adverse changes in the cardiac myocardium of rat infants born from hypothyroid mother rats. These changes are expressed in the form of hemomicrocirculatory bed, manifested by edema of interstitial stroma, destructive-dystrophic cellular changes. Mentioned changes are more pronounced on the 14th day of the experiment and deepen myocardial contractile dysfunction. In the experimental group, it also affects capillaries, leading to disruption of the transport function of the endothelium and other vascular wall structures, leading to the development of interstitial and intercellular tumors. During the following dynamic observation (14-21 days) we observed the appearance of fibroblasts and connective tissue fibers in the intermuscular and interstitial spaces, indicating the development of sclerotic processes in the myocardium.

Conclusion. Generation in the experimental group led to the development of intracellular and intracellular tumors as a result of disruption of the transport function of the rat cardiac vascular endothelium and exposure to other components of the vascular wall.

In the experimental groups of rats 1 and 2 the changes of diffuse interstitial edema, diffuse intracellular edema, myocytolysis, lymphocytic infiltration occured in the heart wall were peculiarly similar. When mexidol was used in the 2nd group of experiments, the symptoms of hypothyroidism appeared later, i.e., on the 14th day of the experiment, and in the 1st group of experiments - on the 7th day. As a result of implementing mexidol, these changes were focal and had no clear reflection.

LIST OF REFERENCES

[1] Batchaev E.O. Peculiarities of heart defeat in primary hypothyroidism. D. in medical sciences: 14.00.06; 14.00.02; St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate

Education. - St. Petersburg, 2005. - 22 c.

[2] Vasyuk Yu.A., Possibilities and limitations of the echocardiographic study in the evaluation of left ventricular remodeling in CHF. // Journal of Heart Failure. - 2003. - № 2. - C. 107-110.

[3] Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Kosareva O.V., Verbovaya N.I., Dolgikh A.A. State of the cardiovascular system in hypothyroidism. // Clinical Medicine. - 2016. - № 94(7). - C. 497-503.

[4] Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Kosareva O.V., Dolgikh Y.A., Verbovaya N.I. Hypothyroidism and cardiovascular disease // Pharmateca. - 2015. - №17. - C. 36-41.

[5] Namazova L.S, Shirokova I.V. Prevention of iodine deficiency diseases. // Pediatric Cardiology. - 2008. - T. 5, №2. - C. 108-111.

[6] Panchenkova L.A., Yurkova T.E., Shelkovnikova M.O., Martynov A.I. Features of the cardiovascular system in patients with coronary heart disease with subclinical thyroid dysfunction. // Russian Journal of Cardiology. - 2003. - № 6. - C. 5-9.

[7] Mirzamukhamedov, O. K., Mirsharopov, U. M., Sodikova, Z. S., Akhmedova, S. M., Khatamov, A. I., & Mirzabekova, O. A. (2020). Especially the development of myocarditis in hypothyroidism in postnatal ontogenesis. Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, 14(4), 7737-7745.

[8] Mirsharopov, U. M., Usmonov, R. J., Teshaev, O. R., & Mirzamuhamedov, O. K. (2020). MORPHOLOGICAL CHANGE OF MYOCARDIUM IN HYPOTHYROIDISM. Central Asian Journal of Medicine, 2020(1), 71-83.

[9] Дадамухамедова, Х. Э., Азизова, Р. А., & Абдураимова, Ф. К. (2024). ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЁГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД ИНФЕКЦИИ. Multidisciplinary Journal of Science and Technology, 4(5), 38-42.

[10] ZARIPOV, B., UMMATQULOVA, S., AXMEDOVA, G., & ZUBTIYEV, S. (2024). KALAMUSHLARDA EKSPERIMENTAL KRON KASALLIGINING GISTOLOGIK XUSUSIYATLARI. News of the NUUz, 3(1.1), 69-72.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 12 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-917-920

Article / Original paper

CHANGES IN INFLAMMATORY MARKERS AND VITAMIN D LEVELS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE ARAL SEA REGION

F.M.Shamsiev[1] Sh.B.Uzakova[1] B.N.Inamov[1]

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Shamsiev Furkat Mukhitdinovich, *Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.*

e-mail: furkatshamsiyev@gmail.com

Received: 07 February 2025
Revised: 15 February 2025
Accepted: 10 March 2025
Published: 12 March 2025

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.

Relevance. Cystic fibrosis (CF) is a severe hereditary disease in which, as a result of impaired mucociliary clearance and the formation of thick and viscous secretions, the bronchopulmonary system is mainly affected. The addition of infection and the accumulation of purulent sputum in the respiratory tract leads to obstruction of the small bronchi and the development of respiratory failure. Over the past decade, the quality and life expectancy of CF patients have improved significantly due to the improvement of therapeutic approaches and the development of new methods of influencing the pathogenetic mechanisms of disease formation. **The purpose of the study.** The aim of the study was to study changes in inflammatory markers and vitamin D levels in children with cystic fibrosis in the Aral Sea region. **Materials and methods.** 190 children with a mixed form of cystic fibrosis aged from 6 months to 14 years, who were under observation at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics and at the Medical Center of Khorezm region, were examined. **Results and discussion.** In children with cystic fibrosis in the acute phase of the disease, the PCT index increased to 5.4±0.5 ng/l (P<0.001) by 33.7 times compared with the normative data, and the concentration of CRP increased to 34.9±2.8 mg/l (P<0.001) by more than 9.0 times compared with the normative data. Vitamin D deficiency (25(OH)D 10-20 ng/ml) in the Aral Sea region was 1.6 times higher in 15 (41.7%) children with CF (P<0.001) compared with children with CF in the Republic (24 (32.4%)). **Conclusion**. The conducted studies have shown that the analysis of the concentration of inflammatory biological markers in combination with other diagnostic indicators can be useful for monitoring pulmonary inflammation and preventing unjustified prescribing of antibiotics. The increased vitamin D deficiency in the group of children with CF is explained by impaired pancreatic function in patients, which leads to a lack of fat and fat-soluble vitamins, and taking into account the number of sunny days per year and their duration, it can be explained by the lack of preventive measures for vitamin D deficiency in Uzbekistan.

Key words: cystic fibrosis, children, markers of inflammation, vitamin D.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) является тяжелым наследственным заболеванием, при котором в результате нарушения мукоцилиарного клиренса и формирования густого и вязкого секрета поражается преимущественно бронхолегочная система. Присоединение инфекции и накопление гнойной мокроты в дыхательных путях приводит к обтурации мелких бронхов и развитию дыхательной недостаточности [1,2]. За последнее десятилетие качество и продолжительность жизни больных МВ значительно улучшились в связи с усовершенствованием терапевтических подходов, разработкой новых методов воздействия на патогенетические механизмы формирования заболевания [3,1].

Дефицит витамина D – непризнанная пандемия во всем мире с его недостатком или дефицитом с одним миллиардом популяции [4,5,6]. Важно отметить, что витамин D принимает участие в регулировании интенсивности воспалительных реакций. Одна из его главных функций – это участие в синтезе антимикробных пептидов. Последнее играют определенную роль в защите от бактерий в дыхательных путях [7,8,9].

Для диагностики бронхолегочной патологии у детей используют биохимические маркеры воспалительного процесса, такие как изменение в лейкоцитарной формуле крови, уровни ПКТ и СРБ [10]. Исследования показывают, что контроль назначения антибиотиков на основе уровня ПКТ может снизить использование антибиотиков и связанные с ними побочные эффекты, что может улучшить выживаемость пациентов, особенно при респираторной инфекции и сепсисе [11,12].

Цель работы: изучить изменения маркеров воспаления и уровня витамина D у детей с муковисцидозом в регионе Приаралья

Материал и методы. Обследованы 190 детей с смешанной формой муковисцидоза в возрасте от 6 мес. до 14 лет, находившиеся под наблюдением в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре педиатрии и в ОДММЦ Хорезмской области. Из них 110 (%) детей с МВ (74 больных в Республике и 36 больных в регионе Приаралье) и 80 детей с обструктивным бронхитом рекуррентного течения (ОБРТ) (35 больных в Республике и 45 больных в регионе Приаралье - группа сравнения). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. У всех детей в регионе Приаралья муковисцидоз имел смешанный характер заболевания. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) определяли с помощью латексной экспресс–тестом предназначенной для качественного и полуколичественного определения СРБ в неразведенной сыворотке крови. Определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы Прокальцитонин – ИФА - БЕСТ (А 9004) («Вектор-Бест», Россия), с чувствительностью 0,01 нг/мл. Проводились общеклинические, биохимические исследования; рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости – по показаниям.

Результаты исследования и их обсуждение. Известно, что СРБ являясь типичным белком острогово спаления, является наиболее чувствительным к инфекционным заболеваниям и повреждениям. Уровень СРБ изменяется в зависимости от интенсивности и тяжести воспалительных процессов, что дает возможность использовать его для мониторинга заболеваний. Результаты биохимических анализов СРБ у детей с заболеванием МВ приведены в таблице 1.

Таблица-1

Результаты показателей С- реактивного белка и ПКТ у обследованных групп детей, (M±m)

Показатели	Практически здоровые дети, n=20 (I)	ОБРТ n=80 (II)	МВ n=110 (III)	P	P1	P2
СРБ мг/л	4,5±0,9	8,6±0,92	34,9±2,8	<0,05	<0,001	<0,001
ПКТ нг/л	0,16±0,1	0,91±0,2	5,4±0,5	<0,01	<0,001	<0,001

Примечание: P - достоверность различий показателей между I и II группами больных;P1 - достоверность различий показателей между I и III группами больных; P2 - достоверность различий показателей между II и III группами больных.

Анализ полученных данных показал, что наибольшая концентрация СРБ была выявлена в группе детей с муковисцидозом. При этом отмечалось достоверное их повышение до 34,9±2,8 мг/л (P<0,001) более чем в 9,0 раза по сравнению с нормативными данными (4,5±0,9 мг/л), по отношению к группе сравнения 4,0 раза (8,6±1,1, P<0,001).

Результаты анализа показателя ПКТ у больных с МВ показало достоверное повышение до 5,4±0,5 нг/л (P<0,001) в 33,7 раза по сравнению с нормативными данными, по отношению к группе детей с ОБРТ5,9 раза (0,91±0,2, p <0,001). Наибольшее повышение концентрации маркёров острого воспаления СРБ и ПКТ наблюдалось в группе обследованных детей с муковисцидозом.

Нами было получены результаты биохимического исследования содержания витамина D у детей с МВ и ОБРТ. До начала лекарственной терапии у 190 больных детей с МВ определяли уровень витамина 25(OH)D в сыворотке крови. Контрольную группу составило 20 практически здоровых детей. На основании последнего консенсуса мы использовали следующие градации уровня 25(OH)D: адекватное содержание, или норма (от 30 до 100–150 нг/мл), недостаточность, или субоптимальное поступление (от 20 до 30 нг/мл), дефицит (10–20 нг/мл) и выраженный дефицит витамина D, или авитаминоз (<10 нг/мл). Уровень витамина D ниже 30 нг/мл встречается у 90% детей с МВ, а средний уровень витамина D – 16,8 (20,0–40,0) нг/мл. При выборе препарата предпочтение отдавали водорастворимым препаратам. Главным правилом являлось соблюдение режима приема препарата и рекомендованной дозы в международных единицах.

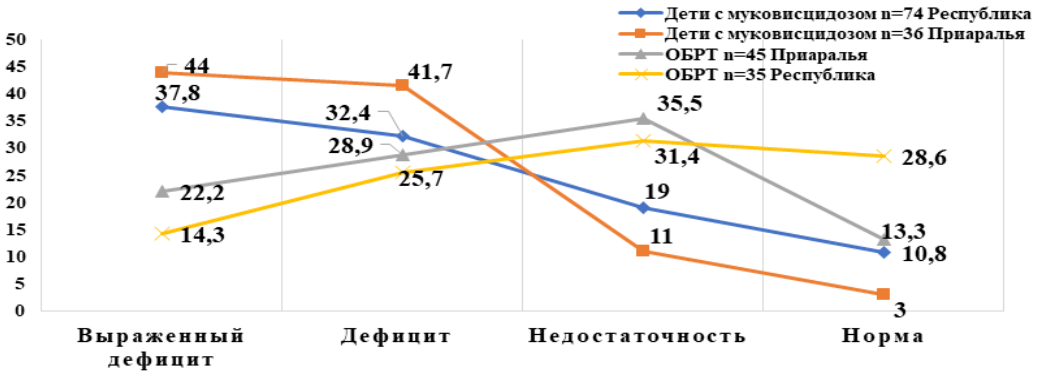
Полученные результаты содержания витамина D3 (25(OH)-D) в сыворотке

крови обследованных детей приведены в рис.1.

Как видно из представленных данных у лиц с наличием МВ в области Приаралья на этапе обострения патологии регистрируются такие проявления как: нормальное содержание витамина D (25(OH)D более > 30 нг/мл) диагностировано у 8 (10,8%) детей с МВ по Республике, у 1 (3%) детей с МВ в регионе Приаралья и у 11 (55,0%) практически здоровых детей, недостаточность (25(OH)D менее 30 нг/мл) – у 14 (19,0%) детей с МВ по Республике, что в 1,7 раз больше по сравнению с детьми МВ в зоне Приаралья 4 (11,0%) (P <0,01). Выраженный дефицит витамина D (25(OH)D менее 10,0 нг/мл) в Приаралья выявилось в 1,2 раз меньше у 16 (44,0%) детей с МВ (P<0,001) по сравнению с детьми МВ по Республике.

Рисунок-1

Показатели витамина D у обследованных детей, (%)



Дефицит витамина D (25(OH)D 10–20 нг/мл) в Приаралья выявилось в 1,6 раз больше у 15 (41,7%) детей с МВ (P<0,001) по сравнению с детьми МВ по Республике (24 (32,4%)).

В группе детей с ОБРТ в регионе Приаралья нормальное содержание витамина D (25(OH)D более > 30 нг/мл) диагностировано у - 6 (13,3%) детей, недостаточность (25(OH)D менее 30 нг/мл) – у 16 (35,5%) детей, дефицит витамина D (25(OH)D 10–20 нг/мл) – у 13 (28,9%) детей и выраженный дефицит витамина D (25(OH)D менее 10,0 нг/мл) – у 10 (22,2%) детей.

Выводы. Таким образом, анализ концентрации воспалительных биологических маркеров в комплексе с другими диагностическими показателями может быть полезен для мониторирования легочного воспаления и предотвращения необоснованных назначений антибиотиков. Повышенный дефицит витамина D в группе детей с МВ объясняется нарушением функции поджелудочной железы у больных, что приводит к не усвоению жиров и жирорастворимых витаминов, также принимая в учет число солнечных дней в году и их длительность, можно объяснить отсутствием профилактических мероприятий гиповитаминоза D в Узбекистане.

LIST OF REFERENCES

[1] Kashirskaya N.Yu., Kapranov N.I., Kondratyeva E.I., eds. Cystic fibrosis. 2nd ed. M.: Medpraktika-M; 2021.

[2] Shadrina V.V., Zhekaite E.K., Voronkova A.Yu., Sherman V.D., Kondakova Yu.A., Pinegina Yu.S., Poloiko A.A., Furman E.G., Kondratyeva E.I. // Tolerability of the first dose of inhaled mannitol in children with cystic fibrosis / Pulmonology 2024; 34(4):515–521. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-515-521.

[3] Klimov L.Ya., Kondratieva E.I., Ilyenkova N.A., et al. Features of innate immunity against the background of chronic respiratory tract infection in children with cystic fibrosis / Pediatrics. Consilium Medicum. 2019; 1: 59–66.

[4] Rizzoli, R. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) / R. Rizzoli, S. Boonen, M.-L. Brandi [et al.]//Curr. Med. Res. Opin. – 2019. – Vol. 29, N 4. – P. 305–313.

[5] Cashman, K. D. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? / K. D. Cashman, K. G. Dowling, Z. Škrabáková [et al.]//Am. J. Clin. Nutr. – 2016. – Vol. 103, N 4. – P. 1033–1044.

[6] Crowe F.L., Jolly K., MacArthur C. [et al.] Trends in the incidence of testing for vitamin D deficiency in primary care in the UK: a retrospective analysis of The Health

Improvement Network (THIN), 2005–2015 // BMJ Open. – 2019. – Vol. 9, №6.-P. 1-8.

[7] Алешина Г.М., Лактоферрин — эндогенный регулятор защитных функций организма//Медицинский академический журнал. -2019.-Том19. - №1- С.35-44.

[8] Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинфекционной защиты//Педиатрия. 2017; 96(4):171–179.

[9] Кондратьева Е.И., Жекайте Е.К., Шмаргина Г.В., Никонова В.С., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д., Костюк С.В. Содержание витамина D в разные периоды года при муковисцидозе у пациентов московского региона. //Вопросы детской диетологии. 2017;15(4):21–27.

[10] Боконбаева С.Дж., Насирдинов Ф.Р., Ким Е.Г. Клинические особенности, иммунологический статус и маркёры воспаления при вентилятор-ассоциированных пневмониях у новорожденных детей // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2022. – № 3. – С. 18-2.

[11] Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level metaanalysis. Lancet Infect Dis 2018; 18:95–107. doi:10.1016/S1473–3099 (17) 30 592–3.

[12] Branche Angela, Neeser Olivia, Mueller Beat, Schuetz Philipp. Procalcitonin to guide antibiotic decision making. RESPIRATORY INFECTIONS: Edited by Michael S. Niederman: Curr Opin Infect Dis 2019; 32:130–135. DOI:10.1097/QCO.0 000 000 000 000 522.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 18 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-921-927

Article / Original paper

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SKIN OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

F.M.Khamidova[1] R.M.Narzikulov[1] M.M.Talibov[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Khamidova Farida Muminova,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: Xamidovaf.m.05@mail.ru

Received: 07 February 2025
Revised: 11 February 2025
Accepted: 15 March 2025
Published: 18 March 2025

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.

Relevance. Atopic dermatitis (AD) is one of the most common childhood atopic diseases characterized by early onset, polymorphism of clinical manifestations and various pathomorphological features, as well as a tendency to develop into another atopic pathology during the patient's lifetime. **The purpose of the study.** Investigation of the morphological nature of the skin of patients with atopic dermatitis in conditions of chronic obstructive bronchitis. **Materials and methods.** The study presents methods of histological examination of clinical, anamnestic, laboratory and skin biopsies (24) of children with chronic obstructive bronchitis (42), suffering from chronic obstructive bronchitis (148) and accompanied by chronic obstructive bronchitis. Skin biopsies of children with asthma and chronic obstructive bronchitis were studied to study changes in the skin structure. **The results of the study.** Analysis of skin biopsy samples from children with atopic dermatitis revealed invaginations of the stratum corneum, focal parakeratosis, uneven acanthosis, and intercellular edema in the spinous layer, as well as hyperkeratosis. In certain areas, vacuolar dystrophy of basal layer cells was observed. The dermis exhibited edema, an increase in collagen fiber volume, basophilic changes, and dilation of blood vessels in the upper and middle layers. The endothelium was edematous, with pronounced lymphohistiocytic infiltrates containing neutrophils and eosinophils detected around the blood vessels. **Conclusion.** The study results are essential for understanding atopic dermatitis and its morphological changes and contribute to developing modern approaches to disease diagnosis and therapy.

Key words: endotoxicosis, newborns, intoxication, catalase, diene conjugates, malondialdehyde.

Kirish. Atopik dermatit (AD) bolalikning eng keng tarqalgan atopik kasalliklaridan biri bo'lib, erta boshlanishi, klinik ko'rinishlarning polimorfizmi va turli patomorfologik xususiyatlar, shuningdek, bemorning hayoti davomida boshqa atopik patologiyaga aylanish tendentsiyasi bilan tavsiflanadi [1,2,3,5].

Ko'pgina tadqiqotchilar atrof-muhit omillari, turmush tarzi, yomon odatlar va umuman allergik kasalliklar va xususan AD kasallanishning yanada oshishini taxmin qilishadi. Mavjud vaziyat muammoni hal qilishning yangi usullarini, shu jumladan kasallikning patogenetik mexanizmlarini, diagnostika mezonlari va prognostik belgilarini, profilaktika va davolashning zamonaviy usullarini yanada o'rganishni talab qiladi [4,21].

76,8% hollarda atopik dermatitning namoyon bo'lishi 2 yoshda qayd etiladi; 6,8% hollarda uning birinchi belgilari 2 yoshdan 7 yoshgacha bo'ladi; 7 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda atopik dermatitning boshlanishi bemorlarning 18,6 foizida qayd etilgan [6].

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, qon bosimi ko'p faktorli kasalliklar guruhiga kiradi, ularning rivojlanishi genetik va atrof-muhit omillarining ta'siri bilan belgilanadi [7,8,21,26]. Bugungi kunga kelib, AD rivojlanishida 40 dan ortiq genlarning ishtiroki isbotlangan, ularning ko'pchiligining lokalizasiyasi [9,10,11] xamda 10 va 14 xromosomalar ma'lum belgilar bilan bog'liq [12,13,14,15,16].

Genetika va immunologiyaning rivojlanishi atopiyaning genetik omillarini o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarning boshlanishi bo'ldi. Hozirgi vaqtda Adda murakkab genetik kasalliklar aniqlangan [17,18,19,20].

Ko'pgina tadqiqotlar etarli darajada standartlashtirilmagan va takrorlanmagan va ular ishonchlilikka ega emas, bu esa takomillashtirishni talab qiladi. Atopik dermatitni, shu jumladan genetik tadqiqotlarni o'rganishga kompleks yondashuv ma'lum diagnostika usullarini yanada rivojlantirish, shuningdek terapiya va profilaktikaning individual usullarini ishlab chiqish uchun zarurdir. Zamonaviy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, obstruktiv

bronxitlar bilan birga kechadigan bolalardagi adlarning rivojlanish mexanizmlari hali ham noma'lum jixatlari bor. Ularning tashxisi hozirda asosan vizualizasiyaga asoslangan teridagi toshmalar xarakteriga karab klinik jixatdan kuyiladi. Ayni paytda birga surunkali obstruktiv bronxit bilan birga kechadigan ADdagi teridagi morfologik o'zgarishlari aniq o'rganilmaganligi mavzuning dolzarbligini tasdiqlaydi.

Tadqiqot maqsadi. Surunkali obstruktiv bronxit muhitida atopik dermatitga uchragan bemorlar terisining morfologik xususiyatini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqotda ADda uchragan (148) va surunkali obstruktiv bronxit bilan birga kechayotgan ADli bemor bolalarning (42) kliniko-anamnestik, laborator va terisidan olingan bioptatlarni (24) gistologik tekshirish usullari va natijalari keltirilgan. Teri strukturasidagi o'zgarishlarni o'rganish maqsadida AD va surunkali obstruktiv bronxit muhitida kasallangan bolalarning teri biopsiyalari o'rganildi. Morfologik tadqiqotlar 24 ta bemor bolalardan mahalliy og'riqsizlantirish (0,5% novokain) ostida 1,0×2,0 mm o'lchamdagi teri biopsiyalari olindi. Biopsiya namunalarini fiksasiya qilish uchun ular 24 soat davomida neytral 10% formalin eritmasiga joylashtirildi, so'ngra oqayotgan suvda yuvildi va spirtda degidratasiya qilinib, parafinga singdirildi. Teri bioptatlari olish uchun ota-onalarning ixtiyoriy roziligi olindi.

Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lib o'rganildi.

1 - guruh adga chalingan bemor bolalar (12)

2 - guruh surunkali obstruktiv bronxit muhitida AD bor bemor bolalar terisidan olingan bioptatlardan (12) foydalanildi.

Tadqiqot vazifalarini hal qilish uchun teri yuzasidan surtma olish orqali tsitologik tekshiruvi Romanovskiy -Gimza usulida amalga oshirildi, bunda kontaktli dermatiti va zamburug'li infektsiyalar istisno qilindi.

Natijalar va muhokama. 2024 yil davomida Respublika ixtisoslashtirilgan dermatovenerologiya va kosmetologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyat hududiy filialiga AD bilan murojaat qilib kelgan bemorlar soni 1330 ta, bu esa umumiy bemorlar sonining 3,1% ni tashkil etdi. Shundan 2024-yilda atopik dermatit tashxisi bilan murojaat qilgan bemorlarning 88,3% i 2007-2024 yillarda tug'ilgan bolalardir. Bizning kuzatuvimizda 148ta bola (0-7 yosh) kirgizildi va tekshirildi. Samarqand viloyati bo'yicha AD eng yuqori kasallanish qayd etilgan tumanlar - Tayloq tumani – 36 ta (24,3%), Urgut tumani– 28 ta (18,9%), Samarqand tumani – 26 ta (17,6%). Bu tumanlar jami holatlarning 60,8% ni tashkil etadi. O'rtacha darajadagi kasallanish qayd etilgan tumanlar - Samarqand sh. – 13 ta (8.8%), Pastdarg'om tumani– 8 ta (5.4%), Bulung'ur tumani– 9 ta (6.1%), Payariq tumani – 6 ta (4.1%). Bu hududlarda kasallanish darajasi yuqori bo'lgan tumanlarga nisbatan pastroq, ammo bari-bir ahamiyatli ulushni tashkil etadi. Kam uchraydigan holatlar - qolgan tumanlar va hududlar - Ishtixon tumani (3 ta), Nurabod tumani (3 ta), Jomboy, Kattaqo'rg'on, Qo'shrabot, Nurobod, Narpay tumanlari – 2 tadan, Toshkent shahrida 1 ta holat, Qashqadaryo viloyatida 5 ta holat. Bu hududlarda atopik dermatit holatlari nisbatan kam murojaat kilganligi aniklandi yoki ular o'z xududiy shifoxonalariga murojaat kilishgan.

Jinsiga karab taxlil kilganda - kasallangan bolalarning 63,5% o'g'il bolalar - 94 ta, 36,5% esa qiz bolalar – 54 tani tashkil etdi. Eng ko'p o'g'il bolalar qayd etilgan hududlar: Tayloq tumani – 25 ta, Urgut tumani – 21 ta, Samarqand tumani – 14 ta. Eng ko'p qiz bolalar qayd etilgan hududlar: Samarqand tumani – 12 ta, Tayloq tumani – 11 ta, Urgut tumani – 7 ta.

Tadqiqotimizda AD bilan og'rigan bemorlarni tekshirish standartlariga muvofiq umumiy klinik va laboratoriya tadqiqotlari usullari qo'llanildi (O'zSSV 30 noyabr 2021 yildagi №273 -sonli buyrug'iga 6-ilova). Tadqiqot davomida ishning har bir bosqichida belgilangan vazifalarga muvofiq kiritish/istisno mezonlari shakllantirildi.

AD tashxisini qo'yish uchun kiritish mezonlar. ADni o'rganish uchun quyidagi mezonlarga (Hanifin, Rajka.Acta Derm. 92/44,1980) va L20 bo'yicha XKS-10 ga nisbatan bemorlar tanlab olindi. Bunda bemor terisida qichima (prurigo), hatto minimal namoyon bo'luvchi terining toshmalar; bemorlar qonida IgE darajasining ko'pligi; kasallikning 2 yoshdan oldin boshlanishi; kaft va oraliq sohasining giperlinearligi; Pityriasis alba (yuz va elka sohasida oqimtir dog'lar); follikulyar giperkeratoz; qipiqlanish, kseroz, ixtioz; qo'l va oyoqlarning nospesifik dermatiti; tez-tez teri infektsiyalariga chalinish (stafilokokk, zamburug'lar, gerpes); oq dermografizm; terlash paytida qichishish; bo'yin burmalari; ko'z ostidagi qora doiralar; vannadan keyin terining tirnash xususiyati (2 yoshgacha bo'lgan bolalarda) va boshq.

Lokalizasiyasiga ko'ra odatda teri toshmalari tananing yuz, bo'yin, qo'ltiq osti,

tirsak, chanoq, bosh terisi, quloq orqasidagi maydonlarida bo'lishi ham inobatga olindi.

Bundan tashqari bolalardagi atopiyaning individual yoki oilaviy tarixiga ega bo'lishi, hamda surunkali takroriy qaytalanishi aniqlandi.

Istisno mezonlariga seboreyali dermatit, dermatomikoz, qichima, bolalar qichimasi, quruq streptodermiya, ekzema va boshqalar dermatologik kasalliklar bo'lmagan taqdirda kiritildi.

Garchi bu tadqiqotlar odatda bemorni boshqarishga imkon bersa-da, shuni ta'kidlash kerakki, AD tashxisi uchun mutloq «Oltin standart» yo'q. Bu tibbiy adabiyotlarda tasdiqlangan, unda mualliflar kasallikning chastotasi, tarqalishi va uning boshqa patologiyalar bilan bog'liqligini tahlil qiladilar [39,44].

Klinik materialning xususiyatlari. Kasallikning og'irlik darajasi SCORAD bo'yicha baholandi [22,23]. Xalqaro SCORAD tizimi adning klinik yo'nalishini ob'ektiv baholash uchun ishlatiladi [24, 25].

SCORAD indeksi quyidagi formula bo'yicha hisoblangan:

SCORAD = A / 5 + 7b / 2 + C, bu erda:

A – tarqalganlik darajasi (shikastlangan hudud maydoni);

B – AD simptomlarining intensivligi (B1 – eritema; B2 – shish/papulalar hosil bo'lishi; B3 – namlanish/qobiq hosil bo'lishi; B4 –ekskoriasiya; B5 – lixenifikasiya; B6 – terining quruqligi); C – sub'ektiv simptomlar (C1 – qichishish darajasi; C2 – uyqu buzilish darajasi). SCORAD indeksi bemorlar klinikaga yotqizilganida, davolash boshlanganidan 10 kun o'tgach va terapiya tugaganidan so'ng aniqlangan. Agar SCORAD indeksining raqamli qiymati 40 ballgacha bo'lsa, adning klinik belgilari engil deb hisoblandi, 40 dan 60 gacha – o'rtacha og'irlikda, 60 dan yuqori bo'lsa – og'ir darajada baholandi (36,37). AD klinik belgilarining dinamikasi davolash jarayonida har bir bemor guruhida tahlil qilindi. Bunda kasallikning ob'ektiv va sub'ektiv simptomlarining to'liq yoki qisman yo'q qilish muddati xamda SCORAD indeksining pasayishi inobatga olindi. AD shakllari bo'yicha taqsimlanganda: eritemo-skvamoz shakl – 68 nafar bemor (45,9%), ekzematoz shakl – 49 nafar bemor (33,2%), Lixenoid shakl – 18 nafar bemor (12,2%), Prurigo-ga o'xshash shakl – 13 nafar bemor (8,78%) lar tashkil etdi. Bundan tashqari, 2 - kuzatuv guruhiga sob+AD tashxisi bo'lgan bemorlar kiritildi. Tadqiqotda Samarqand viloyati ko'p tarmoqli bolalar tibbiyot markazining pulmonologiya bo'limiga davolangan 42 nafar bemor bolalar ma'lumotlari kiritildi. Kiritish mezonlari – «qaytalama residirlanuvchi obstruktiv bronxit» (QROB) tashxisi (J44 bo'yicha XKS-10). Barcha bemorlarning ko'krak qafasi rentgenologik tekshirishlar bilan tasdiqlandi. O'rtacha yosh – 2,3 ± 1,2 yil. Ulardan 28 nafari o'g'il bola (66,6%) va 14 nafari qiz bola (33,4%) edi. Bemorlar kasallik bosqichiga (kuchayish yoki 2-3 oylik remissiya) hamda davolash usullariga qarab bo'lindi. Nazorat guruhi an'anaviy terapiya olishdi (mahalliy glyukokortikosteroidlar, antigistaminlar, sedativ va yumshatuvchi preparatlar). Asosiy guruhga esa surunkali obstruktiv bronxitni davolashda antibiotikoterapiya, Pirasin va Immunomodulyatorlar qo'shildi. Oilaviy va allergologik anamnez tahlil qilindi, kasallikning zo'rayish omillari, klinik kechish xususiyatlari va hamroh kasalliklar aniqlandi. Davolashdan oldin va keyin klinik, laborator va instrumental diagnostika usullari qo'llanildi. Kuzatuv muddati 3 oyni tashkil etdi. Davolashning samaradorligi SCORAD indeksining dinamikasi bo'yicha baholandi. Barcha bemorlar davolanishdan oldin va keyin allergolog, terapevt yoki pediatr, endokrinolog, parazitolog va nevropatolog tomonidan tekshirildi. Kasallik avj olgan bosqichda standart bo'yicha laboratoriya tekshirishlari (umumiy va biokimyoviy qon tahlillari), shuningdek, gumoral immunitet, tsitokin holati va immunoregulyator oqsillar ko'rsatkichlari baholandi. 18 nafar bemorda (42,85%) hamroh patologiyalar aniqlandi.

Gistologik tekshiruvlar natijalari.

Terining ADda struktur o'zgarishlarini aniqlash uchun quyidagi umumiy gistologik usullar qo'llandi: teri umumiy tuzilishini baholash uchun gistologik preparatlar gematoksilin va eozin bilan bo'yaldi va biriktiruvchi to'qima holatini baholash uchun Van-gizon bo'yicha bo'yaldi.

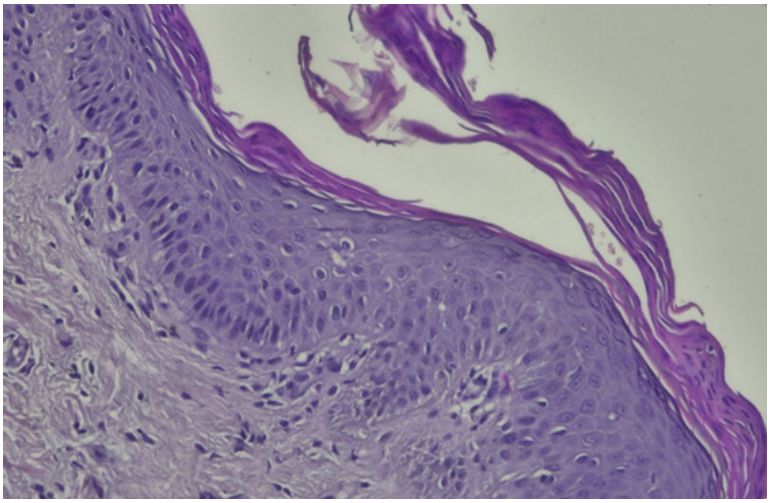
ADli bolalar terisini makroskopik tekshirish shuni ko'rsatdiki, patologik jarayon o'tkir, keng tarqalgan va assimetrik yallig'lanishli kechishiga ega ekanligi aniqlandi. O'choqlar asosan yuz va tana terisida kuzatildi. Teri sirtida har xil turdagi va o'lchamdagi toshmalar dog'lar, papulalar, qipiqchalar va pustulalar ko'rinishda edi. Eritematoz-skvamoz o'zgarishlar fonida 0,2 mm dan 0,5 sm gacha bo'lgan qichiydigan temiratkiga o'xshash papulalar aniq ifodalanganligi ko'rindi. Bemorlar terisining zararlangan joylari quruq, mayda qipiqchali va gemorragik pustulalar bilan qoplangan. Qattiq qichishish tufayli ekskoriasiyalar qayd etiladi. Ular asosan vezikulo–papulyoz xarakterga ega.

Terining qipiqlanish o'choqlarida fokal giperkeratoz va kichik yoriqlar mavjud. Ularning atrofida kichik nuqtali qon talashlar topiladi. Ba'zi bolalarda terining qizarishi muhitida teri toshmalari rivojlanganligi aniqlanadi.

Epidermis jigarrang-sariq rangga ega bo'lib, uning strukturaviy yaxlitligi buzilmagan. Epidermisning donador qavatining invaginasiyasi bilan giperkeratoz, fokal parakeratoz, shuningdek donador qatlam yo'qolgan joylar aniqlandi. Tadqiq qilingan teri biopsiyasi o'rtacha darajadagi ortogiperkeratoz alomatlarini, shuningdek, rogoviy qatlamning invaginasiyasini aniqladi. Ayrim joylarda ushbu qatlamning ajralishi kuzatildi. Donador qatlam sezilarli o'zgarishlarsiz qoldi. Epidermisda noqonuniy akantoz, shipsimon qatlamda hujayralararo moddaning shishishi va ba'zi hududlarda bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi kuzatildi. Mikroskopik tekshiruv natijasida epidermis ko'p qavatli, rogoviy qatlamga ega epiteliy bilan qoplangani aniqlandi. Muguz qavat kuchli parchalanish va destruktsiya bilan tavsiflanadi. Differentsiyalangan keratinositlar kamdan-kam hollarda aniqlanib, muguz qatlam hujayralarining buzilishi natijasida hujayra barqarorligi pasaygan (rasm 1).

Rasm-1

Atopik dermatitli 3,5 yoshli bola terisining ko'p qavatli muguzlanuvchi epiteliysining giperkeratozi va qipiqlanishi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Kat.X200.



Epidermisning yaltiroq qatlami yostiqsimon eozinofillar bilan tavsiflanib, Adda ular proliferasiyaga uchraydi. Donador qatlam hujayralari tsitoplazmasida ko'plab bazofil keratogialin granulalariga ega keratinositlardan iborat. Bizning kuzatuvlarimizda Adda keratogialin granulalarining kamayishi qayd etildi. Tekshirilgan teri biopsiyasida engil ortogiperkeratoz alomatlari, shuningdek, shoxli invaginasiyalar aniqlandi. Ayrim joylarda shox qatlamning ajralishi kuzatildi. Epidermisda tartibsiz akantoz, tikanaksimon qatlam hujayralarining hujayralararo shishishi va ayrim hududlarda bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi kuzatildi.

Epidermisning tikanaksimon qatlami bir nechta qatorda joylashgan tikanakli keratinositlardan iborat. Keratinositlar ko'pburchak shaklga ega bo'lib, ular o'zaro desmosomalar orqali bog'langan. AD holatida desmosomalarning destruktiv o'zgarishlari aniqlanadi. Bundan tashqari, yuza qatlam jiddiy shikastlangan bo'lib, tikanaksimon qatlamdan hujayralarning ajralishi va nekroz kuzatiladi.

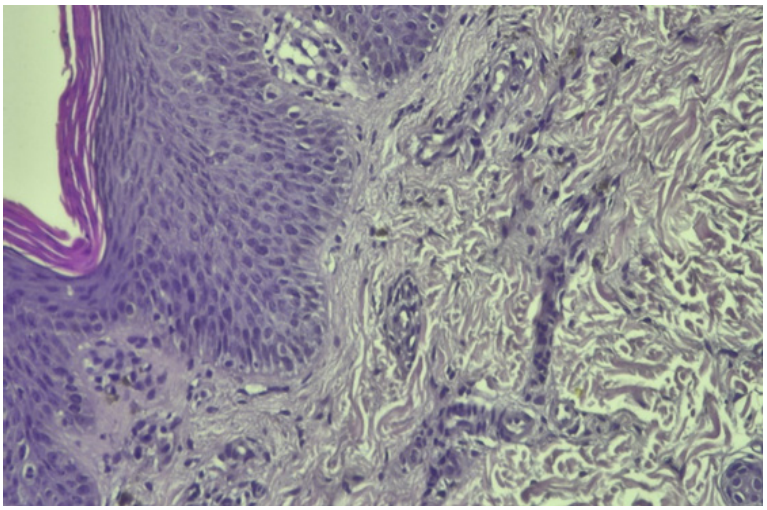
Bazal hujayralarda ham nekroz va tsitoplazmatik suyuqlik to'planishi – ularning gidropik distrofiyasi qayd etilgan. Ba'zi joylarda bazal membrana buzilgan bo'lib, unda destruktsiya aniqlangan. Bazal hujayralarning tsitoplazmasi ko'p hollarda eozinofil bo'yalgan va metaxromaziya belgilarini namoyon qilgan. Bu, ehtimol, tsitoplazmatik suyuqlik yig'ilishi va seroz ekssudativ yallig'lanish bilan bog'liq. Tikanaksimon va bazal qatlamlarda vakuol distrofiya kuzatilgan. Ayrim joylarda bazal qatlam pigment saqlagan bo'lib va bazal membrana shishish belgilariga ega.

Dermada shakllanmagan biriktiruvchi to'qima mavjud, bo'lib, u ayrim joylarda tolalangan, shishgan va unda to'qima suyuqligi to'planishi aniqlangan. Dermaning so'rg'ichsimon qatlamida biriktiruvchi to'qimadan iborat epiteliyda joylashgan to'qima – so'rg'ichlari tusda ko'rinadi. Bizning kuzatuvlarimizda bu qatlamda limfositlar, gistiositlar, eozinofillar va semiz hujayralari infiltrasiyasi qayd etilgan. Kichik qon tomirlari kapillyarlarda

gemostaz kuzatilgan (rasm 2).

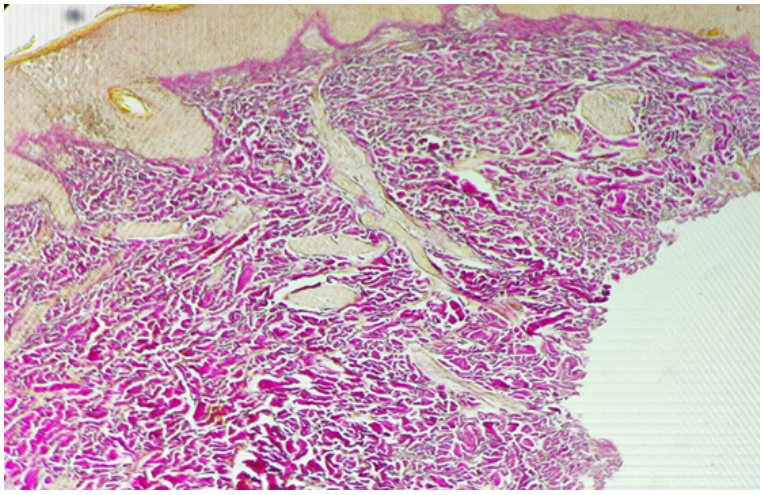
Rasm-2

Atopik dermatit bilan og'rigan 4 yoshli bola epidermisining limfosit hujayrali infiltrasiyasi. Gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan. Kat.X200.



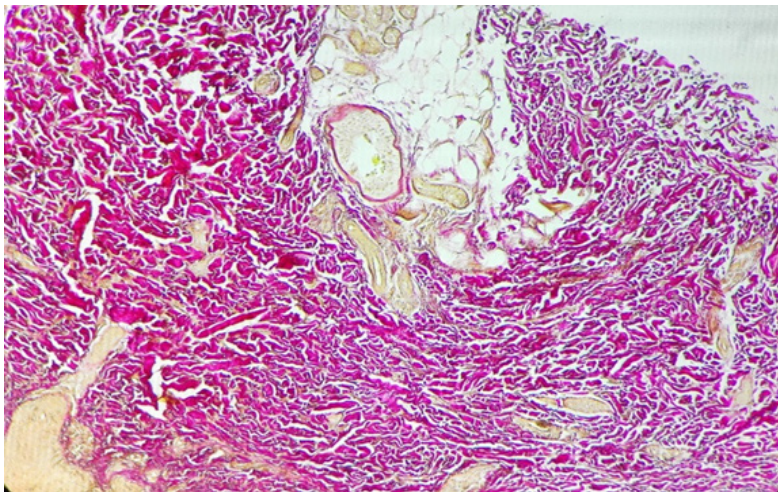
Rasm-3

Atopik dermatitli bolalarda derma biriktiruvchi to'qimalarining pikrinofiliyasi. Van - gizon usuli bo'yicha bo'yash. Kat.X200.



Rasm-4

Atopik dermatitli bolalar derma qon tomirlari to'laqonligi va gemostaz. Van - gizon usuli bo'yicha bo'yash. Kat.X200.



Dermada shish, kollagen tolalarning hajm jihatdan kattalashishi kuzatilgan. Dermaning yuqori va o'rta qatlamlarida qon tomirlari kengaygan, ularning endotelial

qavati gipertrofiyaga uchragan. Tomir atrofida neytrofillarni o'z ichiga olgan yagona limfogistiositar infiltratlar aniqlangan bo'lib, infiltrat hujayralarining epidermisga qisman kirib borishi qayd etilgan. Teri ortiqlari saqlangan. Dermaning so'rg'ichli va to'rsimon qatlamlarda malinasmon rangda ekanligi kuzatilgan. Van-gizon usuli bo'yicha bo'yalganda engil metaxromaziya mavjud (rasm 3.,4).

Van - gizon usuli bo'yicha bo'yashda epidermis sariq - qo'ng'ir rangga bo'yalgan bo'lib, uning tuzilmasi yaxlit holatda saqlangan. Dermaning papillyar va to'rsimon qatlamlarida qizg'ish tus ustunlik qiladi. Ko'p hollarda metaxromaziya kuzatilmaydi. Papillyar qatlamda qon tomirlari o'rtacha kengaygan bo'lib, ularning atrofida yagona limfogistiositar infiltratlar joylashgan. To'rsimon qatlamda kollagen tolalar tartibsiz joylashgan, ammo teri qo'shimchalari saqlanganligi ko'rinadi.

Xulosa. Demak, ADga chalingan bolalarda teri biopsiyasida shox qatlamning invaginasiyasi, o'choqli parakeratoz, noqonuniy akantoz va shipsimon qatlamda hujayralararo shish, shuningdek, o'rtacha giperkeratoz aniqlandi. Ayrim joylarda bazal qatlam hujayralarining vakuolyar distrofiyasi kuzatildi. Dermada shish va kollagen tolalarining hajm jihatdan kattalashishi, shuningdek, ularning bazofil o'zgarishlari mavjud. Dermaning yuqori va o'rta qatlamlarida qon tomirlari ancha kengaygan, endoteliy shishgan. Tomirlarning atrofida neytrofil va eozinofillar aralashmasi bilan birga yaqqol limfogistiositar infiltratlar joylashgan.

LIST OF REFERENCES

[1] Atopic dermatitis: a guide for doctors / edited by Yu. V. Sergeev - M.: Medicine for all, 2002. - 183 p.

[2] Balabolkin, I. I. Food allergy in children / I. I. Balabolkin; edited by I. I. Balabolkin, V. A. Revyakina. - M.: Dynasty Publishing House, 2010. - 190 p.

[3] Balabolkin, I. I. Food allergy in children: modern aspects of pathogenesis and approaches to therapy and prevention / I. I. Balabolkin // [4] [4] Immunopathology, allergology, infectology. - 2013. - No. 3. - P. 36-46.

[4] Bragina, E. E. Filaggrin and keratins in the formation of a protective epidermal barrier: a review / E. E. Bragina // Plastic surgery and cosmetology. - 2011. - No. 4. - P. 651-660.

[5] Vedler A. A. Morphofunctional characteristics of the skin in children // Scientist. - 2020. - No. 3 (13). - P. 3.

[6] Davydova E. Yu., Morozova I. V. Skin: typing, care, age-related changes, diseases, improvement of condition // Biological sciences through the eyes of young researchers. - 2023. - P. 18-23.

[7] Illek, Ya. Yu. Immunogenetic parameters in children with different clinical forms of atopic dermatitis / Ya. Yu. Illek, G. A. [9] Zaitseva, A. V. Galanina, E. V. Suslova // Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. - 2014. - Vol. 16, No. 5-2. - P. 715-717.

[8] Kovaleva Yu. S. et al. Morphofunctional characteristics of the skin in children, methods of protection and restoration // Russian Medical Journal. Medical Review. - 2018. - Vol. 2. - No. 10. - P. 35-39.

[9] Kudryavtseva A.V., Pakalne R., Ryzhiy E., Makarova I.V., Zatulovski M. Atopic dermatitis and food allergy: features of patient management in Russia and other countries (Europe, USA and Japan), school of atopic dermatitis as the basis for successful treatment of children. Pediatrics. 2018; 97 (4): 173–180.

[10] Malyuk E.A., Tseluyko S.S., Krasavina N.P. Morphofunctional characteristics of the epidermis in norm and under the influence of extreme factors // Far Eastern Medical Journal. - 2016. - No. 1. - P. 113-117.

[11] Tamrazova O.B., Kasyanova A.N., Zaplatnikov A.L. Peculiarities of skin care for dermatoses in young children // RMJ. Medical Review. 2018. No. 1(II). P. 80–84.

[12] Acar N. V. et al. Rare occurrence of common filaggrin mutations in Turkish children with food allergyand atopic dermatitis //Turkish Journal of Medical Sciences. – 2020. – T. 50. – №. 8. – C. 1865-1871.

[13] Agrawal R., Woodfolk J. A. Skin barrier defects in atopic dermatitis //Current allergy and asthma reports. – 2014. – T. 14. – C. 1-11.

[14] Cabanillas B., Novak N. Atopic dermatitis and filaggrin //Current opinion in immunology. – 2016. – T. 42. – C. 1-8.

[15] Chen X, Wu Y, Jia R, Fang Y, Cao K, Yang X, Qu X, Xia H. Antioxidant Activity and the Therapeutic Effect of Sinomenine Hydrochloride-Loaded Liposomes-in-Hydrogel

on Atopic Dermatitis.Int J Mol Sci. 2024 Jul 12;25(14):7676.

[16] Condrò G, Guerini M, Castello M, Perugini P. Acne Vulgaris, Atopic Dermatitis and Rosacea: The Role of the Skin Microbiota-A Review. Biomedicines. 2022 Oct 9;10(10):2523.

[17] Cramer, C.Elder siblings enhancement tχe effect of filaggrin mutations on childhood eszema: results from tχe 2 birtχ coort studios LISAplus and GINIplus / S. Cramer, E. Link, M. Horster, S. Koletzko, S. P. Bauer, D Berdel, A. von Berg, I. Lehmann, O. Herbart, M. Borte, B. Schaaf, H. Behrendt, S. M. Chen, S. Sauzenthaler, T. Illig,Χ. E. Wichmann, J. Heinrich, U. Krämer // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – Vol. 125, No. 6. –P. 1254–1260.

[18] Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2020 May 15;101(10):590-598.

[19] Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P. Systemic Treatment for Severe Atopic Dermatitis. Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2019 Apr;67(2):69-78.

[20] Kolb L, Ferrer-Bruker SJ. Atopic Dermatitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 28846349.

[21] Oliveira ADT, Sodré CS, Ferreira DC, Abad ED, Saintive S, Ribeiro M, Cavalcante FS, Piciani B, Gonçalves LS. Oral Aspects Identified in Atopic Dermatitis Patients: A Literature Review. Open Dent J. 2018;12:424-434. 24. Hanifin, J. M., Rajka, G. Acta Derm. 92/44, 1980.

[22] SCORAD: International consensus on atopic dermatitis severity scoring, 1993.

[23] Zhovliyeva M. B., Khamidova F. M. MORPHOLOGICAL FEATURES OF BRONCHIAL MUCOSA REMODELING BASED ON A MODEL OF BRONCHIECTATIC DISEASE //Медицинский журнал молодых ученых. – 2024. – №. 12 (12). – С. 131-146.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 18 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-928-934

Article / Original paper

CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF ENTEROVIRAL MENINGITIS WITHOUT PLEOCYTOSIS IN CHILDREN

N.B.Abdukadirova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Abdukadirova Nargiza Batirbekovna, *Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

e-mail: nagijon@mail.ru

Received: 07 February 2025
Revised: 11 February 2025
Accepted: 15 March 2025
Published: 18 March 2025

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.

Objective. To identify clinical and laboratory features of enteroviral meningitis without pleocytosis in children depending on the presence of cerebrospinal fluid pleocytosis in the Samarkand region. **Materials and methods.** A retrospective study was conducted of patients under the age of 18 who sought treatment at the Samarkand Infectious Diseases Hospital from May 2016 to May 2023. The patients were divided into 2 groups: 1-group consisted of 7 patients with enteroviral meningitis with pleocytosis in the cerebrospinal fluid, and 2-group consisted of 10 patients without pleocytosis. A quantitative real-time thermal block Exicycler 96 was used for reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results.** All children in both groups complained of headaches. Hyperthermia was complained of by 6 (85.7%) children in 1 group and 8 (80%) children in 2 group. Vomiting was observed in 3 children (42.9%) in 1group and in 4 children (40.0%) in 2 group. Signs of meningeal irritation were positive in all patients in the pleocytosis group and in 8 (80%) patients in the non-pleocytosis group. All patients in the pleocytosis group were hospitalized, and nine (90%) patients in the non-pleocytosis group were refused hospitalization. The peripheral leukocyte counts as well as the mean C-reactive protein level were significantly higher in the pleocytosis group than in the non-pleocytosis group. The median cerebrospinal fluid pressure was higher in the non-pleocytosis group than in the pleocytosis group. **Conclusion.** Children with meningitis symptoms during an enterovirus epidemic and high cerebrospinal fluid pressure and protein levels should undergo RT-PCR to verify the diagnosis, even if the cerebrospinal fluid leukocyte count is normal.

Key words: enterovirus meningitis, children, pleocytosis, cerebrospinal fluid.

Введение. В республике Узбекистане в отделениях педиатрической неотложной помощи примерно 3% всех обращений приходится на обращения по поводу головной боли, и данный симптом является лидирующим по распространенности среди детей [1]. Общеизвестно, что головные боли встречаются среди детей вне зависимости от национальных, географических и экономических условий жизни, при этом глобальное бремя этого синдрома среди детей и подростков колеблется в пределах 37-45% [2]. Дифференциальная диагностика этиологических факторов головной боли и инфекций центральной нервной системы, таких как менингит и энцефалит, должна проводиться у детей, обратившихся с жалобами на головную боль и гипертермию в отделения педиатрической неотложной помощи [3]. Детям с подозрением на нейроинфекцию в большинстве случаев назначается спинномозговая пункция [4]. Энтеровирусные инфекции составляют 40–77% всех случаев вирусного менингита у детей [5]. Однако в Узбекистане эпидемиологических исследований детского населения по такого вида менингитам проведено в недостаточном количестве. Лишь в одной работе исследователи указывают, что ей частота энтеровирусного менингита у детей составляет около 40,0% от общего числа случаев менингита [6]. Традиционно менингиты и энцефалиты диагностируют на основании воспалительных изменений в спинномозговой жидкости (СМЖ), включая плеоцитоз и аномальные уровни белка и глюкозы, а для этиологической верификации диагноза применялось обнаружение вируса при культуральном исследовании. В последние годы с этой целью наряду с культуральными исследованиями спинномозговой жидкости, стала применяться полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Исследования, проведенные в странах ближнего и дальнего зарубежья, сообщают что у детей, страдающих менингитом энтеровирусной этиологии, часто отмечается отсутствие плеоцитоза в спинномозговой жидкости [7]. Данный феномен в сочетании с необычными клиническими проявлениями у детей может

быть причиной несвоевременной диагностики нейроинфекции энтеровирусной этиологии.

Цель. Выявить клинико-лабораторные особенности энтеровирусного менингита без плеоцитоза у детей в зависимости от наличия плеоцитоза спинномозговой жидкости в Самаркандской области.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование пациентов в возрасте до 18 лет, которые обратились в инфекционную больницу г.Самарканда в период с мая 2016 г. по май 2023 г. Критерием включения в исследование послужила верификация менингита энтеровирусной этиологии методом ОТ-ПЦР СМЖ, проведенная при первом обращении ребенка в отделение детской неотложной помощи. Критериями исключения выступили отсутствие данных ОТ-ПЦР СМЖ, наличие у пациентов аутоиммунных заболеваний, прием пациентами иммунодепрессантов, в связи с влиянием таких препаратов на миграцию лейкоцитов в СМЖ. Из исследования исключены дети с недостаточным набором медицинских исследований, в том числе с неизвестным временем от появления симптомов до обращения за медицинской помощью.

Плеоцитозом спинномозговой жидкости считали количество лейкоцитов >5 клеток/мм3. При травматическом менингите плеоцитоз измеряли как соотношение лейкоцитов и эритроцитов в спинномозговой жидкости 1:1000 [9]. ОТ-ПЦР: Набор AccuPower EV (США) для ОТ-ПЦР в реальном времени использовали для обнаружения рибонуклеиновой кислоты (РНК) EV посредством RT-PCR-амплификации 5'-нетранслируемой области генома EV. Нуклеиновые кислоты экстрагировали с помощью ExiPre 16 Dx (США), а экстрагированную РНК объединяли с премиксом EV-PCR. Для обнаружения амплифицированных продуктов использовали количественный термический блок реального времени Exicycler 96 (США). Набор AccuPower EV для ОТ-ПЦР в реальном времени обнаруживает 52 серотипа EV, при этом для получения результатов ОТ-ПЦР требуется от 3 до 4 дней [9].

Больные подразделены на 2 группы: 1-ю группу составили 7 пациентов с энтеровирусным менингитом с плеоцитозом в СМЖ, 2-ю группу составили 10 пациентов без плеоцитоза в СМЖ. Изучены данные анамнеза, клинико-лабораторные данные, временной интервал от появления симптомов до обращения за медицинской помощью, результаты лечения, диагнозы при выписке из отделения неотложной помощи.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS (версия 23.0; Windows Inc.). Непараметрические переменные описывались как медиана с межквартильным интервалом, параметрические данные описаны при помощи среднее±стандартное отклонение. Категориальные переменные представлены в виде частот или процентов. Тест Стьюдента использовался для переменных с нормальным распределением, а критерий Манна-Уитни использовался для переменных без нормального распределения. Для анализа категориальных данных использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера. p-значения <0,05 считались статистически значимыми.

Результаты исследования. Проанализированы данные 17 пациентов, у которых был диагностирован менингит энтеровирусной этиологии при проведении анализа спинномозговой жидкости методом ОТ-ПЦР. Все пациенты поступили в отделение детской неотложной помощи в период с апреля по октябрь в течении 2016-2024 гг. Среди этих пациентов выделено 7 (41,2%) у которых был плеоцитоз, и 10 пациентов (58,8%), у которых плеоцитоз отсутствовал (табл. 1). Средний возраст группы с плеоцитозом составил 7,5 лет, среди них было 3 (42,9%) мальчиков, что достоверно не отличалось от группы без плеоцитоза (медиана возраста 4,5 года и 6 (60,0%) мальчиков; (p=0,22 и 0,64 соответственно).

Все дети обеих групп жаловались на головные боли. На гипертермию жаловались 6 (85,7%) детей в 1-й группы и 8 (80%) детей во 2-й группе. У 3 детей (42,9%) 1-й группы и у 4 детей (40,0%) во 2-группе наблюдалась рвота, однако ни у одного пациента не было установлено наличие судорог или изменения психики.

После физикального обследования признаки раздражения мозговых оболочек были положительными у всех пациентов в группе плеоцитоза и у 8 (80%) пациентов в группе без плеоцитоза. Однако достоверной разницы между группами не выявлено (p= 0,49). Все пациенты в группе плеоцитоза были госпитализированы, а девяти (90%) пациентам в группе без плеоцитоза было отказано в госпитализации при первом обращении в отделение детской неотложной помощи, поскольку диагноз менингит был отклонён: острая респираторная вирусная инфекция диагности-

рована у 5 пациентов, патология ЛОР-органов – у 4 пациентов. Лишь один пациент без плеоцитоза был госпитализирован в связи с интенсивной головной болью.

Таблица-1

Общая характеристика и клинические различия между детьми 1 и 2 групп

Критерий	1-я группа (n=7)	2-я группа (n=10)	p
Возраст	7,5 (5,3-8,0)	4,5 (4,1-6,3)	0,22
Мальчики	3 (42,9)	6 (60,0)	0,64
Лихорадка	6 (85,7)	8 (80,0)	1,00
Головная боль	7 (100)	10 (100)	1,00
Рвота	3 (42,9)	4 (40,0)	1,00
Нарушение сознания	0 (0)	0 (0)	1,00
Раздражение менингеальных оболочек	7 (100,0)	8 (80,0)	0,49
Решение о госпитализации в отделение:			
Госпитализировать	7 (100,0)	1(10,0)	
Отклонить	0 (0)	9 (90,0)	

Значения представлены в виде медианы Me, межквартильного интервала или числа (%).

Анализ ежемесячного распределения обращений показал, что 7 из 17 пациентов (41,1%) обратились в отделение неотложной помощи в июле, в том числе 4 (23,5%) в сентябре, 2 (11,8%) в апреле, 2 (11,8%) в августе, 1 (5,9%) июне и 1 (5,9%) в октябре. Статистической разницы в сезонных колебаниях между двумя группами не было.

Лабораторные различия анализа крови и спинномозговой жидкости между детьми обеих групп показаны в таблице 2.

Таблица-2

Лабораторные различия между детьми 1 и 2 групп

Критерий	1-я группа (n=7)	2-я группа (n=10)	p
Лейкоциты в периферической крови (109/л)	11,32 (8,33-20,67)	7,22 (6,87-7,99)	0,04
Нейтрофилы (%)	83,0 (77,4-86,1)	67,1 (60,2-71,9)	0,00
Абсолютное число нейтрофилов (109/л)	9,13 (5,68-10,80)	4,99 (3,85-5,28)	0,02
С-реактивный белок (мг/дл)	0,59 (0,18-1,74)	1,68 (0,64-2,55)	0,08
Давление спинномозговой жидкости (мм.вод. ст)	149,5 (127,9-202,9)	174,8 (135,7-227,7)	0,69
Лейкоциты в спинномозговой жидкости (106/л)	20,0 (13,0-204,0)	2,5 (1,00-4,3)	0,00
Белок в спинномозговой жидкости (мг/дл)	58,75 (37,94-82,17)	41,35 (33,23-52,70)	0,12
Соотношение глюкозы в спинномозговой жидкости/сыворотке	0,52 (0,53-0,57)	0,51 (0,51-0,56)	0,23

Значения представлены в виде медианы Me и межквартильного интервала

Число периферических лейкоцитов в группе плеоцитоза составило 11,32×109/л, с содержанием нейтрофилов 83,0%, что значительно выше, чем в группе без плеоцитоза (количество лейкоцитов 7,22×109/л и 67,1% нейтрофилов) (p=0,04). Пациенты в группе без плеоцитоза имели средний уровень С-реактивного белка 1,68 мг/дл, что было выше, чем в группе с плеоцитозом (0,59 мг/дл). Хотя медиана давления спинномозговой жидкости было выше в группе без плеоцитоза, чем в группе с плеоцитозом (174,8 против 149,5 мм вод. ст., p =0,69), все они были в пределах нормы. Тем не менее, у 4 (40,0%) детей 2-й группы и 1 (14,3%) ребенка 1-й группы зарегистрировано давление ликвора выше нормального уровня (200,0 мм вод. ст.). Средний уровень белка в спинномозговой жидкости составлял 58,75 мг/дл в группе с плеоцитозом и 41,35 мг/дл в группе без плеоцитоза, что было выше нормального диапазона; однако между двумя группами не было достоверных различий (p=0,12). Соотношение глюкозы в спинномозговой жидкости и сыворотке периферической крови составляло ≤0,6 для обеих групп и находилось в пределах нормы.

Проанализированы клинические факторы, которые могут повлиять на плеоцитоз у детей. Однако мы получили нижеследующие результаты: ни один ребенок

из обеих группах не лечился от злокачественных новообразований и не принимал лекарственные препараты, в частности иммунодепрессанты и стероиды; никто не получал антибиотики до выполнения люмбальной пункции в отделении детской неотложной помощи; и ни один из них не находился в состоянии ослабленного иммунитета. Четверо детей (75,1%) 1-й группы и 6 детей (60,0%) во 2-й группе поступили в больницу из-за гипертермии тела или головной боли на фоне приема антипиретиков и нестероидных противовоспалительных средств.

Анализ временного интервала от появления симптомов менингита до проведения люмбальной пукции показал, что у 57,1% детей 1-й группы были исследованы в течение 24 часов от начала болезни, тогда как во 2-й группе в этот промежуток времени обследовано только 20% случаев. Кроме того, 60% пациентов во 2-й группе прошли исследование спинномозговой жидкости через один-три дня после появления симптомов, тогда как в 1-й группе детей в этот период обследовано лишь 28,6% детей. Дети во 2-й группе дольше ждали обследования спинномозговой жидкости после появления симптомов по сравнению с 1-й группой детей; тем не менее эта разница не была статистически значимой (p=0,24) (табл. 3).

Таблица-3

Медиана продолжительности заболевания до люмбальной пункции

Средняя продолжительность	1-я группа (n=7)	2-я группа (n=10)
В течении 1 дня	4 (57,1)	2 (20,0)
От 1 до 3 дней	2 (28,6)	6 (60,0)
От 4 до 7 дней	1 (14,3)	2 (20,0)

Значения представлены в цифрах (%)

Обсуждение. Исследований менингита энтеровирусной этиологии у детей без плеоцитоза в республике Узбекистан проведено в недостаточном количестве. Данное исследование является первым для Самаркандского региона страны, оно оценивает клинические различия в зависимости от наличия или отсутствия плеоцитоза у детей с менингитом энтеровирусной этиологии, подтвержденным ОТ-ПЦР СМЖ.

Среди 17 детей с подтвержденным менингитом энтеровирусной этиологии у 10 (58,8%) плеоцитоз не выявлен. Lewthwaite P. и соавторы проанализировали данные 46 пациентов, которые были ПЦР-положительными на энтеровирусы в ликворе в Индии. Количество клеток спинномозговой жидкости было в пределах нормы у 7 пациентов (15%) [7]. В исследовании Avellón Аю et al. в 3 из 29 случаев, подтвержденных EV-PCR (10%), во время вспышки энтеровирусного менингита в Испании [8] результаты микроскопии спинномозговой жидкости были нормальными. В Восточном Китае Zhang L. et al. проанализировали 75 пациентов в возрасте от 3 недель до 49 лет. Доля пациентов без плеоцитоза спинномозговой жидкости составила 30% у детей в возрасте ≤2 месяцев, 13% у пациентов в возрасте от 2 месяцев до 18 лет и 4% у пациентов в возрасте >18 лет [9]. Напротив, в двух других исследованиях сообщалось, что ни у одного ребенка с энтеровирусным менингитом не было нормального количества лейкоцитов в спинномозговой жидкости. В то время как плеоцитоз наблюдался у 25 из 58 младенцев в возрасте до 2 месяцев, у всех 20 больных детей, которые были ОТ-ПЦР-положительными, наблюдался плеоцитоз [10]. Ooi M.H., и соавторы сообщили, что у всех 14 детей с энтеровирусположительной спинномозговой жидкостью наблюдался плеоцитоз [11]. По сравнению с предыдущими исследованиями, наблюдаемый показатель в 58,8% в настоящем исследовании был выше.

Предыдущие исследования на педиатрических пациентах сообщили о нескольких причинах возникновения менингита энтеровирусной этиологии без плеоцитоза, включая возраст (<2 месяцев) и короткий временной интервал от появления симптомов до люмбальной пункции (в течение 24 часов) [7,8,12]. Однако причины менингита энтеровирусной этиологии у детей, протекающего без плеоцитоза недостаточно изучены. В исследовании Kessler H. и соавторов, пациенты без плеоцитоза спинномозговой жидкости были значительно старше пациентов с плеоцитозом [13]. В отличие от взрослых, доля детей, страдающих энтеровирусным менингитом без плеоцитоза спинномозговой жидкости, может увеличиваться с возрастом. Более того, симптомы классического менингита встречаются реже у пациентов без плеоцитоза ликвора. Данные Kessler H. и соавторов согласуются с предыдущими резуль-

татами исследований, которые показали, что головная боль и скованность в шее наблюдались реже у детей с инфекциями ЦНС. Кроме того, у более половины пациентов без плеоцитоза спинномозговой жидкости проводили люмбальную пункцию в течение одного дня после появления симптомов, а количество периферических лейкоцитов было значительно ниже, чем у пациентов без плеоцитоза [13]. Однако наши результаты отличались от этих данных. Средний возраст наших пациентов с нормальным количеством клеток спинномозговой жидкости был намного ниже (3,5 года против 4,5 лет), что могло объяснить, почему мы не выявили разницы. У наших пациентов наблюдались почти все симптомы и признаки, обусловленные менингитом. Средняя продолжительность заболевания до люмбальной пункции существенно не отличалась между двумя группами; однако количество периферических лейкоцитов было значительно ниже у пациентов без плеоцитоза. Эти наблюдения позволяют предположить, что иммунологические механизмы, которые ответственны за миграцию лейкоцитов в спинномозговую жидкость, могут быть неполными на начальных стадиях инфекции. Эти данные имеют аналогичную интерпретацию у детей младшего возраста [5,9].

Информация о подтипе энтеровируса необходима для определения влияния подтипов, рассматриваемых в этом исследовании, на менингит энтеровирусной этиологии без плеоцитоза. Вирусы Коксаки и ECHO-вирусы являются основными этиологическими агентами вирусного менингита и составляют примерно 80% случаев у детей и взрослых [7,8]. Серотип ECHO-вируса 30 стал причиной многочисленных вспышек в Австралии [14]. Исследование, в котором участвовали пациенты во время вспышки ECHO-вирусного менингита, показало, что 10% случаев, подтвержденных EV-RT-PCR, имели нормальное количество лейкоцитов в спинномозговой жидкости. ECHO-вирус 30 серотипа поражает преимущественно пациентов в возрасте 5–9 лет. Это похоже на нашу когорту, большинству из которых было от 5 до 8 лет. Возможными причинами предрасположенности вируса к этой возрастной группе являются снижение уровня нейтрализующих антител у детей или геномные вариации ECHO-вируса 30.

Предыдущие педиатрические исследования менингита энтеровирусной этиологии без плеоцитоза преимущественно проводились в Китае [9,10]. Этому выводу, возможно, способствовали иммунологические различия, основанные на расе. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, варьирует ли иммунный ответ на инфекции ЦНС против энтеровирусов, такой как доставка периферических лейкоцитов к гематоэнцефалическому барьеру и их накопление в спинномозговой жидкости, в зависимости от этнической принадлежности.

В нашем исследовании менингит энтеровирусной этиологии диагностировали как летом, так и осенью (июнь–октябрь). Предыдущие педиатрические исследования, проведенные в той же больнице, подтвердили, что менингит энтеровирусной этиологии возникает преимущественно летом, что также было подтверждено и в других исследованиях; следовательно, наши результаты подтверждают сезонное предпочтение [15, 16].

Примечательно, что медианное давление ликвора у пациентов без плеоцитоза составило 174,0 мм.вод.ст. у 4 из 10 (40%) пациентов давление ликвора было 200,0 мм.вод.ст. или выше нормального диапазона, а также более высокие уровни белков спинномозговой жидкости. Таким образом, наши результаты подчеркивают необходимость ОТ-ПЦР-анализа на энтеровирус независимо от количества лейкоцитов в спинномозговой жидкости у пациентов с подозрением на энцефалопатию, которые обращаются в отделение неотложной помощи с такими симптомами менингита, как лихорадка и рвота во время эпидемии энтеровирусной инфекции. Также важно заподозрить энтеровирусный менингит и провести ОТ-ПЦР-анализ у пациентов с нормальным количеством лейкоцитов в спинномозговой жидкости, уровнем белка в спинномозговой жидкости выше нормального диапазона или повышенным давлением спинномозговой жидкости.

Девять детей из группы без плеоцитоза были выписаны при первом обращении из отделения детской неотложной помощи после того, как результаты спинномозговой жидкости подтвердили отсутствие менингита. Поскольку это было ретроспективное исследование, не было возможности проанализировать продолжительность таких симптомов, как головная боль и лихорадка, у выписанных пациентов. Мы не смогли определить, обращался ли пациент в другие больницы из-за этих симптомов. Только один из 9 пациентов испытал сильные головные боли после выписки и

обратился в отделение неотложной помощи через 3 часа. В связи с подозрением на неизвестную вирусную инфекцию пациент через 4 дня после выписки из отделения неотложной помощи обратился в инфекционную поликлинику для дальнейшего наблюдения. В то время тесты ОТ-ПЦР проводились за пределами нашей больницы, и для получения окончательного результата потребовалось около 3 дней. Поскольку результат ОТ-ПЦР пациента был получен после выписки из отделения неотложной помощи, в амбулаторной клинике у пациента был подтвержден положительный результат. Головная боль ребенка сохранялась до момента обращения в поликлинику. Важно отметить, что соответствующее лечение не может быть предоставлено пациентам с менингитом, особенно вызванным энтеровирусом, если диагноз основан только на количестве лейкоцитов в спинномозговой жидкости без результатов ОТ-ПЦР. В настоящее время тесты ОТ-ПЦР проводятся непосредственно в нашей больнице, по их результатам диагноз можно подтвердить в течение 3 часов.

Независимо от наличия или отсутствия плеоцитоза, все дети в настоящем исследовании жаловались на головные боли, а у большинства наблюдались лихорадка и рвота. У большинства детей мы наблюдали положительные признаки раздражения мозговых оболочек. У всех детей было клинически заподозрено наличие менингита на основании их истории болезни и результатов физикального обследования. Интересно, что у одного пациента на момент поступления в отделение неотложной помощи ребенок лечился от кори. Анализ спинномозговой жидкости пациента не выявил повышения количества лейкоцитов, но показал положительный результат ОТ-ПЦР на энтеровирус. У пациента диагностирован менингит энтеровирусной этиологии. Учитывая историю болезни пациента, представляется необходимым проверить наличие любого подозрения на энтеровирусную инфекцию в семье.

Это исследование имело несколько ограничений. Во-первых, его ретроспективный дизайн мог привести к тому, что такая информация, как симптомы (лихорадка, головная боль и признаки раздражения мозговых оболочек) и история болезни были изучены в недостаточном объеме. Кроме того, не было известно, как долго сохранялись симптомы пациентов после выписки из отделения детской неотложной помощи и обращались ли они в другую больницу. Во-вторых, исследование проводилось в одном учреждении и включало 17 пациентов. Поэтому размер выборки был небольшим. Необходимы крупные проспективные многоцентровые исследования для выявления дальнейших клинических характеристик, которые можно было бы использовать для дифференциации пациентов с менингитом энтеровирусной этиологии с плеоцитозом и без него.

Заключение. Детям с симптомами менингита во время эпидемии энтеровируса и высоким давлением спинномозговой жидкости и уровнем белка, для верификации диагноза следует пройти ОТ-ПЦР, даже при условии нормального количества лейкоцитов в спинномозговой жидкости.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Статья написана на основании собственного исследования, не финансировалась спонсорами и не является частью гранта.

LIST OF REFERENCES

[1] Abdukadirova N. B., Ibatova S. M. Features of the course of serous meningitis of enterovirus etiology in children. Eurasian journal of medical and natural sciences. 2023;3(4):15-20.

[2] Abdukadirova N.B., Khayatova Sh.T., Shadieva Kh. N. Some clinical and laboratory features of the course of serous meningitis of enterovirus etiology in children. The Multidisciplinary Journal of Science and Technology. 2024;5:192-197.

[3] Abdukadirova N.B., Khayatova Sh.T., Shadieva Kh.N. Clinical and Laboratory Features of the Course of Serous Meningitis of Enterovirus Etiology in Children. The Peerian Journal. 2023;16:19-24.

[4] Ibatova S. M., Abdukadirova N. B. Features of the course of serous meningitis of enterovirus etiology in children. Eurasian journal of medical and natural sciences. 2023;3:15-20.

[5] Khayatova N., Ergasheva N., Yarmukhamedova N. Some clinical features of the course of meningitis of enterovirus etiology. Journal of Problems of Medicine and Biology. 2014; 3: 178-181.

[6] Ergasheva M.Ya., Yarmukhamedova N.A., Khayatova N.B. The course of serous meningitis of enterovirus etiology in children. Infection, immunity and pharmacology. 2015; 2: 149-154.Lewthwaite P, Desai A, Perera D, Ooi MH, Last A, Kumar R. Enterovirus 75 encephalitis in children, Southern India. Emerg Infect Dis. 2016;16:1780–2.

[7] Avellón A, Rubio G, Palacios G, Casas I, Rabella N, Reina G, et al. Enterovirus 75 and aseptic meningitis, Spain, 2015. Emerg Infect Dis. 2016;12:1609–11.

[8] Zhang L, Yan J, David MO, Huakun L, Ziping M, Chen Y. Novel and predominant pathogen responsible for the enterovirus-associated encephalitis in eastern China. PLoS ONE. 2013;8: 85023.

[9] Wang SM, Lei HY, Huang KJ, Wu JM, Wang JR, Yu CK, et al. Pathogenesis of Enterovirus 71 brainstem encephalitis in pediatric patients: roles of cytokines and cellular immune activation in patients with pulmonary edema. J Infect Dis. 2003;188:564–70.

[10] Ooi M.H., Wong S.C., Lewthwaite P., Cardosa M.J., Solomon T. Clinical features, diagnosis, and management of enterovirus 71. Lancet Neurol. 2019; 9:1097–105.

[11] Rotbart HA. Diagnosis of enteroviral meningitis with the polymerase chain reaction. J Pediatr. 2010;117:85–9.

[12] Kessler H, Santner B, Rabenau H. Rapid diagnosis of enterovirus infection by a new one-step reverse transcription-PCR assay. J Clin Microbiol. 2017;35:976–7.

[13] Gilbert G, Dickson K, Waters M, Kennett M, Land S, Sneddon M. Outbreak of enterovirus 71 infection in Victoria, Australia, with a high incidence of neurologic involvement. Pediatr Infect Dis J. 2008;7:484–8.

[14] Kupila L, Vuorinen T, Vainiopää R, Martila R, Kotilainen P. Diagnosis of enteroviral meningitis by use of polymerase chain reaction of cerebrospinal fluid stool, and serum specimens. Clin Infect Dis. 2015;40:982–7.

[15] Abzug MJ. The enteroviruses: problems in need of treatments. J Infect. 2014;68:108–14.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 22 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-935-938

Article / Review

00 INFLUENCE OF INTESTINAL MICROBIOTA ON THE COURSE AND OUTCOME OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN FREQUENTLY SICK CHILDREN 0

M.F.Ibragimova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Ibragimova Marina Fedorovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: marinapediatr1984@gmail.com

Received: 07 February 2025
Revised: 11 February 2025
Accepted: 20 March 2025
Published: 22 March 2025

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.

Introduction. Despite the progress in antibacterial therapy and intensive care, obstructive bronchitis continues to occupy a leading position among childhood diseases worldwide. Recently, more and more attention has been paid to the role of intestinal microflora in immune regulation and its impact on the course of infections, including bronchitis. This work focuses on the analysis of modern data on the effect of intestinal microflora on the course and outcome of obstructive bronchitis in children. **Objective**: to study the effect of intestinal microflora on the course and outcome of obstructive bronchitis in frequently ill children. **Materials and methods of the study.** To study this problem, we conducted research in the pediatric departments of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, in the gastroenterology and pulmonology department of the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center. The study included 52 patients with obstructive bronchitis aged 1 to 10 years. Of these: Group I - 26 patients with obstructive bronchitis who received combination therapy with probiotics. Group II - 26 patients with obstructive bronchitis who received traditional treatment. The control group consisted of 20 practically healthy children. **Conclusions**. The state of the intestinal microbiota has a significant impact on the course and outcome of obstructive bronchitis in children. Dysbacteriosis can contribute to the development of inflammatory processes and a decrease in the effectiveness of the immune response. Healthy microflora helps maintain a balance between pro- and anti-inflammatory reactions, which reduces the risk of severe obstructive bronchitis and complications. Correction of microbiota with probiotics and prebiotics can improve the immune response, reduce the severity of the disease and speed up recovery. Convenient to use, higher efficiency, the absence of side and adverse effects allow us to recommend this treatment for widespread use in pediatric practice.

Key words: eintestinal microbiota, obstructive bronchitis, frequently ill children.

Relevance. In the structure of childhood diseases, diseases of the bronchopulmonary system occupy a significant place, both in prevalence and in severity of clinical manifestations [1,4]. Studies by many authors have established that at present, the severity of respiratory diseases is progressing, in particular with atypical etiology, there is no tendency to reduce its prevalence among young children, in connection with which the issues of improving and perfecting the development of measures to reduce their specific weight require further study. [2,11]. In a healthy person, the microflora of the gastrointestinal tract consists of more than 92-95% obligate anaerobes. Microflora performs numerous vital functions that are part of the human body. Microorganisms and macroorganisms together make up the so-called symbiosis, where each derives benefit for its coexistence and influences its partner. Of great interest is the effect of probiotic bacteria on infectious and inflammatory changes in the bronchopulmonary system in frequently ill children who repeatedly receive antibiotic therapy. After all, everyone knows that uncontrolled use of antibiotics plays a significant role in disrupting the intestinal microflora. According to the results of the latest studies, which claim that healthy intestinal microflora is very important not only for intestinal physiology and the formation of normal immune function, but also protects against any pathological reactions, such as inflammation, allergies, autoimmune disorders. Metabolites produced by intestinal microflora are able to modulate not only intestinal immunity, but they also affect other organs, including the lungs. Therefore, the use of drugs that improve the microbiota of the gastrointestinal tract leads to a faster resolution of the inflammatory process, a faster recovery, a decrease in the mortality rate, which is associated with a decrease in the level of TNF-a and interleukin-6, an increase in the production of interleukin-10. [9,10,12]. But there are a number of reasons that disrupt the intestinal microflora. These include: first of all, this is the irrational use of antibiotics;

alimentary reasons, improperly introduced complementary foods in the first year of life, unbalanced nutrition; various previous infectious diseases; allergic conditions, diathesis, atopic dermatitis; congenital dysfunctions of the gastrointestinal tract and its enzymes, such as malabsorption syndrome; diseases of the gastrointestinal tract; sanitary and hygienic violations

As a result of the influence of these factors, disorders and organic lesions occur in the gastrointestinal tract to varying degrees. Probiotics are a group of drugs that are used to prevent disorders and normalize intestinal microflora. [5,6]. One of these drugs is Enterol, which is used for diarrhea in children and adults. Saccharomyces boulardii is a probiotic. According to the WHO definition, these are live microorganisms that have a healing effect on the human body as a whole. [3,7,8]. The action of this drug is due to the antagonistic effect on pathogenic and opportunistic microorganisms. It has an antitoxic effect, especially with respect to bacterial cytotoxins and enterotoxins, and also improves the enzymatic function of the intestine. The drug Enterol helps to restore intestinal microflora without disturbing its own unique intestinal microflora for each. To date, despite successful work on the study of the role of intestinal microflora in the body, the problems of community-acquired obstructive bronchitis and gastrointestinal dysfunction that developed against the background of intestinal dysbiosis, and at the same time the effectiveness of treatment with probiotics in such cases are insufficiently studied, in connection with which this study was conducted.

Objective of the study: to study the effect of intestinal microflora on the course and outcome of obstructive bronchitis in frequently ill children

Materials and methods of the study. To study this problem, we conducted studies in departments 1, 2 pediatrics of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center and family clinics No. 3 in Samarkand. The study included 52 patients with community-acquired pneumonia aged from 1 year to 10 years. Of these:

Group I - 26 patients with community-acquired pneumonia with atypical microflora, who received combination treatment with probiotics.

Group II - 26 patients with community-acquired pneumonia who received traditional treatment.

The control group consisted of 20 practically healthy children. Children from both groups underwent anamnestic data collection, examination by generally accepted clinical, laboratory-instrumental and special diagnostic methods.

Polymerase chain reaction (PCR) methods, determination of procalcitonin and C-reactive protein levels were used to detect obstructive bronchitis. Simultaneous detection of infection based on a positive PCR result, procalcitonin and C-reactive protein levels increases the reliability of pathogen diagnostics. The drug Bifolak zinc was prescribed in different age doses, i.e. for children from 1 year to 5 years old - 1 sachet or 1 capsule 2-3 times a day, from 5 to 10 years old - 1-2 capsules 2 times a day. The assessment of the effectiveness of the therapy was compared based on the study of the dynamics of the child's general condition, clinical manifestations such as cough, fever, dyspnea, physical changes in the lungs, radiographic data, as well as follow-up for 6 months.

Results of the study and their discussion. According to the study of anamnestic data, obstructive bronchitis in 45% of patients developed on the 3.1-1.1 day from the onset of symptoms of acute respiratory infection. The results of the studies before treatment showed that 21 (80.7%) patients in the 1st group and 19 (73%) patients in the second group showed signs of intoxication. 14 patients in the 1st group and 10 patients in the 2nd group had abdominal syndrome, manifested by diarrhea. 22 (84.6%) and 20 (76.9%) patients in the 1st and 2nd groups had a wet cough. Symptoms of grade 1 respiratory failure were observed in 11 (42.3%) and 13 (50%) patients.

By day 3-4 from the start of treatment, positive clinical dynamics of the disease was observed in 19 (73%) children of the 1st group and in 17 (65.3%) of the 2nd group: body temperature decreased. Cough decreased, appetite increased in 23 (88.4%) children of the 1st group and in 19 (73%) of the 2nd group; combination therapy was continued.

On day 5-6 of treatment, cough, wheezing in the lungs, and intestinal syndrome disappeared in 22 (84.6%) children of the 1st group and in 20 (76.9%) of the 2nd group.

On the 10-12th day of therapy, improvements were noted in the X-ray image in 24 (92.3%) sick children of the 1st group and in 21 (80.7%) of the 2nd group.

Ultimately, the use of drugs led to a reliable reduction in the duration of inpatient treatment, since patients of the 1st group were in the clinic on average 1.1 bed-days less

compared to patients of the 2nd group.

To determine the effectiveness of the role of intestinal microflora in the prevention and prevention of relapses of lung disease, we conducted a comparative follow-up observation of patients for 6 months after discharge from the hospital. The study showed that children who periodically received bifolak zinc after discharge from the hospital showed a reliable decrease in the incidence of relapses of the disease, and in the period from 1 to 3 months the decrease continued by an average of 33%. Observation of patients in the period from 4 to 5 months after discharge from the hospital showed a further decrease in the frequency of relapses of the disease by an average of 59% in patients receiving the probiotic, and from 6 months - a decrease of 55% in patients of group II.

As can be seen from the results of the study in children with pneumonia of atypical etiology, combined treatment with antibacterial drugs and probiotics led to rapid positive dynamics. Children tolerated the combined treatment well, no adverse reactions were noted. Conclusions. The state of the intestinal microbiota has a significant impact on the course and outcome of obstructive bronchitis in children. Dysbacteriosis can contribute to the development of inflammatory processes and a decrease in the effectiveness of the immune response. Healthy microflora helps maintain a balance between pro- and anti-inflammatory reactions, which reduces the risk of severe obstructive bronchitis and complications.

Conclusions. Correction of the microbiota with probiotics and prebiotics can improve the immune response, reduce the severity of the disease and speed up recovery. For effective treatment and prevention of obstructive bronchitis in children, it is important to take into account the state of the intestinal microbiota and, if necessary, correct it with nutrition, probiotics and rational antibiotic therapy. Thus, the combined use of probiotics in frequently ill children is effective in the treatment of pneumonia. Convenient to use, higher efficiency, the absence of side and undesirable effects allow us to recommend this treatment for its widespread use in pediatric practice.

LIST OF REFERENCES

[1] Tursunova, B., Urunova, M., & Ibragimova, M. (2023). Changes in the state of immunity at the cellular level in patients with bronchiolitis. International Journal of Scientific Pediatrics, 2(12), 428-430.https://ijsp.uz/index.php/journal/article/view/199

[2] Komilzhonovich M. I. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN //International journal of scientific researchers (IJSR) INDEXING. - 2024. - Vol. 5. - No. 2. - P. 642-646 https://worldlyjournals.com/index.php/IJSR/article/view/3073

[3] Fedorovna, I. M., & Kizi, S. Z. S. (2023). STATE OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH ATYPICAL PNEUMONIA IN FREQUENTLY ILL CHILDREN. Research Focus, 2(10), 125-128. https://cyberleninka.ru/article/n/state-of-humoral-immunity-in-patients-with-atypical-pneumonia-in-frequently-ill-children

[4] Avdeev S.N. Intensive care in pulmonology. Moscow, 2015. Vol. 1. 304 p.

[5] Khusainova, Sh.K. (2024). GENEOLOGICAL RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN. Research Focus, 3(3), 173-175.

[6] Khusainova, Sh. K., Zakirova, B. I., & Makhmudzhanova, S. R. (2023). THE PREVALENCE OF RECURRENCE OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN. JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGICAL RESEARCH, 4(3). https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/2736

[7] Community-acquired obstructive bronchitis in children. Clinical guidelines. - Moscow: Original-maket, 2015. - 64 p. ISBN 978-5-990-66034-2

[8] Agaard K., Ma J., Ganu R., Petrosino J., Versalovic J. The placenta harbors a unique microbiome. Sci Transl Med. 2014; 6: 237-43.

[9] Fedorovna, I. M., & Ravshanovna, E. M. (2024). Optimization of treatment of atypical pneumonia due to hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. Research Focus, 3(1), 220 https://cyberleninka.ru/article/n/optimization-of-treatment-of-atypical-pneumonia-due-to-hypoxic-ischemic-encephalopathy-in-newborns

[10] Schroeder B., Birchenough G., Stahlman M. Bifidobacteria or fiber protects against diet-induced microbiota-mediated colonic mucus deterioration. Cell Host Microbe. 2018; 23 (1): 27-40.

[11] Odamaki T., Kato K., Sugahara H., et al. Age-related changes in gut microbiota composition from newborn to centenarian: a cross-sectional study. BMC Microbiol. 2016; 16:90-8. https://www.researchgate.net/publication/303470262_Age-related_changes_

in_gut_microbiota_composition_from_newborn_to_centenarian_A_cross-sectional_study

[12] Joly F. et al. Saccharomyces boulardii CNCM I-745. In: Marteau P., Dore J., eds. Gut Microbiota: A Full-Fledged Organ. Paris: John Libbey Eurotext; 2017: 305–350.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 22 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-939-942

Article / Original paper

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF SMALL HEART ABNORMALITIES IN CHILDREN

F.A.Achilova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Minor cardiac anomalies (MCA) in children are congenital changes without significant hemodynamic disturbances, yet associated with connective tissue dysplasia. This study aimed to identify risk factors for MCA development using echocardiography. **Materials and methods of the study.** Two groups of 50 children each were examined: one with MCA and a control group. **Research results.** Genetic predisposition (28% vs. 6%, p=0.002), infections during pregnancy (22% vs. 4%, p=0.005), placental insufficiency (24% vs. 8%, p=0.012), and preterm birth (22% vs. 6%, p=0.011) were significantly more prevalent in the MCA group. **Conclusion**. The findings confirm the multifactorial nature of MCA and align with international studies. Echocardiography proved effective in diagnosis. The results highlight the importance of early screening and preventive measures for managing MCA in children.

Key words: minor cardiac anomalies, echocardiography, risk factors, genetic predisposition, perinatal complications.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Achilova Feruza Akhtamovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: feruza-italiya@mail.ru

Received: 07 February 2025
Revised: 11 February 2025
Accepted: 20 March 2025
Published: 22 March 2025

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/).

Актуальность. Малые аномалии сердца (МАС) представляют собой гетерогенную группу врожденных изменений структуры сердечно-сосудистой системы, которые не сопровождаются значительными нарушениями гемодинамики. К ним относятся такие состояния, как открытое овальное окно (ООО), аномальные хорды левого желудочка, пролапс митрального клапана (ПМК) минимальной степени выраженности и другие анатомические особенности. Несмотря на отсутствие выраженных клинических проявлений, МАС могут иметь значение как маркеры дисплазии соединительной ткани и потенциальные факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений в будущем [1,4]. Распространенность МАС среди детского населения варьирует от 2,2% до 10%, достигая 10–25% у детей с различной сердечной патологией [2,6]. Их выявление стало возможным благодаря широкому внедрению эхокардиографии (ЭхоКГ), которая обеспечивает высокую точность диагностики [3,9].

Факторы риска развития МАС у детей включают генетические, анамнестические и перинатальные аспекты, которые оказывают влияние на эмбриональное развитие сердечно-сосудистой системы. Генетическая предрасположенность, связанная с наследственными нарушениями соединительной ткани, играет ключевую роль в патогенезе МАС [10]. Отягощенный акушерский анамнез матери, включая инфекции, хронические заболевания и воздействие тератогенных факторов, также рассматривается как значимый триггер [11]. Кроме того, осложнения беременности и перинатального периода, такие как преждевременные роды или задержка внутриутробного развития (ЗВУР), могут нарушать нормальное формирование структур сердца [22].

Изучение факторов риска МАС имеет важное значение для ранней диагностики и профилактики возможных осложнений. Несмотря на доброкачественный характер большинства МАС, их ассоциация с соединительнотканными дисплазиями и потенциальными функциональными нарушениями требует дальнейших исследований [8,19]. Зарубежные авторы, такие как Anderson и Freedom, подчеркивают необходимость комплексного подхода к оценке МАС, включая анализ семейного анамнеза и экологических факторов [22]. В СНГ регионе, Гнусаев и Земцовский акцентируют внимание на роли ЭхоКГ как основного метода диагностики и значении перинатальных факторов [5,6,7].

Целью данного исследования является сравнительный анализ анамнестических факторов риска развития МАС у детей с использованием эхокардиографических методов.

Материалы и методы исследования. В исследование включены две группы детей в возрасте от 1 до 14 лет, проходившие обследование в Самаркандском

областном детском многопрофильном медицинском центре: группа с МАС (n=50) и контрольная группа здоровых детей (n=50). Критериями включения в группу с МАС являлись подтвержденные эхокардиографически аномалии (ООО, аномальные хорды, ПМК без регургитации или с минимальной регургитацией). Контрольная группа состояла из детей без признаков сердечно-сосудистой патологии по данным ЭхоКГ и клинического обследования. Исключались дети с врожденными пороками сердца (ВПС), сопровождающимися гемодинамическими нарушениями, и тяжелыми хроническими заболеваниями.

Основным методом исследования была эхокардиография, выполненная на аппарате Philips Affiniti 50 с использованием датчиков 3–8 МГц в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации эхокардиографии [12,19]. Оценивались анатомические особенности сердца, размеры камер, толщина стенок и наличие аномалий. Дополнительно собирался анамнез с учетом генетических, акушерских, перинатальных и экологических факторов риска.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 26.0. Для сравнения категориальных данных применялся критерий χ^2, для непрерывных переменных - t-тест Стьюдента. Уровень статистической значимости принимался при $p<0,05$.

Результаты исследования.

Таблица-1

Основные характеристики сравниваемых групп

№	Показатель	Группа с МАС (n=50)	Контрольная группа (n=50)	p-значение
1	Пол (мужской/женский), %	52/48	50/50	0,841
2	Возраст, годы (M±SD)	7,2±3,1	7,5±2,9	0,623
3	Место жительства (город/село), %	64/36	60/40	0,689
4	Рост, см (M±SD)	123,5±15,2	125,1±14,8	0,572
5	Вес, кг (M±SD)	25,8±7,9	26,4±7,3	0,681
6	ИМТ, кг/м² (M±SD)	16,8±2,1	16,6±1,9	0,598
7	ЧСС, уд/мин (M±SD)	88,4±10,5	85,9±9,8	0,231
8	АД сист., мм рт. ст. (M±SD)	105,2±8,7	103,9±7,5	0,412

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, месту жительства и антропометрическим показателям ($p>0,05$). Отсутствие различий в витальных показателях (ЧСС, АД) указывает на отсутствие значимых гемодинамических нарушений у детей с МАС, что согласуется с их доброкачественным характером [20]. Незначительное повышение ЧСС в группе с МАС может быть связано с особенностями вегетативной регуляции, характерной для дисплазии соединительной ткани [17].

Таблица-2

Сравнительная характеристика основных анамнестических факторов риска развития МАС

№	Фактор риска	Группа с МАС (n=50), %	Контрольная группа (n=50), %	p-значение
1	Наличие МАС/ВПС у родственников	28	6	0,002
2	Инфекции во время беременности	22	4	0,005
3	Хронические заболевания матери	18	8	0,041
4	Прием тератогенных препаратов	14	2	0,013
5	Воздействие токсических веществ	20	6	0,019
6	Гестоз	16	4	0,027
7	Многоплодие	10	2	0,043
8	Плацентарная недостаточность	24	8	0,012
9	Угроза прерывания беременности	20	6	0,019

10	Задержка внутриутробного развития (ЗВУР)	18	4	0,015
11	Маловодие/многоводие	14	2	0,013
12	Хромосомные аномалии	8	0	0,041
13	Преждевременные роды	22	6	0,011
14	Асфиксия при рождении	16	4	0,027
15	Низкая масса тела при рождении (<2500 г)	20	6	0,019
16	Радиационное облучение матери	6	0	0,079
17	Экологически неблагоприятные условия	24	10	0,034

Генетическая предрасположенность: Высокая частота МАС/ВПС у родственников в группе с МАС (28% против 6%, p=0,002) подтверждает роль наследственных факторов. Это связано с нарушением синтеза коллагена и эластина, что приводит к аномалиям соединительной ткани сердца [13]. Отягощенный акушерский анамнез: Инфекции (p=0,005), токсические вещества (p=0,019) и тератогенные препараты (p=0,013) чаще встречались в группе с МАС. Эти факторы нарушают органогенез на ранних стадиях, влияя на закладку сердечных структур [23].

Осложнения беременности: Плацентарная недостаточность (p=0,012) и гестоз (p=0,027) указывают на гипоксию плода как возможный патогенетический механизм, нарушающий миграцию клеток сердечной трубки [21]. Патология плода: ЗВУР (p=0,015) и хромосомные аномалии (p=0,041) коррелируют с МАС, что может быть связано с системными нарушениями развития [16]. Перинатальные осложнения: Преждевременные роды (p=0,011) и низкая масса тела (p=0,019) отражают незрелость сердечно-сосудистой системы на момент рождения [14]. Внешние факторы: Экологическое неблагополучие (p=0,034) усиливает оксидативный стресс, влияющий на эмбриогенез [15].

Обсуждение результатов. Полученные данные подтверждают многофакторную природу МАС. Генетическая предрасположенность согласуется с исследованиями Maron и соавторов, которые выявили ассоциацию МАС с мутациями генов соединительной ткани [20]. Частота инфекций во время беременности (22%) сопоставима с данными Freedom и соавторов (18–25%), подчеркивающими роль вирусных агентов в нарушении кардиогенеза [22]. Перинатальные осложнения, такие как преждевременные роды (22%), также соответствуют выводам Anderson, указывающим на связь незрелости плода с аномалиями сердца [13].

Отягощенный акушерский анамнез и экологические факторы, выявленные в нашем исследовании, перекликаются с работами российских авторов. Например, Земцовский отмечал влияние токсических веществ на развитие дисплазии соединительной ткани [6], что подтверждается частотой их воздействия (20%) в группе с МАС. Зарубежные исследования, такие как труд Hoffman, акцентируют внимание на плацентарной недостаточности как ключевом факторе гипоксии плода [18], что согласуется с нашими данными (24%).

Различия с зарубежными исследованиями касаются экологических факторов: в развитых странах их влияние менее выражено из-за строгого контроля окружающей среды, тогда как в нашем исследовании они значимы (p=0,034). Это подчеркивает необходимость учета региональных особенностей при оценке риска МАС.

Вывод. Исследование выявило ключевые факторы риска развития МАС у детей: генетическую предрасположенность, отягощенный акушерский анамнез, осложнения беременности и перинатального периода, а также экологические воздействия. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных и отечественныз исследований, подчеркивая необходимость раннего скрининга и профилактических мер.

LIST OF REFERENCES

[1] Achilova F.A., Zhalilov A.Kh. Echocardiography data for minor cardiac anomalies in children. E- Conference Zone. 2022.

[2] Achilova F.A., Zhalilov A.Kh. Echocardiography indicators for minor cardiac anomalies in children. Journal of Problems of Biology and Medicine. No. 1 (93). pp. 33-

35. 2017

[3] Achilova F.A., Ibatova Sh.M., Abdukadirova N.B. Prevalence of minor cardiac anomalies in children according to echocardiography data. International Journal of Scientific Pediatrics. No. 5. pp. 11-15. Publisher: I-EDU GROUP LLC. 2022

[4] Gnusaev S.F. The significance of minor cardiac anomalies in healthy children and in cardiovascular pathology according to echocardiography data. Diss. Doctors of Medicine. Tver; 1995.

[5] Gnusaev S.F., Zemtsovsky E.V. Minor anomalies of the heart: clinical significance and diagnostics. Pediatrics.1998;77(4):12-18.

[6] Zemtsovsky E.V. Connective tissue dysplasia and minor anomalies of the heart. Cardiology. 2001; 41(6):56-62.

[7] Zemtsovsky E.V. Connective tissue dysplasia of the heart. 2nd ed. SPb: Politex; 2000.

[8] Drapkina O.M., Eliashevich S.O. Efficacy and safety of rosuvastatin in patients of different groups of cardiovascular risk. Cardiology. 2010; 50 (3):45-50.

[9] Mitkova V.V., Sandrikova V.A. Clinical guidelines for ultrasound diagnostics. Moscow: Vidar; 1998.

[10] Mutafyan O.A. Defects and minor anomalies of the heart in children and adolescents. St. Petersburg: Publishing house SPb MALO; 2005.

[11] Kodochigova A.I. Psychophysiological criteria for the risk of developing arterial hypertension and coronary heart disease. Abstract of a PhD thesis. Saratov; 2005.

[12] Sandrikov V.A. Echocardiography in the diagnosis of congenital heart defects. Volgograd: Volgograd Medical University; 2009.

[13] Anderson RH, Baker EJ. Pediatric cardiology. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.

[14] Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ. 1995;311(6998):171-4.

[15] Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations. Pediatrics. 2004;113(4):957-68.

[16] Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease. Circulation. 2014;129(21):2183-242.

[17] Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-900.

[18] Hoffman JI. Incidence, mortality and natural history of congenital heart disease. In: Moller JH, editor. Perspectives in pediatric cardiology. New York: Futura; 1998. p. 45-57.

[19] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(1):1-39.

[20] Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population. Circulation. 1995;92(4):785-9.

[21] Rudolph AM. Congenital diseases of the heart: Clinical-physiological considerations. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2009.

[22] Freedom RM, Benson LN. Congenital heart disease: Textbook of angiography. New York: Wiley; 1997.

[23] Sadler TW. Langman's medical embryology. 13th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 22 March 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-943-946

Article / Review

HYPOXIA IN CHILDREN AND ITS IMPACT ON METABOLISM

Sh.M.Ibatova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Ibatova Shoira Mavlanovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: sh.ibatova@mail.ru

Received: 07 February 2025
Revised: 11 February 2025
Accepted: 20 March 2025
Published: 22 March 2025

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.

Relevance. According to the World Health Organization, the number of overweight and obese children continues to increase, posing a serious threat to the public health system. Scientific studies indicate that malnutrition and intrauterine hypoxia can affect the mechanisms of neuroendocrine regulation in the fetus. **Objective of the study.** To study the main risk factors for the development of metabolic disorders in children who have experienced hypoxia. **Materials and methods.** The study involved 55 adolescents suffering from exogenous constitutional obesity combined with arterial hypertension. Participants were selected taking into account the body mass index (BMI) and waist circumference exceeding the 97th percentile. Determination of the level of total cholesterol and high-density lipoproteins (HDL) in the blood serum was carried out by the enzymatic method, and the concentration of triglycerides was measured using the colorimetric method according to the modified Gottfried and Rosenberg method. **Results of the study and their discussion.** In the examined children, BMI exceeded the 97th percentile, averaging 31.27 ± 0.51 kg/m² (range, 23.5–47.2 kg/m²). In Group I, the mean BMI was 28.85 ± 0.52 kg/m² and in Group II, 35.37 ± 0.63 kg/m² (P<0.01). Lipid profile parameters showed significant deviations in obese patients. Triglyceride levels exceeded the norm in 29.4%, 30%, and 38.8% of children in Groups I, IIA, and IIB, respectively. Mean fasting glucose levels remained within the normal range (p<0.05), but insulin resistance was detected. The concentration of fasting and postprandial glycemia (p<0.05) was significantly higher than the values in the control group and increased with the progression of obesity. Elevated fasting glucose levels were observed in 17.6%, 20%, and 27.7% of children in groups 1, 2a, and 2b, respectively. Similarly, an increase in postprandial glycemia was detected in 5.8%, 15%, and 22.2% of children. When studying LDL cholesterol fractions, its level was 3.04±0.23, 3.66±0.18, and 4.14±0.39 mmol/l. Elevated values were noted in 29.4%, 35% and 44.4% of children. The studies revealed a decrease in the level of high-density lipoproteins (HDL) in 17.6%, 25% and 22.2% of the examined children in groups 1, 2a and 2b, respectively. **Conclusions.** It was found that birth weight and body mass index in adolescence have an inverse correlation, which indicates the significance of low birth weight as a predictor of obesity and metabolic syndrome in the future. The results emphasize the importance of early detection and correction of risk factors, including weight control from the first days of life.

Key words: metabolic disorders, obesity, arterial hypertension, body mass index, lipid metabolism, carbohydrate metabolism, prevention.

Introduction

Modern medicine is faced with a large-scale problem of obesity, affecting people of all ages, including children and adolescents [1-5]. According to the World Health Organization (WHO), the number of children with overweight and obesity continues to increase, posing a serious threat to the public health system [7,15,16]. Already in 2010, about 43 million children with excess weight were recorded worldwide, which emphasizes the severity of this problem [11,13,17]. Obesity rarely manifests itself as an isolated condition and is often accompanied by serious metabolic and cardiovascular dysfunctions. In particular, arterial hypertension (AH) is diagnosed in 0.4–8% of children and adolescents, significantly increasing the likelihood of developing cardiovascular diseases in adulthood. An important factor contributing to the progression of AH is hyperuricemia, which, in combination with obesity, worsens the general condition of the patient [3,6,9].

Scientific research indicates that malnutrition and intrauterine hypoxia can affect the mechanisms of neuroendocrine regulation in the fetus. These changes affect the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal system, which may predispose to metabolic disorders such as insulin resistance and metabolic syndrome in the future [6,8,10,12]. Of particular interest is the study of risk factors associated with early

childhood. Studies indicate an inverse correlation between birth weight and body mass index (BMI) in adolescence [7,11,15,16]. Low or, conversely, excessively high birth weight can become a predictor of obesity and metabolic disorders in the future. In this regard, special attention should be paid to monitoring body weight from birth, as well as the formation of healthy eating habits from the first years of life.

Purpose of the study. The aim of the study was to investigate the main risk factors for the development of metabolic disorders in children who have experienced hypoxia.

Materials and methods of the study. The study involved 55 adolescents suffering from exogenous-constitutional obesity in combination with arterial hypertension. Participants were selected taking into account the body mass index (BMI) and waist circumference exceeding the 97th percentile. The sample included 25 girls (45%) and 30 boys (55%) with an average age of 14.35 ± 0.21 years (range, 10 to 18 years). The average waist circumference (WC) was 99.82 ± 1.3 cm, and the WC/HC ratio was 0.92 ± 0.009. Total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) levels in the blood serum were determined by an enzymatic method, and the concentration of triglycerides was measured using a colorimetric method according to a modified method of Gottfried and Rosenberg (1973).

Results and discussion. The examined children had BMI above the 97th percentile, averaging 31.27 ± 0.51 kg/m² (range, 23.5 to 47.2 kg/m²). In Group I, the average BMI was 28.85 ± 0.52 kg/m², and in Group II, 35.37 ± 0.63 kg/m² (P<0.01). The control group had an average BMI of 19.44 ± 0.47 kg/m² (P<0.001). A statistically significant positive correlation was observed between the increase in WC and the degree of obesity (p = 0.01). Of the examined children, 20 had normal blood pressure (Group IIA), and 18 had a confirmed diagnosis of arterial hypertension (Group IIB).

The control group included 20 children without obesity, whose average age was 14.31 ± 0.63 years. Their waist circumference was significantly lower (64 ± 1.51 cm), and the WC/HC ratio was 0.81 ± 0.02, which was statistically significantly different from similar indicators in children with obesity (P < 0.01 for group I and P < 0.001 for group II). The control group included 9 girls and 11 boys. Arterial hypertension was diagnosed in 18 children with obesity. The average blood pressure in this group was: systolic - 138.7 ± 7.2 mm Hg, diastolic - 94.5 ± 6.5 mm Hg (P < 0.05). The WC/OB ratio turned out to be a reliable marker of abdominal obesity, with its values >0.85 in girls and >0.9 in boys. Lipid profile indices demonstrated significant deviations in obese patients. Triglyceride levels were above the norm in 29.4%, 30%, and 38.8% of children in groups I, IIA, and IIB, respectively. On average, it was 1.56 ± 0.25, 1.92 ± 0.16, and 2.3 ± 0.23 mmol/l (in groups I, IIA, and IIB, respectively). Total cholesterol levels were elevated in 35.2%, 35%, and 44.4% of children (in groups I, IIA, and IIB), amounting to 4.56 ± 0.58; 5.01 ± 0.33 and 5.76 ± 0.52 mmol/l, respectively.

Average fasting glucose levels remained within normal limits (p<0.05), but insulin resistance was detected. Postprandial glycemia increased significantly as obesity progressed. In particular, increased fasting glucose was observed in 17.6%, 20% and 27.7% of children (in groups I, IIA and IIB), postprandial hyperglycemia - in 5.8%, 15% and 22.2%, respectively.

The onset of the disease in boys averaged 8.3±0.5 years, while in girls it was 7.4±0.3 years. When assessing physical development, it was found that 47% of children with a uniform type of obesity were tall. Skin changes in the form of stretch marks from pale pink to burgundy were observed in 29.4% of children, and acanthosis nigricans in 11.7%.

Analysis of carbohydrate metabolism parameters revealed that the average levels of glycemia (fasting and postprandial glucose) in the main groups corresponded to the norm (p<0.05), but indicated the presence of insulin resistance. The concentration of fasting and postprandial glycemia (p<0.05) was significantly higher than the values of the control group and increased with the progression of obesity. Elevated fasting glucose levels were observed in 17.6%, 20%, and 27.7% of children in groups 1, 2a, and 2b, respectively. Similarly, elevated postprandial glycemia was detected in 5.8%, 15%, and 22.2% of children.

When analyzing triglyceride levels, it was found that 29.4%, 30%, and 38.8% of the subjects suffered from triglyceridemia. The average triglyceride levels were 1.56±0.25, 1.92±0.16, and 2.3±0.23 mmol/l (in groups 1, 2a, and 2b). Elevated total cholesterol values were detected in 35.2%, 35% and 44.4% of cases, and its level in the groups with abdominal obesity was significantly higher than in the control group (4.56±0.58;

5.01±0.33 and 5.76±0.52 mmol/l).

When studying LDL cholesterol fractions, it was found that its level was 3.04±0.23, 3.66±0.18 and 4.14±0.39 mmol/l. Elevated values were noted in 29.4%, 35% and 44.4% of children.

Analysis of uric acid (UA) concentration showed that its level did not exceed the norm, but was significantly higher than in the control group. A direct correlation was found between the UA level and the degree of obesity (r=0.592, p<0.001), as well as the blood pressure level (r=0.446; r=0.369; p<0.001). In children with uniform obesity, the UA level reached 0.324±0.011 mmol/l, while in the control group it was 0.180±0.013 mmol/l (P<0.01). The studies revealed a decrease in the level of high-density lipoproteins (HDL) in 17.6%, 25% and 22.2% of the examined children in groups 1, 2a and 2b, respectively. The average HDL values were 1.22±0.12; 1.13±0.09 and 1.03±0.07 mmol/l.

Data on biochemical parameters in children with different degrees of obesity are presented in the table.

Table-1

Biochemical parameters in children with different degrees of obesity

Indicator	1 group (normal)	2a group (overweight)	2b group (abdominal obesity)
Average blood glucose level (mmol/L)	4,8 ± 0,2	5,1 ± 0,3	5,5 ± 0,4
Elevated fasting glucose (%)	17,6%	20%	27,7%
Elevated postprandial blood glucose (%)	5,8%	15%	22,2%
Triglyceride level (mmol/L)	1,56 ± 0,25	1,92 ± 0,16	2,3 ± 0,23
Elevated cholesterol (%)	35,2%	35%	44,4%
LDL level (mmol/L)	3,04 ± 0,23	3,66 ± 0,18	4,14 ± 0,39
Uric acid level (mmol/L)	0,18 ± 0,013	0,324 ± 0,011	0,324 ± 0,011

Conclusions

The conducted studies confirmed the existence of a relationship between the body mass index, lipid and carbohydrate metabolism parameters, and key risk factors. It was found that birth weight and body mass index in adolescence have an inverse correlation, which indicates the significance of low birth weight as a predictor of obesity and metabolic syndrome in the future. The obtained results emphasize the importance of early detection and correction of risk factors, including weight control from the first days of life and the formation of healthy eating habits from childhood.

LIST OF REFERENCES

[1] Gritsinskaya V.L., Novikova V.P., Khavkin A.I. On the epidemiology of obesity in children and adolescents (a systematic review and meta-analysis of scientific publications over a 15-year period) // Issues of Practical Pediatrics. 2022. Vol. 17. No. 2. P. 126–135.

[2] Martynova I.N., Vinyarskaya I.V., Terletskaya R.N., et al. Issues of true incidence and prevalence of obesity among children and adolescents // Russian Pediatric Journal. 2016. No. 1. P. 25–30.World Health Organization. Noncommunicable Diseases Progress Monitor. 2022. 233 p.

[3] Twig Gilad, Yaniv Gal, Levine Hagai, Leiba Adi, Goldberger Nehama, Derazne Estela, Ben-Ami Shor Dana, Tzur Dorit, Afek Arnon, Shamiss Ari, Haklai Ziona, Kark Jeremy D.. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. New England Journal of Medicine. 2016 Apr;374(25):2430–2440.

[4] Franks Paul W., Hanson Robert L., Knowler William C., Sievers Maurice L., Bennett Peter H., Looker Helen C.. Childhood Obesity, Other Cardiovascular Risk Factors, and Premature Death. New England Journal of Medicine. 2010 Feb;362(6):485–493.

[5] Ward Zachary J., Bleich Sara N., Cradock Angie L., Barrett Jessica L., Giles Catherine M., Flax Chasmine, Long Michael W., Gortmaker Steven L.. Projected U.S. State-Level Prevalence of Adult Obesity and Severe Obesity. New England Journal of Medicine. 2019 Dec;381(25):2440–2450.

[6] Frühbeck Gema, Busetto Luca, Dicker Dror, Yumuk Volkan, Goossens Gijs H.,

Hebebrand Johannes, Halford Jason G.C., Farpour-Lambert Nathalie J., Blaak Ellen E., Woodward Euan, Toplak Hermann. The ABCD of Obesity: An EASO Position Statement on a Diagnostic Term with Clinical and Scientific Implications. Obesity Facts. 2019 Mar;12(2):131–136.

[7] World Health Organization. Report on the fifth round of data collection, 2018–2020: WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI). 2022. 70 r.

[8] Juonala Markus, Magnussen Costan G., Berenson Gerald S., Venn Alison, Burns Trudy L., Sabin Matthew A., Srinivasan Sathanur R., Daniels Stephen R., Davis Patricia H., Chen Wei, Sun Cong, Cheung Michael, Viikari Jorma S.A., Dwyer Terence, Raitakari Olli T.. Childhood Adiposity, Adult Adiposity, and Cardiovascular Risk Factors. New England Journal of Medicine. 2011 Nov;365(20):1876–1885. doi: 10.1056/nejmoa1010112.

[9] Bjerregaard Lise G., Jensen Britt W., Ängquist Lars, Osler Merete, Sørensen Thorkild I.A., Baker Jennifer L.. Change in Overweight from Childhood to Early Adulthood and Risk of Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine. 2018 Apr;378(14):1302–1312. doi: 10.1056/nejmoa1713231.

[10] Lavelle H. V., Mackay D. F., Pell J. P.. Systematic review and meta-analysis of school-based interventions to reduce body mass index. Journal of Public Health. 2012 Jan;34(3):360–369. doi: 10.1093/pubmed/fdr116.

[11] Sidorov A.V. Tipologiya psikhologicheskikh osobennostei patsientov s alimentarnym ozhireniem // Psikhologicheskie issledovaniya. — 2012. — T. 5. — №21. — S. 10.

[12] Peterkova A.V., Bezlepkina O.B., Vasyukova O.V., i dr. Ozhirenie u detei. Klinicheskie rekomendatsii. — M.: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii; 2021.

[13] Pyr'eva E.A., Gmoshinskaya M.V., Safronova A.I., i dr. Zdorovoe pitanie shkol'nika. Posobie dlya roditelei. — M.: FGBUN «FITs pitaniya i biotekhnologii»; 2021.

[14] Pavlov Valentin A., Tracey Kevin J.. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism. Nature Reviews Endocrinology. 2012 Nov;8(12):743–754. doi: 10.1038/nrendo.2012.189.

[15] WHO Regional Office for Europe. Growing Up Unequal: Gender and Socioeconomic Differences in Young People's Health and Well-being—Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) Study: International Report from the 2013/2014. Survey Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015.

[16] WHO. Guidelines on physical activity, sedentary behavior and sleep for children under 5 years of age. Geneva: World Health Organization; 2019.

[17] Ibatova Shoira Mavlanovna, Ergashev Abdurashid Khursandovich, Mamatkulova Feruza Khamidovna, Rakhmonov Yusuf Abdullayevich, Turaeva N.Y.Risk factors for the development of obesity in children. E3S Web of Conferences. Volume 491, 2024. P.1-5.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 09 April 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-947-953

Article / Review

CURRENT UNDERSTANDING OF MINOR CARDIAC ABNORMALITIES IN CHILDREN

F.A.Achilova[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The review presents current data on minor cardiac abnormalities (MCA) in children, which include congenital or early acquired morphological features of the cardiovascular system that do not lead to pronounced hemodynamic disorders. The main types of MCA (mitral valve prolapse, open oval window, additional chords, etc.) are considered, information is provided on the frequency of detection and factors affecting their formation, including hereditary predisposition and connective tissue dysplasia. Clinical manifestations ranging from asymptomatic to mild cardialgia and autonomic disorders are described. The main focus is on diagnostic capabilities, primarily echocardiography, as well as evaluating the role of electrocardiography and other research methods. The need for an individual approach to the management and dynamic monitoring of children with MCA is emphasized: most cases do not require active treatment, however, with a combination of several anomalies, pronounced valve regurgitation or rhythm disturbances, medical correction and more careful monitoring may be required. In conclusion, issues of prevention and a healthy lifestyle are discussed, as well as prospects for studying the molecular and genetic foundations and developing personalized management recommendations.

Key words: minor cardiac abnormalities, mitral valve prolapse, open oval window, additional chords, children, connective tissue dysplasia, diagnosis, autonomic disorders, prevention, echocardiography.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Achilova Feruza Akhtamovna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: feruza-italiya@mail.ru

Received: 15 March 2025
Revised: 24 March 2025
Accepted: 08 April 2025
Published: 09 April 2025

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/).

Введение. Малые аномалии сердца (МАС) у детей представляют собой группу морфологических изменений сердечно-сосудистой системы, которые не сопровождаются выраженными нарушениями гемодинамики, но могут оказывать влияние на прогноз, физическое развитие и общее состояние здоровья ребёнка в долгосрочной перспективе [1,2]. Термин «малые аномалии сердца» (иногда встречается синоним «малые аномалии развития сердца») охватывает различные варианты незначительных дефектов анатомического строения клапанного аппарата, предсердий, желудочков, крупных сосудов и их сочетаний. По мере совершенствования методов визуализации (эхокардиография, МРТ сердца) актуальность изучения этой патологии возрастает, так как диагностическая выявляемость МАС растёт, что требует корректных подходов к ведению таких детей [3].

В последние десятилетия к данной группе относят ряд пограничных состояний, которые могут рассматриваться как варианты нормы, но при определённых обстоятельствах (нагрузки, рост, сопутствующие заболевания) приобретают клиническое значение. Несмотря на то что в большинстве случаев МАС не приводят к тяжёлым нарушениям кровообращения, некоторые варианты могут служить маркёром генетической или диспластической патологии, а также повышать риск нарушений ритма или других осложнений [4].

Цель данной обзорной статьи — обобщить и систематизировать современное состояние знаний о малых аномалиях сердца у детей, включая их определение, классификацию, распространённость, этиологические факторы, патогенез, клиническую картину, методы диагностики, принципы ведения и динамическое наблюдение.

Определение и классификация малых аномалий сердца

Под малыми аномалиями сердца принято понимать врождённые или ранние постнатальные структурно-анатомические особенности, не приводящие к выраженным нарушениям гемодинамики и не требующие, как правило, хирургической коррекции [5]. Многие МАС могут рассматриваться как индивидуальный морфологический вариант, не имеющий клинически значимого влияния, однако в некоторых ситуациях они могут быть ассоциированы с патологическим процессом или осложняться при сочетании с другими сердечно-сосудистыми изменениями.

Существует несколько классификаций МАС, которые различаются по объёму

и критериям включения. Одной из наиболее распространённых является функционально-анатомическая классификация, в соответствии с которой МАС подразделяют на:

1. Аномалии клапанного аппарата: пролапс митрального клапана (ПМК), пролапс трикуспидального клапана, дополнительные хорды и аномальные хорды в желудочках, аномальное крепление хорд.

2. Аномалии межпредсердной перегородки: открытое овальное окно (ООО).

3. Аномалии расположения и строения крупных сосудов: удлинённая дуга аорты, извитой ход подключичных артерий без гемодинамических нарушений.

4. Аномалии ткани миокарда: избыточная трабекуляция (неполная некомпактность), гипертрофия небольших участков миокарда без признаков кардиомиопатии.

Отдельно может выделяться группа МАС, связанная с наследственными синдромами соединительнотканной дисплазии (например, синдром Марфана), когда обнаруживаются множественные проявления дисплазии (удлинённые конечности, деформации грудной клетки, изменения в клапанном аппарате и крупных сосудах), в том числе и МАС [6].

Эпидемиология

Точные данные о распространённости МАС в популяции детей затруднены ввиду неоднородных критериев диагностики. Считается, что у новорождённых признаки МАС выявляются в 5–10% случаев, причём частота обнаружения напрямую зависит от качества и доступности ультразвуковых методов исследования [7]. Среди более старших детей распространённость МАС колеблется в пределах 4–12%. Некоторые авторы отмечают, что благодаря повсеместному внедрению скрининговой эхокардиографии число диагностируемых случаев МАС неуклонно растёт [8].

Наиболее часто среди малых аномалий сердца у детей встречается пролапс митрального клапана (ПМК). По некоторым данным, распространённость ПМК у подростков может достигать 2–6%, однако только треть из них имеют клинические проявления или признаки, имеющие клиническое значение [9]. Следующим по частоте вариантом МАС является наличие открытого овального окна (ООО), которое можно обнаружить у 20–25% здоровых людей, причём у части из них оно остаётся открытым на всю жизнь без каких-либо осложнений [10].

Этиология и патогенез

Формирование малых аномалий сердца, как правило, связано с особенностями эмбриогенеза и постнатального развития сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто выделяют следующие факторы и механизмы:

1. Наследственные факторы. Склонность к диспластическим изменениям соединительной ткани, являющаяся одной из частых причин возникновения таких состояний, может быть обусловлена генетическими мутациями (например, мутация гена FBN1 при синдроме Марфана) [6,11].

2. Нарушения эмбрионального развития. Любые тератогенные факторы (инфекционные заболевания у матери, лекарственные препараты с потенциально негативным влиянием на плод, внутриутробная гипоксия и др.) могут приводить к недоразвитию или неправильному формированию отдельных структур сердца [12].

3. Дисплазия соединительной ткани. Данный термин предполагает разнообразные структурные и функциональные изменения соединительнотканных элементов, затрагивающие клапанный аппарат, сосуды и стромальные компоненты миокарда [13].

В патогенезе МАС нередко задействованы механизмы избыточной растяжимости соединительной ткани, изменения в синтезе коллагена, а также изменения в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы. Например, при пролапсе митрального клапана возможно удлинение створок из-за аномального соотношения коллагена I и III типов, что способствует избыточной подвижности клапана [9].

Клинические проявления

Для большинства МАС характерно бессимптомное течение или минимальные неспецифические симптомы, которые часто не привлекают внимания родителей и педиатров. Однако при сочетании нескольких малых аномалий, особенно на фоне дисплазии соединительной ткани, клиническая картина может становиться более выраженной. Возможные проявления включают:

1. Кардиалгии. Небольшие колющие или давящие боли в области сердца, которые чаще связаны с дисбалансом вегетативной нервной системы, чем с органи-

ческой патологией миокарда [14].

2. Нарушения ритма сердца. Экстрасистолия, синусовая тахикардия или брадикардия, а также наджелудочковые тахиаритмии, в редких случаях — желудочковые нарушения ритма [3].

3. Вегетативная дисфункция. Жалобы на потливость, лабильность артериального давления, головокружения, обморочные состояния при быстром вставании [15].

4. Синдромы, сочетающиеся с дисплазией соединительной ткани. У таких пациентов может наблюдаться характерный фенотип: высокорослость, длинные конечности, «арахнодактилия», патология опорно-двигательного аппарата (сколиоз, плоскостопие, деформации грудной клетки) [16].

Часто выявление МАС происходит случайно при проведении планового осмотра или обследования по поводу иных заболеваний. При физикальном обследовании врач может обнаружить функциональные шумы (например, систолический щёлчок при ПМК), которые не всегда коррелируют с тяжестью патологии. Нередко у таких детей выявляется нестабильный характер пульса и артериального давления, связанные с особенностями вегетативной регуляции.

Методы диагностики

Наиболее информативным, доступным и безопасным методом диагностики малых аномалий сердца является эхокардиография (ЭхоКГ) [3,17]. Она позволяет выявить пролапс клапанов, дополнительные хорды, открытое овальное окно, оценить размеры полостей сердца, сократительную функцию миокарда и многое другое.

Однако важно учитывать, что критический подход к результатам эхокардиографии обязателен. Минимальная степень пролабирования клапанов, или незначительные дополнительные хорды, выявленные при ЭхоКГ, должны интерпретироваться с точки зрения клинической картины и общей оценки состояния ребёнка.

Другие методики:

1. Электрокардиография (ЭКГ). Помогает обнаружить возможные нарушения ритма, признаки перегрузки отдельных отделов сердца. При МАС ЭКГ-изменения могут отсутствовать или быть минимальными, однако важна длительная (суточная) ЭКГ-Holter для исключения аритмий.

2. Нагрузочные пробы (велоэргометрия, тредмил-тест). Позволяют выявить скрытые нарушения ритма или проблемы адаптации сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке.

3. МРТ сердца. Может быть назначена при сложных случаях или для уточнения анатомии. Чаще используется для оценки структур, труднодоступных для ультразвука, или при подозрении на сочетанные пороки развития.

4. Допплер-исследование. Оценивает скорость и направление кровотока в камерах сердца и крупных сосудах, помогает оценить степень регургитации при пролапсе клапанов и других аномалиях.

Таким образом, диагностика МАС основывается на комплексном подходе, где приоритетно использование неинвазивных методик. Нередко у детей обнаруживают МАС случайно, и в этом случае выбор дальнейшей тактики ведения зависит от результатов дополнительного обследования (в частности, степени регургитации по данным допплерографии, наличия или отсутствия нарушений ритма).

Пролапс митрального клапана как наиболее частая малая аномалия сердца.

Отдельного внимания заслуживает пролапс митрального клапана (ПМК), поскольку он является одной из наиболее изученных форм МАС у детей [9]. ПМК может иметь первичный характер (связан с дисплазией соединительной ткани) и вторичный (возникает как следствие других заболеваний сердца — например, миокардита, ревматизма).

Степень пролапса обычно подразделяется по глубине провисания створок в полость левого предсердия:

- I степень: менее 5 мм;
- II степень: 5–9 мм;
- III степень: более 9 мм.

Однако наиболее существенным для прогноза является не столько глубина пролапса, сколько степень митральной регургитации. У большинства детей с ПМК I–II степени без значимой регургитации может не быть никаких проявлений и осложнений. В то же время при наличии умеренной или выраженной регургитации

увеличивается риск аритмий, прогрессирования дилатации левых камер и развития сердечной недостаточности [1].

Вопрос о необходимости медикаментозной терапии при ПМК в детском возрасте решается индивидуально. При асимптомном течении достаточно профилактического наблюдения (эхокардиография 1 раз в год, контроль артериального давления и ЭКГ). Если же ПМК сопровождается нарушениями ритма, выраженной регургитацией или вегетативными расстройствами, может потребоваться назначение бета-адреноблокаторов, антиаритмических препаратов или др. [3,9].

Открытое овальное окно

ООО представляет собой остаточное отверстие в межпредсердной перегородке, сохраняющееся после рождения. В норме овальное отверстие (foramen ovale) функционирует внутриутробно, обеспечивая перераспределение крови в обход лёгких. После рождения, когда лёгкие раскрываются, давление в левом предсердии повышается, и заслонка овального отверстия в норме закрывается. У части детей окончательная анатомическая облитерация может не произойти, что ведёт к сохранению сообщения между предсердиями [10].

У большинства людей с ООО (по некоторым данным, до 25% популяции) нет клинических проявлений. Однако считается, что у небольшой части пациентов наличие ООО может повышать риск парадоксальной эмболии и криптогенных инсультов, особенно при сопутствующих факторах риска (например, тромбоз глубоких вен нижних конечностей) [18]. В детском возрасте такие осложнения крайне редки.

Решение о необходимости закрытия ООО у детей принимается индивидуально, чаще всего при наличии очевидного шунтирования крови и риска парадоксальных эмболий. Во многих случаях ООО остаётся всего лишь анатомической находкой, не требующей вмешательства [10,18].

Другие малые аномалии сердца

К менее распространённым, но клинически значимым МАС можно отнести:

1. Дополнительные и аномальные хорды левого желудочка. Часто встречаются в популяции, в большинстве случаев не имеют клинического значения [5]. Однако при поперечном расположении хорды могут возникать турбулентные потоки, что иногда провоцирует нарушения ритма.

2. Утолщение или гипертрофия отдельных участков миокарда без признаков обструкции выносящих трактов. Может встречаться при дисплазии соединительной ткани и не всегда свидетельствует о развитии гипертрофической кардиомиопатии.

3. Аномальные трабекулы в желудочках. Часто являются случайной находкой, не влияющей на гемодинамику.

4. Извитой ход сосудов. Извитые или петлеобразные сегменты аорты, подключичных артерий, лёгочных артерий и т. д. при отсутствии клинической симптоматики обычно не требуют лечения [4].

Подходы к ведению и динамическое наблюдение

Ведение детей с МАС должно основываться на комплексной оценке клинической картины, наличия или отсутствия симптомов, а также риска осложнений. Большинство МАС не нуждаются в специфической терапии, однако важно систематически наблюдать таких детей, так как некоторые особенности сердца могут проявить себя во время активного роста или при гормональных перестройках в подростковом возрасте [7].

Основные подходы к ведению включают:

1. Регулярное наблюдение у кардиолога: частота визитов (1–2 раза в год) с выполнением ЭхоКГ, ЭКГ, при необходимости — суточного мониторирования ЭКГ.

2. Оценка физической активности: детям с МАС, как правило, не противопоказаны физические нагрузки умеренной интенсивности. Напротив, дозированная физическая активность может улучшать состояние сердечно-сосудистой системы. Однако при выраженном пролапсе с регургитацией или при частых нарушениях ритма вид и режим тренировок определяются индивидуально [2,15].

3. Коррекция вегетативных расстройств: нередко показаны немедикаментозные методы (физиотерапия, массаж, лечебная физкультура, нормализация режима сна и отдыха). При выраженных жалобах на тахикардию, экстрасистолию и вегетативные кризы может быть назначена медикаментозная терапия (бета-адреноблокаторы, седативные средства) [9,15].

4. Профилактика инфекционного эндокардита: в ряде случаев (особенно при пролапсе клапанов с регургитацией) врачи рекомендуют профилактические меры

при стоматологических манипуляциях и других процедурах [19].

5. Медикаментозная терапия: при тяжёлых формах ПМК или других МАС с нарушением гемодинамики может назначаться специфическое лечение, направленное на снижение регургитации, улучшение сократимости, коррекцию аритмий (бета-блокаторы, антиаритмические препараты).

6. Хирургическое вмешательство: крайне редкое решение для детей с МАС и применяется только при наличии выраженных функциональных нарушений и неэффективности консервативного ведения.

Главная задача педиатров и кардиологов — своевременно выявлять те случаи, когда МАС выходят за пределы «малых» аномалий, либо становятся маркёром более серьёзного состояния (генетического или прогрессирующего диспластического процесса). В большинстве же ситуаций достаточно динамического наблюдения и поддержания здорового образа жизни.

МАС как проявление дисплазии соединительной ткани

Отдельное место занимает проблема ассоциированных соедительнотканных нарушений у детей с МАС. В ряде случаев наличие нескольких МАС (например, ПМК, дополнительные хорды, ООО) в сочетании с признаками общей дисплазии (гипермобильность суставов, нарушения осанки, патология зубочелюстной системы) может указывать на синдромы соединительнотканной дисплазии (синдром Марфана, синдром Элерса—Данлоса и др.) [6,16].

У таких пациентов типично формирование целого комплекса клинических проявлений: кардиоваскулярных (аневризма аорты, недостаточность клапанов), ортопедических (сколиоз, арахнодактилия), офтальмологических (подвывих хрусталика), дерматологических (избыточная растяжимость кожи). При наличии подозрений на системную дисплазию необходима консультация генетика и комплексная диагностика, включая молекулярно-генетические исследования [11].

Ведение таких пациентов предполагает многопрофильный подход: помимо кардиолога, в команду могут входить ортопед, окулист, невролог, врач ЛФК и другие специалисты.

Прогноз и возможные осложнения

Несмотря на то что малые аномалии сердца принято считать доброкачественными состояниями, они не всегда полностью безобидны. Риск осложнений зависит от типа и выраженности аномалии. Среди возможных неблагоприятных исходов:

1. Прогрессирующая клапанная регургитация (например, при ПМК). Может приводить к увеличению объёма регургитации и ремоделированию левых отделов сердца [1].

2. Нарушения ритма. У ряда пациентов с МАС (особенно при сочетании нескольких аномалий) может наблюдаться склонность к экстрасистолии, пароксизмам тахикардии [20].

3. Инфекционный эндокардит. Теоретический риск при пролапсе клапанов с регургитацией несколько выше, чем в популяции, хотя абсолютная вероятность невелика [19].

4. Парадоксальная эмболия. При наличии ООО и некоторых сопутствующих факторов (например, тромбоз глубоких вен) возможна эмболия в большой круг кровообращения. В детском возрасте эти случаи крайне редки [18].

В целом, при адекватном наблюдении и своевременном выявлении осложнений прогноз у детей с МАС благоприятный: большинство из них живут полноценной жизнью, занимаются физической культурой и спортом без ограничений. Немаловажную роль играет снижение психоэмоциональной нагрузки: излишняя тревога родителей и чрезмерная «увлечённость» регулярными обследованиями могут оказывать негативное воздействие на ребёнка, приводя к формированию «кардиофобии».

Профилактика и здоровый образ жизни

Вопрос профилактики в отношении малых аномалий сердца многогранен. С одной стороны, МАС нередко имеют генетическую или внутриутробную основу, что усложняет специфическую профилактику. С другой стороны, меры, направленные на укрепление здоровья в целом, способны улучшать переносимость возможных проявлений МАС и снижать риск осложнений.

К общим профилактическим мерам относятся:

1. Рациональное питание: сбалансированный рацион с достаточным содержанием белка, витаминов и микроэлементов.

2. Физическая активность: регулярные занятия доступными видами спорта (плавание, ходьба, езда на велосипеде) при условии отсутствия противопоказаний.

3. Профилактика инфекций: своевременные прививки, соблюдение мер гигиены; при имеющемся ПМК с регургитацией — возможно рекомендовано антибиотикопрофилактика при ряде процедур.

4. Контроль над стрессом: психоэмоциональное благополучие играет важную роль в предупреждении вегетативных нарушений и нарушений ритма.

5. Регулярные профилактические осмотры: диспансеризация, в рамках которой оцениваются основные антропометрические показатели, артериальное давление и осуществляется аускультация сердца.

Для детей с уже выявленными МАС важен индивидуальный подбор уровня физических нагрузок, учитывая результаты инструментальных методов. В большинстве случаев умеренная активность не только не противопоказана, но и способствует тренировке сердечно-сосудистой системы.

Заключение

Малые аномалии сердца у детей представляют собой широкую группу врождённых или рано приобретённых особенностей анатомического строения сердца, которые в большинстве случаев не приводят к существенным расстройствам гемодинамики и не требуют оперативного лечения. Основное значение МАС заключается в их потенциале к ассоциации с дисплазией соединительной ткани и возможными осложнениями (нарушения ритма, прогрессирующая регургитация, риск инфекционного эндокардита и др.).

Современный подход к ведению детей с МАС предполагает комплексную диагностику с применением неинвазивных методов (ЭхоКГ, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ) и динамическое наблюдение, направленное на своевременное выявление клинически значимых изменений. Большинству пациентов не требуется медикаментозная терапия, если отсутствуют признаки нарушений ритма или выраженной регургитации. Важная роль отводится немедикаментозным методам профилактики, рациональному режиму и физической активности.

В перспективе дальнейшие исследования будут направлены на уточнение молекулярно-генетических механизмов формирования МАС, разработку персонализированного подхода к ведению и профилактике возможных осложнений, а также на оптимизацию клинических рекомендаций, учитывающих индивидуальные особенности растущего организма.

LIST OF REFERENCES

[1] Akhmedova Д. ., & Sotvoldieva M. . (2024). CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN: PREVALENCE, DEVELOPMENT FACTORS, PRINCIPLES OF PREVENTION AND SCREENING. International Journal of Scientific Pediatrics, 3(1), 463–474. https://doi.org/10.56121/2181-2926-2024-3-1-463-474

[2] Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. N Engl J Med. 1999;341(1):1–7.

[3] Wren C, Richmond S, Donaldson L. Presentation of congenital heart disease in infancy: implications for routine examination. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1999;80(1):F49–F53.

[4] Perloff JK. Clinical Recognition of Congenital Heart Disease. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.

[5] Corone S, Iliou MC, Manderscheid JC, Lim P, Sebaoun A, Raczka F, et al. Outcome of children with minor congenital heart disease. Cardiol Young. 2007;17(2):221–232.

[6] Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.

[7] Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM, et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. Nature. 1991;352(6333):337–339.

[8] Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890–1900.

[9] Roguin N, Du ZD, Barak M, Valsangiacomo Buechel ER, Embon OM. Minor congenital heart anomalies: echocardiographic evaluation of prevalence in schoolchildren. Int J Cardiol. 2005;98(3):441–444.

[10] Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse. New insights into disease progression, genetics, and molecular basis. Circulation.

2014;129(21):2158–2170.

[11] Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life. An autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc. 1984;59(1):17–20.

[12] Robinson PN, Booms P. The molecular pathogenesis of the Marfan syndrome. Cell Mol Life Sci. 2001;58(12-13):1698–1707.

[13] Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, et al. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge. Circulation. 2007;115(23):2995–3014.

[14] Norrish G, Field E, Kaski JP. The role of genetics in cardiomyopathy diagnosis in children. Curr Opin Pediatr. 2019;31(5):587–593.

[15] Massin MM, Bourguignont A, Coremans C, Comté L, Lepage P, Gérard P, et al. Chest pain in pediatric patients presenting to an emergency department or to a cardiac clinic. Clin Pediatr (Phila). 2004;43(3):231–238.

[16] Silka MJ, Bar-Cohen Y. When to evaluate and treat palpitations in children. Pediatr Clin North Am. 2004;51(5):1521–1538.

[17] Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J Med Genet. 2010;47(7):476–485.

[18] Lai WW, Geva T, Shirali GS, Frommelt PC, Humes RA, Brook MM, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2006;19(12):1413–1430.

[19] Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczac M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. N Engl J Med. 1988;318(18):1148–1152.

[20] Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. Circulation. 2007;116(15):1736–1754.

Sani MU, Mukhtar-Yola M, Karaye KM. Spectrum of congenital heart disease in a tropical environment: an echocardiographic study. J Natl Med Assoc. 2007;99(6):665–669.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 09 April 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-954-958

Article / Original paper

FEATURES OF THE COURSE OF DYSENTERY WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

G.M.Odilova[1]

1. Department of Microbiology, Virology and Immunology, Samarkand Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Acute intestinal infections (AKI) are a significant problem of children's health. The combined course of acute respiratory viral infections and acute respiratory viral infections (ARVI) is a common phenomenon, potentially aggravating the course of acute respiratory viral infections. This study is aimed at studying the features of the clinical course of dysentery in association with acute respiratory viral infections in children. **The purpose of the study.** To study the clinical features of dysentery associated with acute respiratory viral diseases in children. **Materials and methods.** A prospective clinical follow-up was conducted for 50 children under the age of 7 years with a confirmed diagnosis of dysentery complicated by acute respiratory viral infections. The etiological structure of ARVI was assessed by PCR diagnostics, as well as adenovirus serotyping. **The results and their discussions.** Compared with the control group, children with co-infection had significantly longer duration of diarrhea (7.2 ± 2.1 days vs. 5.5 ± 1.8 days, $p<0.05$), higher levels of C-reactive protein (45 ± 15 mg/l vs. 25 ± 10 mg/l, $p<0.01$) and a tendency to more frequent release of E. coli (46% vs. 70%, $p=0.06$). An increase in the duration of diarrhea and an increase in CRP levels in children with co-infection indicates a more pronounced inflammatory process in the intestine, which may be due to the synergistic effect of bacterial and viral infections. The tendency towards less frequent shigella release requires further study of the mechanisms of virus influence on bacterial colonization. **Conclusions.** Thus, acute respiratory infections of viral etiology often accompany dysentery, and dysentery in such cases usually occurs in severe and moderate forms. Moreover, the younger the child, the more severe the disease is, especially in young children, often leading to death.

Key words: acute intestinal infection, dysentery, acute respiratory viral infection, adenovirus, children, co-infection.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Odilova Gulnoza Maxsudovna,
SDepartment of Microbiology, Virology and Immunology, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: gulnoza_5999@mail.ru

Received: 15 March 2025
Revised: 24 March 2025
Accepted: 08 April 2025
Published: 09 April 2025

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/).

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) лидируют в списке детских инфекционных заболеваний по распространенности и экономическим потерям, уступая лишь острым респираторным заболеваниям [1,8]. Особенность современной дизентерии у детей в частом с острыми респираторными вирусными инфекциями, что обусловлено широким распространением [2].

Острые кишечные инфекции (ОКИ) представляют собой значимую проблему в педиатрической практике, оставаясь одной из наиболее распространенных причин инфекционной заболеваемости.

Анализ этиологической структуры ОКИ за последнее десятилетие демонстрирует доминирующую роль вирусных агентов и вирусно-бактериальных ассоциаций [3]. Клинические наблюдения указывают на то, что респираторные инфекции предшествуют или сопутствуют начальному периоду дизентерии у значительной доли пациентов (60-70%) [4,9]. Влияние ОРВИ на течение дизентерии у детей является признанным фактом [5, 6]. В частности, смешанные инфекции ассоциируются с увеличением риска затяжного и хронического течения дизентерии в 1,5 раза, повышением частоты обострений и рецидивов, пролонгацией сроков элиминации возбудителя и снижением выработки специфических противодизентерийных антител [7,10].

Цель исследования. Изучить особенности клинической течения дизентерии с ассоциации острыми респираторными вирусными заболеваниями у детей.

Материалы и методы. Сочетание ОКИ с различными острыми респираторными инфекциями мы наблюдали у 50 детей: в возрасте до 1 года у 22, от 1 до 2 лет-у 13, от 2 до 7 лет-у 15. Таким образом, основную группу составили дети раннего возраста.

В период с мая по октябрь 2023 года проведено проспективное клиническое наблюдение за 50 детьми с острыми кишечными инфекциями (ОКИ), осложненными острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). Возрастная структура пациентов была следующей: 22 ребенка в возрасте до 1 года, 13 детей в возрасте от 1 до

2 лет и 15 детей в возрасте от 2 до 7 лет. Таким образом, преобладала группа детей раннего возраста.

Этиологическая структура сопутствующих ОКИ респираторных инфекций была представлена преимущественно аденовирусной инфекцией (47 случаев), в то время как энтеровирусная инфекция была выявлена у 3 пациентов.

В исследуемую группу вошли пациенты с подтвержденной ко-инфекцией – дизентерией и ОРВИ, диагностированной на основании клинических данных и, при возможности, лабораторного подтверждения (методом ПЦР-диагностики респираторных вирусов). Для сравнения сформирована контрольная группа пациентов с моноинфекцией дизентерией, сопоставимых по возрасту и полу. Проводился анализ клинических проявлений, длительности заболевания, результатов копрологического исследования и посевов кала на патогенную микрофлору, а также данных общего и биохимического анализа крови (включая уровни лейкоцитов и С-реактивного белка).

Диагноз ОКИ подтверждался бактериологическим исследованием у 38 детей: выделением эшерихий (Escherichia coli) в 23 случаях, сальмонелл (Salmonella spp.) в 13 случаях и стафилококков (Staphylococcus spp.) в 2 случаях. В остальных случаях диагноз ОКИ устанавливался на основании характерных клинических проявлений, данных ректороманоскопии и результатов комплексного лабораторного обследования.

Все больные были обследованы вирусологический в первые дни заболевания и через неделю после взятия первых проб.

Результаты и их обсуждения. У 3 детей наряду с эшерихиями были выделены энтеровирусы, идентифицированные как вирусы ECHO тип II, что подтверждалось нарастанием титра вируснейтрализующих антител в крови в 32-64 раза.

Подтверждение этиологии ОРВИ методом ОТ-ПЦР: Энтеровирусы были идентифицированы у 3 пациентов, аденовирусы – у 47. У пациентов с аденовирусной инфекцией были типированы следующие серотипы: аденовирус типа II (2 случая), аденовирус типа III (20 случаев), аденовирус типа VII (11 случаев); в 14 случаях серотип аденовируса не был определен.

У всех пациентов анализировались парные сыворотки крови для оценки динамики антител к идентифицированным вирусам. В 4 обнаружено нарастание антител против аденовирусов в 80 раз, в 3 в 40 раз, в 3 в 20 раз, в 6в 16 раз, в 1в 10 раз, в 1в 8 раз, в 13в 4 раза, в 2в 2 раза.

В Группе 1 заболевание начиналось остро: с кишечных расстройств, рвоты, повышения температуры тела до 37,5-38°C. В кале рано появлялась слизь и прожилки крови. Клиническая картина соответствовала острой ОКИ, однако, с первого дня болезни отмечались выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (насморк, кашель, легкая инъекция сосудов склер, катаральная ангина). У 2 больных с первых дней болезни наблюдался токсикоз, у 1 на третий день болезни на туловище появилась розеолезная полиморфная сыпь. Проведение комплексной терапии (антибиотики, переливание плазмы, солевых растворов, гаммаглобулин, витамины, симптоматическая терапия) позволило купировать токсикоз через 4-6 дней, кишечные расстройства – через 4-11 дней, рвоту – через 4-5 дней. В данной группе в 1 случае заболевание протекало в легкой форме, в 2 – в среднетяжелой, при этом у 1 больного наблюдался рецидив ОКИ. Следует отметить, что сочетание ОКИ и энтеровирусной инфекции наблюдалось у пациентов старше 3 лет.

В Группе 2 инкубационный период аденовирусной инфекции составил 3-5 дней. У 13 детей имелись признаки рахита I-II степени, 8 детей страдали экссудативным диатезом, у 4 были обнаружены лямблии, и 3 ребенка отставали в весе. Большинство пациентов (18) были в возрасте до 1 года, от 1 до 3 лет - 5.

Среди клинических форм аденовирусной инфекции в данной группе чаще всего наблюдалась пневмония, преимущественно у детей первого года жизни (10 из 15 случаев заболевания пневмонией). Фарингоконъюнктивальная лихорадка была диагностирована у 3 детей, острый катар верхних дыхательных путей - у 4, ангина - у 1.

Среди форм аденовирусной инфекции у данных больных чаще всего наблюдалась пневмония и болели преимущественно дети первого года жизни (из 15 случаев заболевания пневмонией в 10). Фарингоконъюнктивальная лихорадка диагностирована у 3 детей, острый катар верхних дыхательных путей у 4, ангина у 1.

Течения дизентерии в сочетании с аденовирусной инфекцией: тяжелая фор-

ма - у 13 детей, среднетяжелая - у 6, легкая - у 4. При тяжелом течении дизентерии во всех случаях отмечалась сопутствующая пневмония.

Особенности клинической картины при тяжелом течении: острое начало с высокой лихорадки (39-40°С), выраженными респираторными симптомами (сухой, затем влажный кашель, насморк), выраженной интоксикацией (возбуждение, раздражительность, нарушение сна), выраженными кишечными расстройствами (боли в животе, тенезмы, слизисто-кровянистый стул). Лихорадка часто двухволновая (в 10 случаях), реже одно- (4 случая) или трехволновая (1 случай). Длительность первой волны лихорадки составляла 4-15 дней (в среднем 8), второй волны - 3-10 дней (в среднем 7). Интервал между волнами колебался от 3 до 10 дней (в среднем 6).

Пневмония протекала с резко выраженными экссудативными проявлениями в легких. Уже в начале заболевания у детей появились обильные слизистые, затем слизисто-гнойные выделения из носа, чихание и очень быстро обнаруживались выраженные перкуторные и аускультативные изменения в легких. Быстро в процесс вовлекалась также и плевра. Кашель был интенсивным, болезненным и продолжительным (1,5-2 месяца). При аускультации выслушивались обильные сухие и разнокалиберные влажные хрипы. Быстро развивалась дыхательная недостаточность. Кишечные расстройства держались длительно, причем при каждом новом повышении температуры и усилении респираторных проявлений ухудшалась функция кишечника, отмечалось учащение стула, стул принимал слизисто-гнойный характер Интоксикация и кишечные расстройства разрешались в период от 4 до 40 дней болезни (в среднем – 14 дней). Физикальные изменения в легких в отдельных случаях держались до 1,5-2 месяцев. Сроки выздоровления варьировали: до 15 дней – 1 ребенок, до 25 дней – 3 ребенка, более 25 дней – 8 детей.

Таблица-1

Клинические проявления и течение заболевания по группам

Параметр	**Группа1 (ОКИ+энтеровирус)**	**Группа2 (ОКИ+ острая аденовирус)**	**Группа 3 (ОКИ+ аденовирус в реконвалесценции**
Начало	острое	3-5 дне	--
Симптомы	Кишечные расстройства, рвота, лихоратка,катаральные явления ВДП	Лихоратка, респираторные симптоми (часто пневмония), тяжелое течение ОКИ	Фарингоконъюнктивальная лихорадка, катар верхних дыхательных путей и др.
Тяжесть течения	Легкое (1), среднетяжелое (2)	Тяжелое (13), среднетяжелое (6), легкое (4)	среднетяжелое (8), легкое (16)
Лихорадка	37,5-38 0С	Двух-трехволновая (в случаях тяжелого течения)	--
Кишечные расстройства	Слизь, кровь вкале	Длительные	Дисфункция кишечника непродолжетелная)
Сопутствующие состаяния	Возмажен токсикоз и сып	Рахит, эксудативный диатез, ляблии, отставание в весе	--
Особености течения	Рецидив ОКИ в 1 случае, чаще у детей старше 3 лет	Пневмония у детей до 1 года, длительная дыхателная недостаточность	Облегченное течение, возможно из-за терапии
Сроки вздоровления	4-11 (кишечные проявления)	15-25+дней (тяжелые)	15-22 дней
Летальност	-	3 случая (тяжелая пневмония)	--
Дисфункция кишечника	-	Длительная и с повторым высевом диз. бактерий	Непродолжетельная
Диагноз	Энтеровирусная инфекция+ ОКИ	Аденовирусная инфекция +ОКИ	Аденовирусная инфекция на фоне реконвалесценции ОКИ

Зарегистрированы летальные исходы (3 случая) у детей до 1 года жизни с проявлениями экссудативного диатеза и тяжелой аденовирусной пневмонией, возникшей на фоне тяжелой дизентерии.

Острые катары верхних дыхательных путей, фарингоконъюнктивальная лихорадка и ангина, присоединившиеся к острой дизентерии, протекали сравнительно легко. В основном болели дети старших возрастных групп. Интоксикация была умеренной, выражены явления катара верхних дыхательных путей, фарингита и конъюнктивита. Стул носил энтеритический и энтероколитический характер, наблюдалась рвота. Лихорадка была также двухволновой, длительностью 7-8 дней. Заболевание протекало в среднетяжелой и легкой формах, дети выздоровели на 15-22 дни от начала болезни. Следует отметить, что во всех случаях присоединения ОРЗ к дизентерии наблюдалась длительная дисфункция кишечника, повторный высев дизентерийных бактерий, причем утяжелялось как основное, так и присоединившееся заболевание. Дисфункция кишечника, повторный высев дизентерийных бактерий прекращались к моменту выздоровления от респираторного заболевания.

Терапия была направлена на излечение основного заболевания и присоединившегося ОРЗ, поэтому применялись антибиотики широкого спектра действия гормоны (в тяжелых случаях), симптоматическая и общеукрепляю-щая дезиноксикационная терапия.

В третьей группе детей в возрасте до 2 лет было 9, от 2 до 7 лет-15. Клиническая картина аденовирусных инфекции характеризова¬лась фарингоконъюнктивальной лихорадкой у 6 детей, острым катаром верхних дыхательных путей -у 9, фарингитом -у 4, ринитом -у 2, ангиной -у 2 и катаральным конъюнктивитом -у 1. У всех больных болезнь протекала в среднетяжелой (8) и легкой формах (16). Предполагается, что более легкое течение аденовирусной инфекции обусловлено тем, что в острый период дизентерии дети получали повторные вливания плазмы крови, изогемотерапию, гаммаглобулин, стимулирующие средства (метацил) и витаминотерапию.

Заболевания продолжались в среднем от 3 до 10 дней, температура повышалась не выше 38,4° С, у большинства до 37,2 и 38° С. Наблюдались ка-таральные явления, фарингиты, конъюнктивиты. Лихорадка также носилха двухволновый характер, с длительностью первой волны от 2 до 7 дней (в среднем 4), второй волны -до 2 дней. Заболевание во всех случаях закончилось выздоровлением.

Детям с первых же дней заболевания было назначено лечение антибиотиками, причем наибольший эффект был получен от лечения ком-бинацией антибиотиков -мономицина и эритромицина. Всем детям неоднократно вводили внутривенно плазму крови, внутримышечно гаммаглобулин, проводили витаминное и симптоматическое лечение.

Изучение влияния аденовирусной инфекции на течение реконвалесценции дизентерии выявил, что срывы в период реконвалесценции, проявляющиеся кратковременным разжижением и учащением стула в течение 2-4 дней, с обнаружением слизи и лейкоцитов (до 8 в поле зрения) при копрологическом исследовании, наблюдались у 4 детей. При бактериологическом исследовании повторное выделение возбудителя было зафиксировано только у 1 ребенка. У остальных пациентов, перенесших ОРЗ аденовирусной этиологии, обострений в период реконвалесценции дизентерии не наблюдалось.

Выводы. Таким образом, ОРЗ вирусной этиологии зачастую сопутствуют дизентерии, причем дизентерия в таких случаях обычно протекает в тяжелой и среднетяжелой формах. Причем чем моложе ребенок, -тем заболевание протекает тяжелее, особенно тяжело -у детей раннего возраста, зачастую приводя к летальному исходу. Сочетанное течение бактериальной дизентерии и аденовирусной инфекции у детей, особенно раннего возраста, значительно утяжеляет течение как основного, так и присоединившегося заболевания.

При присоединении аденовирусной инфекции в период реконвалес¬ценции дизентерии у детей старшего возраста отмечается сравнительно легкое и короткое течение заболевания, что можно связать с предшествующим лечением дизентерии стимулирующими и общеукрепляющими средствами.

LIST OF REFERENCES

[1] Goliusov A. A. et al. Peculiarities of the epidemic process of acute intestinal infections in Moscow // Infectious diseases: News. Opinions. Training. - 2018. - Vol. 7.

- No. 4 (27). - P. 39-43. 2. Odilova G. M., Yusupov M. I. Changes in the complementary activity of blood serum in children with acute dysentery combined with helminthic invasion. Bacteriology. 2022; 7 (2): 42–44. DOI: 10.20953/2500-1027-2022-2-42-44

[2] Abrorova N. A., Zhamalova F. A. COLICINOGENICITY OF HEMOLYTIC AND NON-HEMOLITICAL ESHERICHIA ISOLATED FROM CHILDREN WITH ACD AND HEALTHY PEOPLE //FORCIPE. - 2021. - Vol. 4. - No. S1. - P. 522-522.

[3] Boltaev K. S., Odilova G. M. Interaction of r-episomal factors with chromosomal genes of antibiotic resistance in Escherichia coli and Shigella sonnei //Economics and Society. - 2024. - No. 2-1 (117). - P. 922-926.

[4] Kurbonova Nargiza Ulmasovna. (2024). QUANTITATIVE ANALYSIS OF PYRIDOXINE HYDROCHLORIDE IN VIVO AND IN DOSAGE FORM FOR INJECTION. Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing, 2(10), 133–136. Retrieved from https://webofjournals.com/index.php/5/article/view/1949

[5] Kato A. et al. Modern approaches to the treatment of acute respiratory and intestinal infections in children.

[6] Kanner E. V., Pechkurov D. V., Gorelov A. V. Epidemiological characteristics of acute infections with combined damage to the respiratory and digestive systems in children // Epidemiology and infectious diseases. Current issues. - 2019. - Vol. 9. - No. 2. – P. 24-30.

[7] Yusupov M. et al. Early detection of rotavirus infection in children // Catalog of monographs. – 2023. – No. 1. – P. 1-68.

[8] Delkasheva Sh.D. ORIGINS AND COMPLICATIONS OF HEART FAILURE // Economy and Society. 2023. No. 4-1 (107). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/origins-and-complications-of-heart-failure (date of access: 07.04.2025).

[9] Shkarin V.V. et al. Problematic issues of combination of intestinal infections // Journal of Infectology. – 2016. – Vol. 8. – No. 4. – P. 11-19.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 10 April 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-959-966

Article / Review

THE EFFECT OF OBESITY ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN

Z.E.Kholmurodova[1] **L.M.Garifulina**[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

Obesity is one of the most common chronic, non-communicable diseases in the world. In 2022, overweight and obesity were observed in approximately 37 million children under the age of 5 worldwide. Currently, every fourth person on our planet suffers from overweight or obesity. There is a growing number of patients with excess body mass among the global population of children and adolescents. The World Health Organization recognized obesity as an epidemic of the 21st century. In 2023, approximately 23 percent of people aged 18 and older worldwide suffered from obesity. The prevalence of obesity more than doubled between 1990 and 2022. While overweight was once considered a problem only in rich countries, its prevalence is now increasing in middle- and low-income countries. In Africa, overweight among children under 5 years of age has increased by 23% since 2000. In 2022, almost half of children under 5 years of age in Central Asia were overweight or obese.

Key words: cardiovascular system, obesity, complications, children, adolescents.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Kholmurodova Zilola Ergashevna, *Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

e-mail: zilola.xolmuradova86@mail.ru

Received: 15 March 2025
Revised: 24 March 2025
Accepted: 08 April 2025
Published: 10 April 2025

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/).

Ammo klinik amaliyotda ortiqcha vazn fonida rivojlanadigan kasalliklarning paydo bo'lishida, kechishida va davolashda semizlikning salbiy ta'siri ko'pincha etarlicha baholanmydi. Asoratlangan semizlik bilan og'rigan bemorlargagina odatda asoratlar yuzaga kelganida tibbiy yordam ko'rsatiladi. Aholi o'rtasida asoratlar rivojlanishidan oldin tana vaznini kamaytirish va asoratlarni oldini olish uchun to'g'ridan-to'g'ri tushuntirish ishlari va davo choralari etarlicha o'tkazilmaydi. Xozirgi kunda bolalarda uchraydigan semizlik, kelajakda yurak-qon tomir tizimi kasalliklari kelib chikishida xavf omil sifatida qaralmokda. [13]. Ushbu sharhda semizligi bor bolalarda yurak-qon tomir kasalliklarining erta namoyon bo'lishi belgilariga urg'u beriladi. Shuningdek arterial gipertenziyaning uziga xos kechish va rivojlanish xususiyatlari, yurak faoliyatini qayta tiklanish belgilari va chap qorincha miokardi gipertrofiyasini diagnostik mezonlari ko'rib chiqiladi.

Semizlikning tarqalishi. XXI asrga kelib ortiqcha tana vazn va semizlik xolatlari ko'payib bormoqda. Semizlik tashxisi TMI(tana massasi indeksi) 30 kg/m2 dan oshgandagina qo'yiladi. Morbid semizlik normal tana vazn ikki va undan ortiq marotaba oshganda kuzatiladi.

Semizlik inson hayoti davomiyligini qisqartiradi. Shuningdek bir qator hayotiy muhim a`zolarda jiddiy o'zgarishlar jumladan yurak qon tomir tizimida: gipertoniya kasalligi, ateroskleroz, yurak ishemik kasalligi (stenokardiya, miokard infarkti) kabilarni keltirib chiqaradi.

Semizlik shuningdek dislipidimiyaga xam olib keladi. 30% ga yaqin semizligi bor odamlar qonida xolesterin va uning fraksiyalarining yuqoriligi aniqlanib, bu esa o'z navbatida qon tomir devorida va xatto yurakda aterosklerotik pilakchalar hosil bo'lishiga olib keladi. [16].

Semizlik ateroskleroz, arterial gipertenziya, miokard infarkti kabi kasalliklarga xavf omili bo'lganligi uchun xam undan yurak qon tomirlar kasalliklarining va o'lim ko'rsatgichining yuqoriligi bilan asoslanadi.

Shuni takidlash joizki, yurak qon tomirlar xavfi nafaqat semizlikda balki ortiqcha tana vazni bo'lganda xam ko'p uchraydi. Yuqoridagilarning isboti sifatida ko'p yillik o'tkazilgan Fremingem tadqiqotlari semizlikni yurak qon tomir asoratlari bilan bog'lab, tana vazni meyyorlashtirilganda bu asoratlar rivojlanish xavfi kamayishi aniqlangan. [19].

Shuning uchun xam semizlikni davolashdan asosiy maqsad xam yurak qon tomir tizimi asoratlarini (ateroskleroz, arterial gipertenziya, miokard infarkti) va qandli diabet kabi boshqa kasalliklar xavfini kamaytirishdan iborat. Semizlikni muvaffaqiyatli davolash nafaqat bemor axvolini engillashtiradi, balki hayot davomiyligini, sifatini oshiradi.

Semizlikni davolashda eng optimal yo'l xaftada yarim, bir kg gacha yarim yil davomida vazn tashlash va bu ko'rsatgichni o'zoq yillar davomida ushlab turishdir. Tana vaznini keskin tushib ketishi, ayniqsa agar bemorda yurak qon tomir asorati bo'lgan bo'lsa jiddiy o'zgarishlarga: aritmiyalar rivojlanishiga, to'satdan o'lim (ayniqsa katta yoshdagilarda

yurak mushaklariga yetarlicha oqsil bormasligidan yuzaga kelgan yurak mushaklarining atrofiyasi tufayli). Shuning uchun ozish jarayonida doimiy elektrokardiografiya o‘tkazib turish maqsadga muvofiqdir.

Ma`lum bo‘lishicha, hayot tarzini o‘zgartirish, jismoniy faollikni oshirish kaloriyani kamaytirish hisobiga vaznni meyyorlashtirish yurak qon tomir asoratlari xavfini kamayishiga olib keladi. Tana vaznini 1 kg ga kamaytirish arterial qon bosimini 1 mm.sim. us.ga kamaytiradi. Gipertaniya kasalligida tana massasini 8-19 kg ga kamaytirish chap qorincha devori qalinligini kamaytiradi. [18].

Semizlikning patogenezi. Inson organizmida yog‘ to‘qimasi faol endokrin a`zo bo‘lib xisoblanab, tizimli yallig‘lanishni ko‘chaytirish orqali, insulinga rezistentlik, ateroskleroz, immunitet bo‘zilishlariga sabab bo‘ladigan, bir qator yog‘ kislotalari va adipokinlarni ishlab chiqaradi.

Semizlik fonida gipertenziyaning rivojlanishi to‘g‘ridan tog‘ri visseral adipositlardan ajraladigan leptin angiotensin faollashtiradigan renin-angiotenzin-aldosteron tizimiga bog‘liq. Shuningdek simpatik asab tizimi faolligining oshishi qon tomirlar spazmini xam kuchaytiradi. Qandli diabet va yurak ishemik kasalliklariga sabab bo‘luvchi metabolic sindrom komponentlarini: insulinga rezistentlikning oshishi, dislipidemiya va arterial gipertenziya rivojlanishi mumkin.

Bu kabi ko‘plab asoratlar asosan abdominal tipdagi semizligi bor bemorlarda kuzatiladi. Ortiqcha yog‘ning bo‘yin to‘qimasi atrofida yig‘ilib, nafas yo‘llarini qisishi tufayli obsrtuktiv opnoe sindromi uyqu vaqtida yuzaga kelishi mumkin. [6, 8].

Tun davomida bir necha marotaba nafas tuxtab qoladi. Bu turdagi bo‘zilish klinik jixatdan ko‘p xollarda aniqlanmay faqat uyqu vaqtida xurrak otish, Kunduz kunlari ko‘p uyqusirab yurish bilan na`moyon bol`ishi mumkin. Uzoq vaqt davom etganda ese qon bosimining oshishi, yurak aritmiyalarining rivojlanishi kabi jiddiy asoratlarga olib kelishi mumlkin. Pikvik sindromi deb ataladigan gipoventiliasiya bilan xam b`azida asoratlanishi mumkun semizlik.

Giperkapniya bilan asoratlangan nafas bo‘zilishi, nafas markazlarining karbonat angidritga sezgirligining pasayishiga, gipoksiya rivojlanishiga, o‘pkali yurak bexosdan o‘limga olib kelishi mumkin. [4].

Semizlik tufayli teridagi o‘zgarishlarga ko‘p terlash oqibatida ter ajralmalrining teri qavatlariga singib zamburug‘ va bakteriyalarning o‘sishiga, terining ko‘p yiringlashiga olib keladi.

O‘pka imboliyasi, chuqur venalar tombozi, podagra kabi kasalliklar asosida xam semizlik yotadi.

Semizlik sabablari. Semirishning barchaga ma`lum sabablariga, avvalambor, oziq ovqat tarkibidagi kaloriyaning ortiqchaligi kiradi. Keyingi urindagi sabab qilib, energiya sarfining pastligini, ya`ni jismoniy faoliyatning etarli darajada emasligini keltirish mumkin.

Yog‘ to‘qimasining asosini a`zolarda joylashgan yog‘ xujayralari to‘plami tashkil etadi. Bir qator mualliflar semizlikdan kelib chiqadigan asoratlarning asosida yog‘ to‘qimasining o‘ziga xos tuzilishi yotadi deb qarashadi. Sitoxrom va ba`zi oksidlovchi pigmentlar darajasining yuqoriligiga qarab nom olgan qo‘ng‘ir yog‘ to‘qimasi va oq yog’ to’qimalari mavjud. Oq yog’ to’qimasi katta kishilarning tanasida keng tarqalgan bo’lsa, jigarrang yog’ to’qimasi esa asosan bolalar va ba’zi hayvonlarda aniqlanadi. [8].

Odamlarda yog’ to’qimalari asosan teri ostida va visseral(ichki a`zolar atrofida) joylashadi. Qorin pastki, ichki devorlari terisi ostida, dumba, sonlar atrofida oq yog’ to’qimasini ko‘rish mumkin. Omental(tutqich) va mezenterik yog’ intraperitoneal yoki portal yog’ to’qimasini hosil qiladi. Yog’ to’qimasi bo’shashgan tolali to’qima qatlamlari bilan har xil o’lcham va shakldagi bulaklarga bo’linadi.

Yupqa kollagen tolalari yog ‘ hujayralari orasidagi barcha yo’nalishlarga yo’naltirilgan. Har bir odamda adipotsitlarning kattaligi va ularning soni, teri osti yog’ qatlami va ichki a’zolar bo’shliqlarida yog’ to’qimalarining miqdori, sezilarli darajada farq qiladi. Qon va limfa kapillyarlarini adipotsitlar va ular orasidagi joylashgan bo’shashgan tolali biriktiruvchi to’qima orasida joylashadi. Adipositlarining qalinlashuvi (gipertrofiyasi) ortiqcha tana vazn oqibatida kelib chiqadi. Son jihatdan adipotsitlar miqdorining ko’payishi, qo’shimcha ravishda paydo bo’lishi (bolalar o‘rtasida ayniqsa) semizlikning og’ir shakllarida kuzatiladi. Adipotsitlarning o‘tmishdosh hujayralari bo‘lgan yog’ to’qimasining stromal hujayralari, juda oz miqdordagi yog’ qo’shimchalarini o’z ichiga oladi. [7].

Noqulay sharoitlarda(glyukokortikoid garmonlar, insulin, triyodotironin va boshqa garmonlar) ta’sirida bu hujayralar osonlik bilan etilgan adipotsitlarga aylanishi mumkin. Tana suvga bo‘lgan ehtiyojni tuldirishda xam yog‘ to‘qimasining urni bor, ya`ni ko’p

miqdordagi suv tanadagi yog' to‘qimasi parchalanishi paytida ajratib chiqadi shuning uchun, bu to’qima tanadagi suv zahirasi manbai bo‘lib ham xizmat qiladi. [15].

Energiya ta’minoti cheklangan sharoitda yog' to’qimasi inson organizmining eng muhim energiya manbai bo’lib hisoblanadi. Energiya va yog' to’qimalarining to’planib, saqlanishi tufayli o‘rtacha tana vazniga ega inson 2 oygacha ochlik sharoitida ham yashab qolishi mumkin. Inson tanasidagi yog' to’qimalarida, ko‘p turdagi almashinuv jarayonlari xususan: uglevodlardan yog' hosil bo’lishi , yog' kislotalari almashinuvi, uglevodlar almashinuvlari sodir bo’ladi.

Insulinga qaram a`zolarga mushak to‘qimasi singari jigar to‘qimalari xam kirib bular, erkin yog' kislotalari va glitserinning ajralishini kamaytirib, ularning miqdorini qon plazmasida pasaytiradigan yog‘ to‘qimqsi tarkibidagi insulin garmonga sezgir lipaza faolligini bostiradi. [20].

Pentoz-fosfat yo’li orqali glyukozaning oksidlanishini kuchaytiruvchi insulin garmoni, lipogenezni, atsilgliserollarning biosintezini xam oshiradi. Yog' to’qimasidan erkin yog' kislotalarini chiqarilishini ko‘chaytiradigan va ularning plazmadagi kontsentratsiyasini oshiradigan (adrenalin, noradrenalin, glyukagon, adrenokortikotropik garmon (AKTG), melanotsitlarni stimullovchi garmon, o’sish garmoni va vasopressin) kabi bir qator garmonlar, shuningdek triglitseridlar(TG) lipolizini ham tezligini oshiradi. [12].

Bu garmonlarning ko’pchiligi garmonga sezgir lipazani faollashtiruvchilardir. Qalqonsimon bez garmonlari va glyukokortikoidlar lipolizaga bevosita ta’sir qilmaydi, lekin boshqa garmonlarning bu to‘qimaga ta’sir ko’rsatishiga yordam beradi. Jigarrang yog' to’qimasi, bir qancha tadqiqotchilar fikriga ko’ra, birinchi o‘rinda yangi tug’ilgan chaqaloqlarda termogenezning asosiy manbalaridan biri bo‘lib hisoblanadi. Sog’lom odamda jigarrang yog' to’qimasining minimal miqdori oziq-ovqat mahsuloti is`temoli bilan bog‘liq termogenezni amalga oshiradi. [4, 5].

Semizligi bor odamlarda jigarrang yog' to’qimasi umuman bo’lmasligi ham mumkin. Semizlikdan aziyat chekayotgan odamlarda ovqat is`temolidan keyingi termogenez, normal tana vazniga ega odamlarnikiga qaraganda ancha past bo’ladi. Yaqinda aniqlandiki, yog' to’qimasi endokrin, parakrin va avtokrin ta’siriga ega bo’lgan bir qancha hayotiy muhim omillarning sintez manbaidir. Bu esa yog' to’qimasini ham endokrin organ sifatida to’liq qarash imkonini berdi.

D vitamini hosil bo’lishining dastlabki bosqichlaridagi ishtiroki tufayli yog' to’qimasi fosfor-kaltsiy metabolizmini boshqarishda, yog' hujayralari aromatazasining buyrak usti androgen garmonlarini estrogenlarga aylanishiga ko‘maklashishi tufayli jinsiy steroid garmonlar metabolizmini boshqarishda xam muhim rol o’ynaydi. [11].

Organizmdagi oq yog' to’qimasi - peptid tabiatli garmon bo‘lmish leptin sintezining asosiy joyi bulib hisoplanadi. Yuqori molekulyar, 16 kDa og’irlikga ega va 167 ta aminokislota qoldiqlaridan tashkil topgan oqsil bu leptindir. Miya, yurak, o’pka, buyrak, jigar, oshqozon osti bezi, taloq, timus, prostata, tuxumdonlar, ingichka ichak va yo’g’on ichak kabi ko’plab organlarda leptinga sezgir retseptorlar bor. Miyada joylashgan uzun retseptorlar (Rb) va qolgan barcha organlarda joylashgan qisqa (Ra) retseptorlardan iborat leptinning 2 xil izoformasi mavjud. Gipotalamus ovqatlanishning eng muhim regulyatori bo‘lib hisoblanadi. [3].

Gipotalamusning ventromedial yadrosida, shuningdek yoyli, dorsomedial va paraventrikulyar yadrolar ichida miyaning to’yish markazida liptenning Rb retseptorlari joylashgan. Ovqatga bo’lgan ehtiyojni limbik bulak va miya ustuni orqali gipotalamusga ichiga kirgan leptin pasaytiradi. Oziq -ovqat miqdoriga bo‘lgan ta`lab, leptin miqdori qancha ko’p bo’lsa, shuncha past bo’ladi. Leptinning mutlaq etishmasligi yoki uni ishlab chiqarishdagi nuqsonlar, shuningdek garmonning o’zi yoki uning retseptorlari tuzilishidagi anomaliyalar ushbu garmon kashf etilgandan keyin taklif qilingan semizlik patogenezining negizida eng oddiy gipoteza deb qaraldi. [1].

Biroq bu nazariya keyinchalik o‘z isbotini topmadi. Bugungi kunga kelib, insulinrezistentligiga o’xshab, leptinrezistentlik kontseptsiyasi yaratilgan bo’lib, u ko’pincha IR bilan qo‘shilib keladi. Shu bilan birga, leptinga sezuvchanlik yo’qolishining sabablari haqida bir qancha farazlar mavjud bo‘lib bular: Gipotezalardan biri: leptinga rezistentligi bor odamlarda liptin gematoensefalik to’sig’iga yaxshi kirmaydi. Boshqa gipotezaga ko’ra, leptin transport oqsili bilan bog’liq shaklda bo‘lganligi sababli, unga to‘qimalarda sezuvchanlikning pasayishi bog’lovchi oqsil tuzilishidagi anomaliyalar bilan izohlanadi.

Bundan tashqari, gipotalamik retseptorlarning anomaliyalari mumkin bo’lgan sabab bo’lishi mumkin. Ochlik va kuchli jismoniy zo‘riqish vaqtida leptin miqdori kamayadi. Tana vaznining ko‘tarilishi ovqatlanishni tartibga soluvchi biologik faol substratlarning

sintezi yoki ishlab chiqarishining buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. So‘nggi paytlarda dunyoning aksariyat mamlakatlarida semirish va u bilan bog‘liq kasalliklar eng muhim tibbiy va ijtimoiy muammolardan biri bulib kelmoqda [3, 5].

Afsuski, semizligi bor bemorlar soni nafaqat kattalar o‘rtasida balki bolalar va o‘smirlar orasida ham tobora ko‘payib borayotgani achinarli xoldir [1]. Bu esa semizlik bilan bog‘liq hayotiy muhim organlar bilan bog‘liq bir qator kasalliklarini tobora ko‘p uchrashi, kattalar kasalliklarning yosh bolalarda xam uchrashiga, erta nogironlik va o‘limga olib keladi [2, 22].

SHunga qaramay, yaqin vaqtgacha bolalar va o‘smirlar yurak-qon tomir tizimi patologiyasi rivojlanish xavfi past bulgan guruhga kirgan, bir qator mustaqil tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, aynan shu davrida yurak-qon tomir tizimi zararlanish belgilarining rivojlanishi asosiy xavf omillari shakllanadaki, u kelajakda kasallikning uzoq muddatli oqibatini yomonlashishiga, hayot sifatini va ijtimoiy moslashishni pasayishiga olib keladi [7, 19].

Gipertoniya-semizlik bilan birga tez tez qo‘shilib keladigan yo‘ldosh bo‘lib, bolalarda xam uchraydi. Insulinga rezistentlikning rivojlanishi qon bosimining ko‘tarilishida muhim omil sifatida hozirgi vaqtda qaralib, bu o‘z navbatida simpatik nerv tizimini faolligini ko‘chaytiradi va qon tomirlarining qarshilik ko‘chini oshiradi, yurak faoliyatini rag‘batlantiruvchi va RAAT (rinin angiotenzin aldasteron tizimi) ni ishga tushiradi. Shuningdek adrenokortikotrop garmoni, kortizol va aldosteron miqdorini ko‘tarilishiga sabab bo‘ladigan leptin ham SNT ni stimullashda ishtirok etishi mumkin ekanligi ko‘rsatilgan. [21]. So‘nggi tadqiqotlar insulinga rezistentlikning rivojlanishi va u bilan bog‘liq holatlar jumladan qandli diabet, miyaga aloqador semizlik (markaziy semizlik), gipertenziya, ateroskleroz kabilarning rivojlanishida yallig‘lanish reaktsiyalari va immun tizimining faollashishi muhim ahamiyatga ega ekanligini ko‘rsatilmoqda. Yuqoridagiga o‘xshash ma’lumotlar ortiqcha tana vazniga ega bolalar uchun ham keltirilgan. [5].

Qon zardobida C-reaktiv oqsil, hujayralararo hujayrali adgezya-1 molekulalarining kontsentratsiyasi, interleykin-6, interleykin-1β kabilar miqdori qon bosimining oshish darajasi bilan uzviy a`loqasi borligi aniqlangan. [15]. Bundan tashqari, og‘ir gipertenziya bilan og‘rigan bolalarda ba’zi prostaglandinlarning (ISO 2a, CRP, ICAM-1 va VCAM-1) va o‘sma nekrozi omili- α yuqori darajada ekanligi ko‘rsatilgan[4,6]. Semizligi bor bolalarda C-reaktiv oqsilning konsentratsiyasi «media -intima» (MI) qalinligi [2,16], arterial qon tomirlarning qattiqligi [22], chap qorincha gipertrofiyasi [20,21] va qon bosimi darajasi [17,18] bilan o‘zaro bog‘liqligi aniqlangan.

Qon bosimi ko‘tarilmasdan kechayotgan semirish holatlarida ham yallig‘lanish markerlarining bo‘lishi muxim, ammo bu markerlarning tanada 13 13 yuqori darajasi semirish gipertenziya bilan birga kechganda kuzatiladi [8]. To‘g‘ilishda kam vazinlik bilan bog‘liq bo‘lgan kelajakdagi semizlik, gipertenziya rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshirishi mumkinligi aytiladi. Keyinchalik semirgan, kam vazinli to‘g‘ilgan bolalarda sistolik qon bosimi eng yuqori darajada ekanligi aniqlangan [7,8].

Bundan tashqari, Filler G. va uning hamkasblari [9,15] ishlarida ko‘rsatilgandek, semirish va gipertenziya hatto tug‘ruqdan oldin ham kelib chiqishi mumkinligi aytilgan, yani TMI yuqori bo‘lgan homilador ayollardan to‘g‘ilgan bolalarda semirish va qon bosimining ko‘tarilish xavfi ko‘zatilgan.

Bolalarda qon bosimining ko‘tarilishi ko‘p xollarda tana vazniga bog‘liq ekanligini o‘tkazilgan bir qator tadqiqotlarda isbotlanmokda [10]. TMI 85 foizdan past bo‘lgan bolalar va o‘smirlarda qon bosimining yuqori darajasini o‘chrash chastotasi 2,6 foizni tashkil etgan bo‘lsa, 95 foizdan yuqori TMI ga ega bo‘lgan bolalarda esa bu ko‘rsatgich 10,7 foiz bo‘lganligi keltirilgan [11]. Bogalusa Heart Study tadqiqotining natijalari shuni ko‘rsatadiki, sistolik qon bosimining yuqori ko‘rsatkichlari procentilning ortiqcha tana vazniga ega bo‘lgan bolalar populyatsiyasiga to‘g‘ri keladi.

Ushbu guruh bolalarini bir necha yil davomida olib borilgan kuzatuvlarida sistolik qon bosimi darajasi normal tana vazniga ega bo‘lgan bolalar bilan taqqoslaganda disproporcional o‘sganligi tasdiqlandi. Miqodorga uxshash ta`sir bu, tana vazni va qon bosimining chambarchas bog‘liqligi bo‘lib, bemor tana vazninig oshishi bilan qon bosimining darajasi xam oshadi. [1, 12].

Shunday qilib, 117 mingdan ziyod bolani qamrab olgan Kaliforniyaning shimoliy xududlarida o‘tkazilgan, ko‘p markazli loyiha ma’lumotlarining retrospektiv tahliliga ko‘ra 7 yoshdan 18 yoshgacha bo‘lgan, TMI 98% gacha ya`ni 95 – persentil atrofida bo‘lgan, semizligi bor bolalar o‘rtasida qon bosimining oshish darajasi 10% hollarda ko‘zatilgan bo‘lsa, xaddan tashqari ortiqcha semizligi(morbid) bor bolalar (TMI 95 - persentildan

40% va undan yuqori), ulushi 24% ni tashkil etdi [10,12]. Arterial qon bosimining sutkalik o‘zgarish darajasi o‘rganilganda semizligi bor bolalarda va mutadil (qabul vaqtida o‘lchovlar natijalariga ko‘ra) qon bosimiga ega bo‘lgan bolalarda kun davomida (kunduzi va kechqurn) sistolik va diastolik qon bosimi ko‘rsatgichlari eng yuqori darajada ekanligi, shuningdek, nazorat guruhiga qaraganda arterial qon bosimini ulchovlarning eng yuqori foizi darajasidan busog‘a ko‘rsatgichlarini ortishi (gipertonik yuklama) aniqlandi. [1, 15].

Semizligi bor bolalarda gipertaniya ham tashxislangan hollarda, biz arterial qon bosimi ko‘rsatgichlarining dinamik o‘zgarishlarini shunga mos ko‘rishimiz mumkin.

Xulosa qilganda normal tana vazn va birlamchi giperetnziyasi bor bolalar va semizlik bilan qon bosimi bor bolalarda qon bosimining maksimal, o‘rtacha kunlik va tungi qiymatlarini tahlil qilinganda, semizligi bor bolalarda qon bosimining sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi [7].

Semizligi bor ayrim o‘smirlarda kunduzgi qon bosimining o‘zgarishiari sistolik: 220-240 mm sim. ust. ga, diastolik qon bosimi esa: 150 mm sim. us.ga xam etishi mumkin ekanligini yuqoridagi tadqiqot egalari isbotlashdi.

Bu tadqiqotda shuningdek TMI bilan gipertenziyaning og‘irligi va davomiyligi o‘rtasida uzviy bog‘liqlik: tana vaznlari va qon bosimi har xil bo‘lgan bolalarda gipertenziv yuklama tahlil orqali aniqlandi. Bu gipertenziv yuklama tahliliga ko‘ra, normal tana vaznli va yuqori qon bosimiga ega bolalar guruhida 27 foiz holda bu bog‘liqlik aniqlangan bulsa, bir oz ortiqcha vaznga ega bolalar guruhida bolalarning 36 foizida va morbid semizligi bor bolalar guruhida “barqaror gipertenziya” 60 foiz hollarda ekanligi aniqlandi [5].

Keltirilgan natijalar insulin rezistentligini aks ettiruvchi NOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) indekslari va semizligi bor bolalarda gipertoniya davomiyligi o‘rtasidagi munosabatlar to‘g‘risida V.V Bekezin va boshq. xammualiflari [14,18] ma’lumotlariga mos keladi. Ushbu mualliflarning fikriga ko‘ra, HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) darajasi 2 dan past bo‘lgan bolalarda arterial gipertenziyaning oq xalat turi ustunlikga ega bo‘lib (70%) ni tashkil etgan bo‘lsa, barqaror va beqaror shakllar esa 30% xollarda uchragan.

Boshqa tomondan, semirish va yuqori qon bosimi bilan og‘rigan, HOMA-IR indeksi to‘rt va undan yuqori bo‘lgan bolalarda qon bosimining barqaror va beqaror shakllar ulushi 74 foiz ni tashkil etdi. Ba`zi adabiyot ma’lumotlari shuni ko‘rsatadiki qon bosimi ko‘tarilgan bolalar va o‘smirlarda gipertenziya shakllaridan ko‘p hollarda kunduzi sistolik gipertenziya qayd etiladi. [4]. Kun davomida qayd etiladigan qon bosimining eng keng tarqalgan shakliga bu semiz bolalarda sistola-diastolik bosim bo‘lib hisoplanadi.[11]

Shuningdek semizligi bor bolalarda arterial qon bosimini tunda pasayishi ham qiziqish uyg‘otadi. Ma’lumki, tunda sog‘lom odamlarda qon bosimining kunduzgi ko‘rsatkichlarga (dipper turi) nisbatan 10-20% gacha pasayishi kuzatiladi. Arterial gipertenziyasi bor bemorlarda tunda qon bosimining etarli darajada pasaymasligi to‘g‘ridan-to‘g‘ri nishon organlarning zararlanishi bilan bog‘liq ekanligi isbotlangan. Masalan, ushbu bemorlarda chap qorincha miokardining gipertrofiyasi ko‘p uchraydi, bu esa yurak qon tomir asoratlari rivojlanishining mustaqil omili hisoblanadi.

Qon bosimi ko‘rsatgichlari chuqurroq o‘rganilganda, tana massasi turlicha bo‘lgan va qon bosimi oshib turadigan bolalarda ushbu ko‘rsatkich tahlili shuni ko‘rsatdiki, tunda qon bosimi pasayishining “non dipper” turi 46 foiz semizligi bor bolalarda , ortiqcha tana massasiga ega bolalarning 34 foizida va normal tana vazniga ega bolalardaning 54 foizida kuzatilgan bo‘lib, bu turdagi qon bosimi bor bolalarda kelajakda yurak qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi yo‘qori[8].

Qon bosimining titiklik vaqtidan kura tunda ko‘tarilishi “night peaker” har bir guruhdagi taxminan 25 foiz bolalarda qayd etilgan bo‘lib, bu turdagi qon bosimidan so‘ng yurak qon tomir asoratlari va buyrak asoratlari ko‘p uchraydi. Biroq, morbid semizligi bor bolalarda boshqa bolalar guruhlariga qaraganda tunda qon bosimining sezilarli darajada pasayishi “over dipper” ko‘zatildi va uning uchrash chastotasi 11% ni tashkil etdi [20,21].

Shu munosabat bilan, gipertoniya bilan og‘rigan bemorlar orasida chap qorincha miokardi massasining eng yuqori ko‘rsatkichi aynan night-peaker turida qayd etilganligini bilish juda muhimdir. Ba’zi mualliflarning fikriga ko‘ra, tunda qon bosimining pasayishi ko‘zatilmaydigan gipertaniyabilan kasallangan bemorlarda qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi ikki baravar oshadi, ularda bosh miya insulti ko‘p uchraydi [2,4]. Boshqa tomondan, tunda qon bosimining pasayishidagi shunga o‘xshash buzilishlar yuqori nafas yo‘llarining obstruktsiyasi bilan bog‘liq obstruktiv uyqu apnoe-gipopnoe sindromida (OUAGS) ham kuzatiladi.

Ma’lumki, ushbu 13 13 sindrom semizligi bor odamlarda ko‘proq uchraydi va bu

buzilishda yurak-qon tomir tizimining asoratlaridan biri tizimli gipertenziya rivojlanadi [17]. Obstruktiv uyqudagi apnoe simptomi, semizligi bor bolalarning 39- 46 foizida kuzatilishi to‘g‘risida bir qator mualliflar fikr yuritgan[7]. OUAGS kuzatilgan ortiqcha tana massasiga ega bolalarda, OUAGS kuzatilgan o‘rtacha va og‘ir darajadagi semizligi bor bolalardagidan engilroq kechib, tizimli gipertenziya rivojlanish xavfi kamroq ekanligi aniqlandi [14].

Shunday qilib, semizligi bor bolalarda qon bosimining sutkalik ritmining shunday o‘zgarishlari mavjudki, bular o‘tkir qon tomir bo‘zilishlari, nishon azolarning zararlanishlari va OUAGS ni kelib chiqishida yuqori havf omili bulib hisoblanadi. Yurakdagi o‘zgarishlar semizlikda, yurak tomonidan, yurak bo‘shliqlarining, miokardning qayta qurilish jarayonlari (remodelirovanie), shuningdek uning funktsional faolligining o‘zgarishi yotadi. Ortiqcha tana vazn bo‘lgan holatlarda yurakdagi o‘zgarishlar uning bo‘shliqlarining kattalashishi va yurak mushagining gipertrofiyasi shaklida namoyon bo‘ladi.

Shu bilan birga, Framingem tadqiqotining ma’lumotlariga ko‘ra [9, 13, 21], qon bosimi darajasidan qat’iy nazar, semizlikda chap qorincha massasining ko‘tarilishi kuzatiladi. Ortiqcha tana vaznga ega bo‘lganlarda yurakda yuzaga keladigan o‘zgarishlarini rivojlanish mexanizmlari orasida asosiy o‘rin gemodinamik zo‘riqishga to‘g‘ri keladi. Semizlikda aylnib yuradigan qon hajmi ortiqcha tana vazniga ega bo‘lmaganlarga nisbatdan yuqori darajada oshib boradi. Qon oqimining ko‘payishi tufayli yuzaga kelgan gemodinamik zo‘riqish yurak ishlab chiqaradigan qon hajmini oshiradi va chap qorincha bushlig‘ining tonogen kengayishiga va uning devorlari qarshiligining ko‘tarilishiga olib keladi. [6].

Ushbu o‘zgarishlar natijasida ekssentrik miokardial gipertrofiya rivojlanadi, bu chap qorincha radiusi / chap qorincha devor qalinligi va hajmy nisbati / chap qorincha massasi nisbati yuqori qiymati bilan tavsiflanadi. Daniels S. va uning xammualiflari 6 yoshdan 17 yoshgacha bo‘lgan bolalarni tekshirib, tana vazni xar 10 kg ga oshganda chap qorincha mio kardi massasining 5 g. ga ortishini ko‘rsatib berishdi [7]. 13 Miokard qalinligining ko‘tarilishi, uning tolalarini haddan tashqari zo‘riqishini kamaytiradi, bu esa chap qorinchaning normal qisqaruvchanligini saqlanishiga imkon beradi, shu bilan birga uning diastolik disfunktsiyasining rivojlanishi uchun sharoit yaratadi [12, 24].

Buning asosida yurak mushak to‘qimasining xajm birligiga mos kapilliarlar sonining nisbiy kamayishi va gipertrofiyalashgan mushak tolalarida kislorod diffuziyasining buzulishi yotadi. Shunday qilib, mutadil qon bosimiga ega semizligi bor bolalarni tekshirishda exokardiografik tekshiruvlar, to‘qima doppler ultratovush tekshiruvi yordamida o‘tkazilgan bo‘lib, olingan ma’lumotlar ikkala qorincha miokardining bo‘ylama funktsiyasida sezilarli o‘zgarishlar mavjudligini ko‘rsatadi. Ushbu bolalar guruhida ikkala qorinchaning ham miokard harakatining eng yuqori sistolik tezligida pasayish kuzatilganligi ko‘rsatildi, bu miokardning subendokardial qatlamlarining sistolik funktsiyasining buzilishidan dalolat berishi mumkin [5,23].

Shuningdek OUAS [14, 15] bilan birga kelgan semizligi bor bolalarda yurak tuzilishida o‘zgarishlar rivojlanishiga va endoteliyning kengayish vazifasining buzilishiga olib kelishi mumkin [3,22, 25]. Semizligi bor bolalarda chap qorincha gipertrofiyasi mezonini miokard (CHQMM) massasi indeksining (MMI) qiymati deb hisoblash mumkin, agar MMI 40 g / m2 2,7 dan oshsa - qizlarda va 45 g / m2 2,7 dan ortiq - o‘g‘il bolalarda [23] bo‘lsa, u holda MMI qo‘yidagi formula bo‘yicha hisoblanadi: MMI = CHQMM / bo‘y 2.7 [19,20,21].

Xulosa. Shunday qilib, ortiqcha tana vazni va semizligi bor bolalarda hayotiy muhim a`zolar: yurak-qon tomir tizimining zararlanishi to‘g‘risida mavjud ma’lumotlar shuni ko‘rsatadiki, kelajakda yurak-qon tomir tizimida rivojlanishi mumkun bo‘lgan qaytmas o‘zgarishlarning asosi bolalikdan boshlanadi. Ushbu ma`lumotlar esa bu kabi zararlanishlarni erta tashxislash, ularni samarali oldini olish va davolash choralarini ishlab chiqish zarurligini belgilaydi.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti axloqiy komissiya qarori: ilmiy tadqiqot o‘tkazish uchun bemorlardan roziliik xati olindi va tadqiqot natijalari ilmiy nashriyotlarda nashr etilishi mumkin.

Moliyalashtirish: har bir muallifni shaxsiy hisobitdan amalga oshiriladi.

Manfaatlar to‘qnashuvi: mualliflar ma’lumot berilishi shart bo‘lgan qiziqishlar to‘qnashuvi yo‘qligini, moliyaviy qo‘llashni tasdiqlashdi.

LIST OF REFERENCES

[1] Verbovoy A.F., Pashentseva A.V., Sharonova L.A. Obesity and cardiovascular system. Klin. med. 2017; 95(1): DOI htt+p://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2017-95-1-31-35

[2] Bokova T.A. Lukiyna E.V. Ortiqcha vaznli o'smirlarda arterial gipertenziya: oldini olish va davolashga yondashuvlar // «Peditriya amaliyoti» jurnali, 2015 yil, 6-son, 16-20-betlar.

[3] Mamatov A. U., Orozmatov T. T., Madaminov Zh. B., Abdymanap Kyzy A., Chubasheva N. D. Obesity and the risk of developing cardiovascular diseases: a look at the modern problem // The Scientific Heritage. 2021. No. 64-2.

[4] Filinyuk P. Yu., Shishkin A. N., Pchelin I. Yu., Volovnikova V. A., Droganova A. S., Khudyakova N. V. The relationship between obesity phenotypes and cardiovascular diseases // Juvenis scientia. 2024. Vol. 10. No. 2. P. 5-14. 5. Brel N.K., Gruzdeva O.V., Kokov A.N., Masenko V.L., Dyleva Yu.A., Belik E.V., Barbarash O.L. Relationship between visceral obesity and coronary calcification in coronary heart disease. Therapeutic archive. 2021;93(12):1428–1434. 6. A. Chernaya, I. G. Kamyshanskaya, I. Yu. Pchelin, Physiological and pathological significance of pericardial fat for the heart and adjacent vessels , Juvenis Scientia: Vol. 8 No. 1 (2022)

[5] O. N. Vasilkova, T. V. Mokhort, I. G. Savasteeva, I. Yu. Pchelin, Yu. I. Yarets, L. E. Korotaeva, Predicting the risk of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus , Juvenis Scientia: Vol. 7 No. 5 (2021)

[6] M. L. Lyndina, A. N. Shishkin, Vascular disorders in obesity: risk factors and clinical features , Juvenis Scientia: No. 2 (2018)

[7] Weihrauch-Blüher S., Schwarz P., Klusmann J.H. Childhood obesity: Increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood // Metabolism. 2019. Vol. 92. P. 147–152. DOI: https://doi.org/10.1016/j. metabol.2018.12.001.

[8] DeBoer M.D. Assessing and managing the metabolic syndrome in children and adolescents // Nutrients. 2019. Vol. 11, N8. Article ID 1788.

[9] Povarova O.V., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. Metabolic markers and oxidative stress in the pathogenesis of obesity in children // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2020. Vol. 65, No. 1. P. 22–29.

[10] Mărginean C.O., Meliţ L.E., Ghiga D.V., Mărginean M.O. Early infl ammatory status related to pediatric obesity // Front. Pediatr. 2019. Vol. 7. Article ID 241.

[11] Golubev N.A., Ogryzko E.V., Shelepova E.A., Zalevskaya O.V. Incidence of endocrine diseases, eating disorders and metabolic disorders in children within the framework of the national project «Healthcare» of the Russian Federation // Modern problems of health care and medical statistics. 2019. No. 3. P. 376–389

[12] Agzamova Shoira Abdusalamovna, Khasanova Guzaliya Marsovna Risk factors for cardiovascular disorders in obesity in children // forcipe. 2022. No. S2.

[13] Kedrinskaya A.G., Obraztsova G.I., Nagornaya I.I. Cardiovascular disorders in children with obesity. Arterial hypertension. 2015; 21 (1): 6–15.

[14] Rehabilitation in overweight and obesity as an integral part of pathogenetic therapy V. E. Menshchikova, T. V. Kartseva, T. I. Ryabichenko, O. O. Obukhova, E. P. Timofeeva, O. A. Kosmicheva. Siberian Scientific Medical Journal, 2025; 44(6):57

[15] Major temporal trends and age-related characteristics of obesity morbidity in Arkhangelsk region population. Kirill V. Shelygin, Alexandra V. Strelkova, Lada I. Lozhkina, Svetlana I. Malyavskaya Human Ekologiya (Human Ecology), 2025; 31(5):366

[16] Role of angiotensinogen gene polymorphisms (AGT: c. 174C>T and AGT: c. 235T>C) in children with obesity and cardiometabolic disorders

[17] N. V. Evdokimova, V. P. Novikova, T. A. Nakhimov, U. A. Nakhimova, A. S. Buntovskaya, A. E. Trandina, O. A. Gavriusheva, R. I. Glushakov Meditsinskiy sovet = Medical Council, 2024; (19):116

[18] Obesity is an important pediatric problem that pediatricians and endocrinologists should address together. Irina V. Berezhnaya, Mariia A. Simakova, Irina N. Zakharova. Pediatrics. Consilium Medicum, 2021; (4):346

[19] Obesity and Depression in Children and Adolescents: the Problem of Comorbidity and Prevention. E.D. Flitman, L.N. Yakubova, A.B. Kholmogorova, O.V. Vasyukova. Counseling Psychology and Psychotherapy, 2024; 32(3):8

[20] Syndromic obesity in children (using the example of clinical cases). M. L. Babayan, L. A. Kharitonova. Experimental and Clinical Gastroenterology, 2024; (6):215

[21] Dynamics of indicators of endothelial dysfunction in children with obesity Ivan Evgenievich Smirnov, Andrey P. Fisenko, Alla G. Kucherenko, Galina I. Smirnova, Ekaterina V. Postnikova. Russian Pediatric Journal, 2022; 25(2):84

[22] Clinical guidelines «Obesity in children» O. V. Vasyukova, P. L. Okorokov, O. A. Malievskiy, A. E. Neimark, E. A. Zorin, Y. I. Yashkov, Yu. V. Burmitskaya, D. A. Kopytina,

O. B. Bezlepkina, V. A. Peterkova Obesity and metabolism, 2024; 21(4):439

[23] Physiotherapeutic methods in complex treatment of obesity O. V. Bulina, G. A. Suslova, V. V. Kiryanova, V. M. Suslov, N. A. Shakhova, A. N. Volkovskaya, E. V. Petrova, Yu. S. Egorova, L. N. Liberman, E. I. Adulas, M. L. Bezushko, M. V. Chebunina, A. I. Grafova, E. A. Rostacheva. Physiotherapist (Physiotherapist), 2023; (5):71

[24] Modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of obesity Tatiana N. Petrova, Natalia S. Kovalenko, Alexander A. Andreev, Maksim V. Eliseev, Anastasia Y. Laptiyova, Anton P. Ostroushko. Russian Medicine, 2024; 30(5):505

International Journal of Scientific Pediatrics published: 10 April 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-967-971

Article / Original paper

THE USE OF VITAMIN D IN CHILDREN WITH OBESITY, ITS EFFECTIVENESS ON CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM

M.R.Rustamov[1] L.M.Garifulina[1] G.K.Bobokulova[2]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.
2. Samarkand College of Public Health named after Abu Ali ibn Sino, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Rustamov Mardonkul Rustamovich,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: rustamov_mr_46@mail.ru

Received: 15 March 2025
Revised: 24 March 2025
Accepted: 08 April 2025
Published: 10 April 2025

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.

The original article presents the results of dynamic changes in the clinical picture, as well as carbohydrate and lipid metabolism in children with obesity when using vitamin D. The results of the study are recommended for widespread implementation in the practical activities of general practitioners of central district polyclinics of primary health care. **The aim of the study:** to optimize the treatment regimen for abdominal obesity in children using differentiated doses of vitamin D. **Materials and methods:** 30 children with abdominal obesity were subject to dynamic observation. A set of anthropometric, clinical, and biochemical studies was conducted to determine the level of carbohydrate and lipid metabolism, as well as vitamin D. The effectiveness of differentiated doses of vitamin D in the complex treatment of abdominal obesity was assessed. **Study results:** It was revealed that the use of differentiated doses of vitamin D depending on the degree of obesity contributed to the improvement of the clinical picture of the disease, with a tendency for positive dynamics of BMI, SDS BMI, and a significant improvement in the ratio of WC to OB. It also contributed to the improvement of carbohydrate and lipid metabolism, which is the prevention of the development of comorbid pathology in children with abdominal obesity and prevents the development of metabolic syndrome. Conclusion: as part of the complex therapy of abdominal obesity in children, it is necessary to administer vitamin D with dosage calculation depending on the degree of obesity..

Key words: children, abdominal obesity, vitamin D, treatment, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.

Актуальность проблемы. Абдоминальное ожирение и ассоциированные с ним коморбидные состояния являются одной из важнейших проблем современной педиатрии. Так, как своевременная диагностика и адекватное лечение абдоминального ожирения и его осложнений имеют особую важность в реализации политики департамента здравоохранения любой страны, поскольку оно является одним из главных факторов риска не инфекционной патологии, обуславливающей основную массу смертности взрослого населения [1,2].

В современной литературе широко обсуждается влияние дефицита витамина D на увеличение риска развития ряда не инфекционных заболеваний, в том числе ожирения, сахарного диабета, сердечно-сосудистой патологии и т.д. в основе которых лежит патология углеводного и липидного обменов []. На настоящий момент дефицит и недостаточность витамина D приняла эпидемический характер и является патологией более половины населения мира [3,4,5,6].

Не смотря на многочисленные исследования недостаточно изучены ассоциации между дефицитом витамина D и ожирением у детей, отсутствуют четкие алгоритмы коррекции коморбидного состояний, не проводилось рандомизированных контролируемых исследований по выработке рекомендаций для применения холекальциферола в комплексном лечении ожирения.

Все выше указанное послужило определению цели исследования: оптимизации схемы терапии абдоминального ожирения у детей с помощью применения дифференцированных дозировок витамина D.

Материал и методы: нами обследовано 30 детей в возрасте от 7 до 18 лет с абдоминальным ожирением, которые были выявлены на диспансерных осмотрах детей в семейных поликлиниках г. Самарканда. Средний возраст детей составил 12,03±0,31 года.

Антропометрические измерения включают в себя: рост, массу тела, окружность талии и бедер. Сравнение полученных данных и оценку физического развития проводили по кумулятивным центильным таблицам возрастного и гендерного распределения ВОЗ роста и массы тела для детей 5-19 лет [7]. Индекс массы тела

(ИМТ) рассчитывали на основе измерений.

Основой постановки диагноза Ожирение послужило определение точки пересечения возраста и ИМТ выше +2,0 SDS ИМТ [8].

60 детей с абдоминальным ожирением имели ИМТ +2,6 до ≥+3 SDS, т.е. ожирение от II-III степени, при этом средние показатели ИМТ составил 32,11±0,21 кг/м2 средний SDS ИМТ находился в диапазоне 2,89±0,10.

Всем детям основной выборки был определён ОТ и ОБ, с последующим определением соотношения ОТ/ОБ, что послужило объективным показателем наличия или отсутствия абдоминального ожирения. ОТ был соотнесен с показателями процентильных таблиц ОТ относительно пола и возраста, абдоминальное ожирение было диагностировано, при показателях ОТ соответственно 90 перцентилю и выше для определенного возраста и пола [7]. Для детей 16 лет и выше критерием послужило определение ОТ ≥ 94 см у юношей и ≥ 80 см у девушек.

Уровень глюкозы в плазме оценивали глюкозооксидазным методом с использованием набора реагентов GLUCL для анализатора Abbott Architect 8000. Уровень инсулина в сыворотке крови оценивали с использованием метода иммуноферментного анализа, набора реагентов и калибраторов производства Roche Diagnostics ELECSYS Insulin. (Германия) для анализатора Cobas e411. Проведен стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ОГТ, нагрузка глюкозой 1,75 г/кг, не более 75 г) с измерением уровня глюкозы натощак (глюкоза 0') и через 120 минут после нагрузки глюкозой (глюкоза 120'). Индекс инсулинорезистентности (HOMA-IR) рассчитывали по формуле: инсулин натощак (пмоль/л) × глюкоза натощак (ммоль/л)/155. Значения менее 3,2 были приняты за нормативный индекс HOMAR.

Липидный профиль исследовался на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Roche, Германия) с помощью оригинальных тест-систем (Roche, Германия) с определением концентраций общего триглицеридов, липопротеинов холестерина высокой плотности методом абсорбционной фотометрии.

Концентрацию холекальциферола в сыворотке крови детей и подростков оценивали методом хемилюминесценции при помощи наборов реагентов, реализатор – «Roche Diagnostic» (Германия) на современном анализаторе фирмы Abbott Architects 8000 (США). Для оценки полученных результатов принята во внимание совокупность рекомендаций Европейского Общества Эндокринологов (2011).

Применены дифференцированные дозы холекальциферола в зависимости от степени ожирения: у детей ИМТ +1,0 до +2,0 SDS витамин D применялся в суточной дозе 2000 ЕД/сут, ИМТ >+2<+3 SDS в суточной дозе 3000 ЕД/сут и у детей с ИМТ ≥+3 SDS в дозе 4000 ЕД/сут в течении 3 месяцев.

Курсовая лечебная доза витамина D у детей с ИМТ +1,0 до +2,0 SDS составила 180 000 000 ЕД, у детей с ИМТ >+2<+3 SDS 270 000 000 ЕД и у детей с ИМТ ≥+3 SDS 360 000 000 за 3 месяца.

Детям с нарушением углеводного обмена был рекомендован метформин в стартовой дозе 500 мг в день с постепенным переходом на дозу 1000 мг в сутки, в течении 3 месяцев.

Всем детям с ожирением было проведено мотивационное обучение по контролю веса, с ориентацией на ведение здорового образа жизни. Детей и их родителей знакомили с принципами низкокалорийного питания и информировали о необходимости физических нагрузок для увеличения энергозатрат.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Корреляционный анализ методом Пирсона (r)

Результаты исследования:

Определение уровня витамина D в сыворотке крови у детей с абдоминальным ожирением показало, что что у 1/2 детей с абдоминальным ожирением имеется состояние дефицита витамина D (Витамин D - <20 нг/мл) и у 1/2 его недостаточности (Витамин D - 21-30 нг/мл). При этом средний уровень холекальциферола составил 19,16±0,41 нг/мл

Детям с абдоминальным ожирением рекомендовали применение дифференцированных доз холекальциферола в зависимости от степени ожирения в течении

3х месяцев.

Оценка эффективности терапевтических мероприятий была проведена через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии (табл 1).

Таблица-1

Динамика клинических проявлений и антропометрических показателей при применении витамина D у детей с абдоминальным ожирением (n= 30)

Симптомы	До лечения	После лечения 1 месяц	После лечения 3 месяца	После лечения 6 месяцев
Головная боль, головокружение	23(76,6)	18(60,0)	18(60,0)	21(70,0)
Боли в сердце	11 (36,6)	4 (13,3) p<0,05	7 (23,3)	7 (23,3)
Боли в эпигастрии и животе	22(73,3)	19(63,3)	17(56,6)	14(46,6) 0,05
Одышка	26(86,6)	19(63,3) p<0,05	19(63,3) p<0,05	23(76,6)
Повышенная потливость	27(90,0)	21(70,0) p<0,05	19(63,3) p<0,01	18(60,0) p<0,01
ИМТ; M±m	29,93±0,85	29,81±0,81	29,32±0,70	29,18±0,65
SDS ИМТ	2,80±0,10	2,79±0,10	2,75±0,10	2,74±0,12
ОТ/ОБ	1,09±0,01	1,08±0,01	1,05±0,01 p<0,006	1,04±0,01p<0,006

Примечание: p - достоверность разницы по сравнению с данными до лечения.

При комплексной оценке детей было исследована частота различных жалоб предъявляемых детьми с абдоминальным ожирением, и выявлены особенности клинической картины заболевания, в связи с этим мы изучили динамику данных симптомов у детей с ожирением.

У детей, получивших в течении 3 месяцев витамин D выявлено улучшение динамики таких симптомов как головная боль от 76,6% до 60%. Следует отметить, что такой симптом как боль в эпигастральной области и в животе статистически снизился на 6 месяц от начала лечения, которое возможно больше было связано с соблюдением диеты в течении длительного времени (от 73,3% до 46,6% p<0,05 на 6 месяце наблюдения).

У детей получивших витамин D в зависимости от степени ожирения на фоне диетотерапии статистически положительная динамика наблюдалась в отношении такого симптома как повышенная потливость на протяжении всех месяцев наблюдения, от 90,0% до начала лечения, до 70,0% (p<0,05) на 1 месяце наблюдения, 63,3% (p<0,01) на 3 месяце наблюдения и 60,0% (p<0,01) на 6 месяце наблюдения.

Также такой симптом как боли в сердце имел тенденцию к улучшению, от 36,6% в начале лечения и 13,3% (p<0,05) на 1 месяце наблюдения. Одышка которая почти всегда сопровождает ожирение имела тенденцию к уменьшению как на 1 и на 3 месяц от начала лечения (63,3%; p<0,05).

Основным целевым фактором применяемой терапии явилось уменьшение массы тела, так мы провели динамику ИМТ, SDS ИМТ и отношения ОТ к ОБ. Так при применении витамина Д целевых уровней снижения массы тела получено не было, не смотря на некоторой уменьшение ИМТ и SDS ИМТ.

У детей данных подгрупп отмечалось уменьшение объема талии, что выразилось в достоверном уменьшении отношения ОТ/ОБ у детей 1 подгруппы (1,09±0,01; p<0,001),

Отношение ОТ/ОБ имел тенденцию к уменьшению, т.е. отмечалась динамика к снижение объема талии и терапии именно абдоминальной формы распределения жировой массы в организме ребенка, от 1,09±0,01 до 1,05±0,01 (p<0,006) на 3 месяц, 1,04±0,01 (p<0,006) на 6 месяце после начала лечения (табл 1).

Таблица-2

Динамика показателей углеводного обмена при применении витамина D у детей с абдоминальным ожирением (n= 30)

Показатели	До лечения	После лечения 1 месяц	После лечения 3 месяца	После лечения 6 месяцев
Глюкоза натощак; ммоль/л	5,04±0,16	5,00±0,15	4,56±0,15 p<0,03	4,92±0,14

Глюкоза через 120 после нагрузки	7,81±0,17	7,78±0,25	7,37±0,12 p<0,03	7,63±0,18
Гликированный гемоглобин (HbA1c ;%)	5,38±0,19	5,31±0,18	5,01±0,17	5,23±0,16
Инсулин (пмоль/л)	54,27±2,8	54,01±4,32	47,18±2,11 p<0,04	50,03±2,09
Индекс ИР HOMA R (ус. ед)	1,85±0,14	1,80±0,22	1,45±0,12 p<0,04	1,64±0,16

В работах последних лет представлено участие витамина D в выработке инсулина β-клетками. При дефиците холекальциферола происходит снижение секреции инсулина, не влияющее на секрецию глюкагона, при этом активная форма данного витамина участвует в регуляции глюкозы при помощи соединения с рецепторами витамина D на β-клетках и модулирует секрецию инсулина, способствуя высокой чувствительность к инсулину при помощи стимуляции экспрессии рецепторов инсулина и увеличивая инсулиновый ответ [29].

Данные факты реализовались при применении витамина D в течении 3 месяцев применения, нами выявлено, что статистически достоверное улучшение наблюдалось на 3 месяце наблюдения и составило 4,56±0,15 ммоль/л (p<0,03). Также показатели ГТТ (7,81±0,17 ммоль/л при начале лечения и 7,37±0,12 ммоль/л на 3 месяце; p<0,03), инсулина крови (54,27±2,8 ммоль/л при начале лечения и 47,18±2,11 ммоль/л на 3 месяце; p<0,04) и показателя ИР HOMA R (1,85±0,14 ммоль/л при начале лечения и 1,45±0,12 ммоль/л на 3 месяце; p<0,04) значительно нормализовались после трехмесячного курса дифференцированного назначения витамина D (табл 2).

При применении витамина D в течении 3х месяцев выявлено его положительно влияние на липидный метаболизм, который наиболее проявился через 3 месяца применения данного препарата. Так, уровень общего холестерина снизился от 4,00±0,24 ммоль/л при начале лечения до 3,31±0,13 ммоль/л после 3 месяцев терапии (p<0,001), ХС ЛПВП имел тенденцию к повышению от 1,04±0,02 ммоль/л при начале лечения до 1,09±0,01 ммоль/л на 3 месяце от начала лечения (p<0,02) (табл 3).

Таблица-3

Динамика показателей липидного обмена при применении витамина Д у детей с абдоминальным ожирением (n= 30)

Показатели	До лечения	После лечения 1 месяц	После лечения 3 месяца	После лечения 6 месяцев
Общий ХС; ммоль/л	4,00±0,24	3,87±0,21	3,31±0,13 p<0,01	3,83±0,18
ХС ЛПВП; ммоль/л	1,04±0,02	1,08±0,01	1,09±0,01 p<0,02	1,09±0,00
ХС ЛПНП; ммоль/л	3,60±0,24	3,58±0,21	3,51±0,13	3,50±0,12
Триглицериды; ммоль/л	1,39±0,11	1,37±0,12	1,33±0,07	1,24±0,09

Примечание: p - достоверность разницы по сравнению с данными до лечения.

Также положительная достоверная динамика отмечалась в отношении уровня витамина D, при применении его в дозах в зависимости от степени ожирения.

Так у детей 1 группы отмечалось нарастание уровня витамина Д от 18,15±1,68 ng/ml до 24,62±0,94 ng/ml на 1 месяце лечения (p<0,001), на 3 месяце лечения 27,11±1,08 ng/ml (p<0,001) и на 6 месяце от начала лечения 27,69±0,85 ng/ml (p<0,001).

Выводы: таким образом, наблюдался положительный эффект при применении дифференцированных доз витамина D. Выявлено, что применение диффрнецированных доз способствовало улучшению клинической картины заболевания, с тенденцией положительной динамики ИМТ, SDS ИМТ и достоверного улучшения отношения ОТ к ОБ. Применение дифференцированных доз витамина D способствовало улучшению показателей углеводного и липидного обмена, что является профилактикой развития коморбидной патологии у детей с абдоминальной формой ожирения и предотвращает развитие метаболического синдрома. Следует отме-

тить, что выявленные достоверные улучшения показателей уровня метаболизма и клинической картины отмечались начиная с 1 месяца, а также сохранялись на 3 и 6 месяце от начала лечения.

LIST OF REFERENCES

[1] Panasenko L.M., Nefedova Zh.V., Kartseva T.V., Cherepanova M.I. The role of obesity in the development of metabolic syndrome in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2020; 65:(2): 125–132. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–2–125–132

[2] Higgins V., Adeli K.. Pediatric metabolic syndrome: pathophysiology and laboratory assessment. EJIFCC 28(1), 25–42 (2017)

[3] Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Ya. On the issue of pathogenetic mechanisms of the influence of obesity on vitamin D levels // Obesity and Metabolism. – 2021. – Vol. 18. – No. 2. – P. 169-174. doi: https://doi.org/10.14341/omet12578.

[4] Pigarova EA, Dzeranova LK. Obesity, diabetes mellitus, and vitamin D // Obesity and metabolism. - 2024. - Vol. 21. - No. 3. - P. 316-324. doi: https://doi.org/10.14341/omet13161

[5] Pigarova EA, Dzeranova LK, Yatsenko DA. Absorption and metabolism of vitamin D in health and in gastrointestinal tract diseases. Obesity and metabsm. 2022;19(1):123-133. doi: https://doi.org/10.14341/omet12835

[6] Nimitphong H, Guo W, Holick MF, Fried .K, Lee M. Vitamin D Inhibits Adipokine Production and Inflammatory Signaling Through the Vitamin D Receptor in Human Adipocytes. Obesity. 2021;29:562–568. doi: https://doi.org/10.1002/oby.23109

[7] World Health Organisation. WHO Child growth standards: Methods and development. Geneva: WHO; 2017

[8] Peterkova AV, Bezlepkin OB, Vasyukova OV, et al. Obesity in children. Clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 77 p.

[9] Bolotova N. V. et al. Use of transcranial magnetic therapy in combination with electrical stimulation in the correction of neuroendocrine-immune disorders in obese boys.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 10 April 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-972-978

Article / Original paper

PATHOLOGICAL STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM DEPENDING ON THE TYPE OF OBESITY IN CHILDREN

D.Kh.Turaeva[1] **L.M.Garifullina**[1]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Abstract.

The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease is increasing as the obesity epidemic grows worldwide, and is diagnosed at an earlier age and is pathogenetically associated with lipid metabolism pathology. **Material and methods:** The study involved 96 children with exogenous-constitutional obesity, who were divided into 2 groups. Group 1 with a uniform type of obesity, group 2 with abdominal obesity, and 44 healthy children with normal body weight. Lipid metabolism and liver ultrasound were studied. **Results:** Non-alcoholic fatty liver disease was observed in 50.0% of obese children, which occurred in 65.9% of children with visceral obesity. Non-alcoholic fatty liver disease is more common in children aged 16–18 with abdominal obesity (100%). It was found that steatosis develops earlier in obese boys than in girls and occurs against the background of clearly expressed lipid metabolism disorders. In non-alcoholic fatty liver disease, structural changes in the liver parenchyma are characterized by the simultaneous development of diffuse-focal processes, such as fatty degeneration and steatohepatitis against the background of unchanged parenchyma. **Conclusion.** Children with various types of obesity require comprehensive diagnostic, therapeutic and preventive measures to promptly identify disorders and reduce the risk of developing metabolic and inflammatory diseases of the hepatobiliary system and hormonal and metabolic disorders..

Key words: endotoxicosis, newborns, intoxication, catalase, diene conjugates, malondialdehyde.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Turaeva Dilafruz Kholmurodovna, *Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

e-mail: dilafruzturaeva07@gmail.com

Received: 15 March 2025
Revised: 24 March 2025
Accepted: 08 April 2025
Published: 10 April 2025

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/).

Muammoning dolzarbligi: Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining e'lon qilishicha semizlik XXI asrning noinfeksion pandemiyasi hisoblanadi. Rivojlangan mamalakatlarda tana vazning yuqoriligi bo'lgan insonlar 50-60%ni tashkil etadi [1,2]. Yurak-qon tomir kasalliklari sababli rivojlanadigan o'lim holatigi ham semizlikni ma'lum darajada hissasi borligi isbotlangan fakt hisoblanadi. Tana vaznining oshishi ko'pgina o'zgarishlarga olib keladi, bu ko'pgina kasalliklar, shu bilan birga hazm tizimi a'zolarini kasalliklari rivojlanishiga patogenetik asos bo'ladi [3,4]. Gepatobiliar tizim bu holatda eng ko'p zararlanadigan tizim bo'lib qoladi. Visseral yog' to'qimasidagi adipotsitlarni funksional aktivligini o'zgarishi – semizlik patogenezidagi kalit zveno hisoblanadi. Kuchayib ketgan lipoliz portal qon oqimiga erkin yog' kislotalarini tushishini oshiradi (EYoK). Bu triglitseridlar, xolesterin va juda past zichlikda lipoproteidlarni ko'p hosil bo'lishi, hamda, qon va gepatotsitlarni ular bilan to'yinishi oqibati hisoblanadi [5]. Aniqlanishicha, tanadagi yog' vaznini 1 kg ga oshishi o't bilan xolesterinni ekskresiyasini sutkada 20 mg oshishiga olib keladi [6]. Visseral semizlikda metabolik o'zgarishlarni muhim tarkibiy qismi insulinorezistentlik hisoblanadi. Bu fenomen shakllanishida biologik faol peptidlar (adipokinlar) ishtirok etadi, ular visseral yog' to'qimasidan aktiv ravishda sintezlanadi. Tana vazni yuqori bo'lgan organizm uchun xos bo'lgan gipokaloriyali parhez, jismoniy aktivlikni sustligi va ichaklarda bakterial o'sishni jadallashuvi bilan qatorda, adipokinlar insulin signalini bloklash va bir qator yallig'lanish mediatorlarini faolligini indutsirlash qobiliyatiga ega bo'ladi, bular yog' almashinuvi va o't chiqaruvchi yo'llar aktivligiga ta'sir ko'rsatadi [7]. Demak, leptin immun yalig'lanishli reaksiyalari induksiyasini keltirib chiqaradi. Bu gormonni hujayra proliferatsiyasini stimullash va apoptozni tormozlash qobiliyati semizligi bo'lgan bemorlarda neoplaziya xavfini ta'minlaydi, hamda, jigar fibrogenezini kuchaytirishini bildiradi [8]. Shunday qilib, semizlikda kuzatiladigan patofiziologik o'zgarishlar, gepatobiliar tizim patologiyalari rivojlanishiga olib keladi. Bular biliar trakt funksional buzilishlari, o't tosh kasalligi, o't pufagi xoleterozi, jigarning alkogolsiz yog' kasalligi (JAYoK) hisoblanadi.

Demak, semizlik va gepatobiliar tizim patologiyalari bir-biriga bog'liq bo'lgan jarayonlar hisoblanadi. Tana vazni yuqori bo'lgan bemorlarda biliar disfunksiya organik patologiya xavfi omili sifatida qaralishi kerak. Keltirilgan ma'lumotlar asosida semizligi bo'lgan bolalarda lipid almashinuvini o'rganish, jigarning alkogolsiz yog' kasalligini xususiyatlarin aniqlash bizga qiziqish uyg'otdi.

Tekshirish materiallari va usullari: Samarqand shahar oilaviy poliklinikasida

nazoratda turgan ekzogen-konstitutsional semizligi bo‘lgan 96 nafar bola tekshiruvdan o‘tkazildi. Bolalarni o‘rtacha yoshi 12,10±0,27 yoshni tashkil etdi. Nazorat guruhini xuddi shu yoshdagi (12,11±0,21) tana vazni normal ko‘rsatkichlarda bo‘lgan 44 nafar bola tashkil etdi.

Antropometrik tekshirishdan olingan ma’lumotlar standart usulda olindi. Bolalar va o‘smirlarda bo‘y - vazn parametrlari, bel va son aylanasi o‘lchandi. Bolani jismoniy rivojlanishi tahlili olingan tahlil natijalarini JSST kumulyativ sentil jadvali (yosh, jins, bo‘y – vazn aspektlari) bilan solishtirilib o‘tkazildi [9]. Bundan tashqari, tana massa indeksi hisoblandi (TMI).

Olingan antropometrik ko‘rsatkichlar JSST tavsiya etgan tana massa indeksining standart og‘ishiga (SDS) mos ravishda baholandi [16]. Semizlik tashxisini qo‘yishda yosh va TMIni +2,0 SDS TMIdan yuqori bo‘lgan kesishish nuqtasi asos qilib olindi [10].

Ekzogen – konstitutsional semizligi bo‘lgan 96 nafar bola, asosiy guruhni tashkil etdi TMI +2,6 ≥+3 SDS gacha, ya’ni, bolalar semizlikni II-III darajasiga mos bo‘lgan TMIga ega edi, TMIni o‘rtacha ko‘rsatkichlari 32,69±0,49 kg/m2 ni tashkil etdi, o‘rtacha SDS TMI 2,87±0,14 atrofida bo‘ldi, nazorat guruhida TMI +1,0 dan -1 SDS gacha bo‘lgan diapozonda bo‘ldi, bunda SDS TMI standart og‘ishi 0,90±0,02 bo‘lganda TMI o‘rtacha 19,17±0,13 kg/m2 ni tashkil etdi (p<0,001 nazorat guruhi bilan solishtirilganda).

Asosiy tanlab olingan barcha bolalarda BA va SA, keyinchalik BA\SA nisbati aniqlandi, bu abdominal semizlik bor yoki yo‘qligini ob’ektiv ko‘rsatkichi bo‘lib xizmat qildi. BA jins va yoshga bog‘liq ravishda BA pretsentil jadvali ma’lumotlari bilan solishtirildi, abdominal tipdagi semizlik tashxisi BA ushbu yosh va jinsga mos 90 pretsentil va undan yuqori bo‘lganda qo‘yildi [11]. O‘smir yoshi 16 yosh va undan katta bo‘lganda mezon qilib, o‘g‘il bolalarda BA≥ 94 sm va qiz bolalarda ≥ 80 sm deb olindi.

BA va BA/SA nisbati ko‘rsatkichlariga ko‘ra ekzogen – konstitutsional semizligi bo‘lgan barcha bolalar 2 guruhga bo‘lindi. 1 guruh - 44 nafar bola TMI +2,0 dan ≥+3 SDS gacha bo‘ldi, ya’ni, bolalar I-III darajali semizlikka mos TMI ga ega bo‘lishdi, ushbu guruhda BA yosh va jins ko‘rastkichlariga nisbatan 90 pretsentildan oshdi. Ushbu guruhda o‘rtacha TMI (32,43±0,48 kg/m2) nazorat guruhi ko‘rsatkichlaridan ishonchli ravishda yuqori bo‘ldi (r<0,001).

2 guruh – 54 nafar bola, TMI +2,0 dan ≥+3 SDS gacha bo‘lgan bolalardan iborat bo‘ldi, bu I-III darajali semizlikka mos keladi, lekin, BA ushbu yosh va jinsga mos bo‘lgan pretsentil ko‘rsatkichlarga ko‘ra norma chegarasida bo‘ldi, o‘rtacha TMI 32,79±0,51 kg/m2 ni tashkil etdi.

Qon zardobidagi lipidlar spektri (triglitseridlar umumiy miqdori, yuqori zichlikdagi lipoproteidlar YuQLP) avtomatlashtirilgan Cobas Integra 400 plus (Roche, Fransiya) test tizimi biokimyoviy analizatorida absorbsion fotometriya usulida o‘tkazildi.

Olingan natijalarni statistik tahlili shaxsiy kompyuterda Statistica 10 dasturida bajarildi. Normal taqsimlanishli ko‘rsatkichlar uchun parametrik statistika usullari qo‘llanildi: o‘rtacha arifmetik (M), o‘rtacha kvadratik og‘ish (σ), standart o‘rtacha xatolik (m), nisbiy kattaliklar (chastota,%) hisoblandi. A’lodan normalgacha bo‘lgan taqsimlanish ko‘rsatkichlari uchun, mediana Me va kvartallararo intervalni hisoblash orqali noparametrik statistika usuli qo‘llanildi. Olingan natijalar bo‘yicha farqlarning statistik ahamiyati Styudent mezoni (t) bo‘yicha hisoblandi, keyin esa kuzatilishi mumkin xatoliklar (R) hisoblandi. Belgilar chastotasini solishtirish Pirson xi-kvadrati yordamida o‘tkazildi, kutilgan natijalarni qiymati 10 dan kam bo‘lganda aniq Fisher mezoni qo‘llanildi.

Tadqiqot natijalari va ularning tahlili. Abdominal semizligi bo‘lgan bolalar teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarda dislipidemiya tarqalishi chastotasini solishtirib o‘rganishda shu ma’lum bo‘ldiki, AS semizligi bo‘lgan bolalarda eng ko‘p uchragan patologiya gipertriglitseridemiya (45,4%, $X2$=12,068, r=0,001, OR=5,357, 95%CI 1,984-14,463) bo‘ldi, bu semizlikning teng taqsimlangan tipi bo‘lgan bolalarga nisbatan (15,9%) 2,9 barobarga yuqori bo‘ldi, hamda, YuZLP XS miqdorini kamligi bo‘ldi (43,2%, $X2$=7,723, r=0,006, OR=3,631, 95%CI 1,427-9,238) bu teng taqsimlangan semizligi bo‘lgan bolalar guruhiga nisbatan 2 barobarga yuqori bo‘ldi (20,4%). Giperxolesterinemiya va PZLP XS miqdorini yuqori bo‘lishi belgilari chastotasi bo‘yicha farqlar kuzatilmadi.

1-jadval

Kuzatilayotgan guruhlarda lipid metabolizmi patologiyasini uchrash chastotasini solishtirma tahlili (n (%)

	AC n= 44	TTC n= 52	X_2	R	OR	95%CI
Gipertriglitseriemiya	20 (45,4)	7 (15,9)	12,068	0,001	5,357	1,984-14,463

Giperxolesterinemiya	11 (25,0)	8 (18,1)	1,388	0,239	1,833	0,663-5,066
Yuqori zichlikda lipoprotein xolesterin miqdorining kamligi	19 (43,2)	9 (20,4)	7,723	0,006	3,631	1,427-9,238
Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining yuqoriligi	9 (20,4)	5(11,3)	2,248	0,134	2,417	0,745-7,847

AS bo‘lgan bolalarda umumiy xolesterinning o‘rtacha miqdori uchala guruhda ham referens ahamiyatga ega bo‘lishi qaramasdan boshqa guruhlar bilan solishtirilganda (teng taqsimlangan semizligi bo‘lgan guruhda 3,94±0,13 mmol/l, P2<0,02 va nazorat guruhida 2,93±0,05 mmol/l, P<0,001) yuqori statistik ko‘rsatkichlarni ko‘rsatdi (4,52±0,16 mmol/l).

AS bo‘lgan bolalarda gipertriglitseridemiya chastotasi TG miqdorini yuqoriligi bilan namoyon bo‘ldi 1,39±0,03 mmol/l, ya’ni, visseral semizligi bo‘lgan bolalarda TG miqdori MS tashxisi qo‘yish uchun kerak bo‘ladigan tavsiyanomalarda keltirilgan ko‘rsatkichdan oshishi kuzatildi (IDF) TG >1,3 mmol/l, bundan tashqari, NCEP (SShA) TG >1,1 mmol/lda o‘smirlar uchun keltirilgan TG miqdoridan yuqori bo‘ladi. Bunda semizlikning teng taqsimlangan turi bo‘lgan bolalarda u statistik jihatdan kam miqdorda bo‘ldi (1,10±0,02 mmol/l, p<0,0001).

2-jadval

Kuzatilayotgan guruhlarda lipid metabolizmining o‘rtacha ko‘rsatkichlari (M±m)

Uglevod alamshinuvining ko‘rsatkichlari	AS n= 44	Semizlikning teng taqsimlangan turi n= 52	Nazorat guruhi n= 44
Umumiy xolesterin; mmol/l	4,52±0,16 P1<0,001; P2<0,02	3,94±0,13	2,93±0,05
Yuqori zichlikda lipoprotein xolesterin miqdorining kamligi, mmol/l	1,02±0,02 P1<0,0001; P2<0,001	1,23±0,01 P1<0,0001	1,35±0,02
Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining yuqoriligi, mmol/l	3,99±0,05 P1<0,001 P2<0,01	3,33±0,12 P1<0,0001	2,56±0,01
Triglitseridlar; mmol/l	1,39±0,03 P1<0,002; P2<0,0001	1,10±0,02 P1<0,0001	0,77±0,02

Eslatma: R1 – nazorat guruhi bilan solishtirilganda; R2 –AS va teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalar guruhi o‘rtasidagi farq

Abdominal semizligi bo‘lgan bolalarda YuZLPXS miqdori semizlikning teng taqsimlangan tipi bo‘lgan bolalar bilan solishtirilganda ma’lum darajada past bo‘ldi va 1,02±0,02 mmol/l (TTS bo‘lgan bolalarda 1,23±0,01 mmol/l, p<0,001 va 1,35±0,02 mmol/l, p<0,0001 nazorat guruhida)ni tashkil etdi.

Qonda PZLP XS xolesterinning asosiy endogen tashuvchisi tekshirilganda AS bo‘lgan bolalarda uning o‘rtacha miqdori (3,99±0,05 mmol/l) TTS bo‘lgan bolalar ko‘rsatkichidan (3,33±0,12 mmol/l, p<0,0001) oshishini ko‘rsatdi, bu NCEP (AQSh) tavsiyanomalariga ko‘ra kardiovaskulyar xavfning yuqori ekanligini ko‘rsatadi, uning miqdorining va shu bilan bir qatorda umumiy xolesterin miqdorining kamayishi YuIK xavfini hamda o‘lim holatini ishonchli darajada kamaytiradi va ularni oldini olish va davolashda muhim strategiya hisoblanadi.

Abdominal semizligi bo‘lgan bolalarda yoshga bog‘liq ravishda lipid almashinuvi ko‘rsatkichi xususiyatlari tahlil qilinganda, yoshga bog‘liq guruhlar o‘rtasida umumiy xolesterin miqdori ishonchli farqlarga ega bo‘lmadi, xuddi shunday holat PSLP XS ga nisbatan ham kuzatildi, bunda lipid miqdori barcha yosh guruhidagi bolalarda bitta chegaraviy darajada bo‘ldi.

7-9 yoshli bolalarda TG miqdori kichikroq (nazorat guruhi bilan solishtirilganda 1,15±0,11 mmol/l, p<0,01 va TTS bo‘lgan bolalar guruhi bilan solishtirilganda p<0,05) darajada va PZLP XS yuqoriroq darajada (nazorat guruhi bilan solishtirilganda 1,16±0,05 mmol/l, p<0,02 va TTS bo‘lgan bolalar guruhi bilan solishtirilganda p<0,02) bo‘ldi, bu ushbu yosh kategoriyasidagi bolalarda kompensator mexanizmlar bo‘lishi mumkinligidan dalolat beradi, bola ulg‘aygan sari ushbu mexanizm pasayib boradi.

Teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarda lipid almashinuvini barcha ko‘rsatkichlarida patologik o‘sish bo‘lishiga qaramasdan, yosh guruhlari o‘rtasida ishonchli farqlar aniqlanmadi. Faqat uning oshishi kardilvaskulyar xavf asosiy markeri bo‘lgan

triglitseridlar miqdoriga nisbatan statistik farqlar kuzatildi, bunda, 7-9 yoshli bolalarda TG miqdori past bo‘ldi (0,77±0,02 mmol/l).

3-jadval

Solishtirilayotgan guruhlardagi bolalarda jinsga bog‘liq ravishda lipid metabolizmi ko‘rsatkichini solishtirma xususiyatlari

Uglevod almashinuvi ko‘rsatkchilari	Guruhlar	O‘g‘il bolalar	Qiz bolalar	R
Umumiy xolesterin; mmol/l	AS; n=44	4,36±0,14	4,37±0,17	
	TTS; n=52	3,90±0,17	4,25±0,20	
	Nazorat guruhi; n=44	3,06±0,05	2,84±0,11	
Yuqori zichlikda lipoprotein xolesterin miqdorining kamligi	AS; n=44	1,01±0,02	1,09±0,01	<0,001
	TTS; n=52	1,15±0,02	1,23±0,02	
	Nazorat guruhi; n=44	1,32±0,01	1,30±0,02	
Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining yuqoriligi	AS; n=44	3,99±0,17	3,49±0,12	<0,02
	TTS; n=52	3,41±0,15	3,24±0,15	
	Nazorat guruhi; n=44	2,60±0,03	2,52±0,04	
Triglitseridlar; mmol/l	AS; n=44	1,46±0,03	1,27±0,03	<0,0001
	TTS; n=52	1,10±0,05	1,10±0,07	
	Nazorat guruhi; n=44	0,96±0,15	0,88±0,05	

Eslatma: AS, o‘=25, q=19; TTS, o‘=28, q=24; Nazorat guruhi o‘=23, q=21, r – o‘g‘il bolalar va qiz bolalar o‘rtasidagi farqlar

Jinsga bog‘liq xususiyatlar solishtirilganda shu ma’lum bo‘ldiki, AS bo‘lgan o‘g‘il bolalarda YuZLP XS miqdoriga nisbatan ham (1,01±0,02 mmol/l o‘g‘il bolalarda va 1,09±0,01 mmol/l qizlarda; p<0,001) va PZLP XS miqdoriga nisbatan ham (3,99±0,17 mmol/l o‘g‘il bolalarda va 3,49±0,12 mmol/l qizlarda; p<0,02) hamda triglitseridlar miqdoriga nisbatan ham (1,46±0,03 mmol/l o‘g‘il bolalarda va 1,27±0,03 mmol/l qizlarda; p<0,0001) statistik jihatdan yuqori patologik ko‘rsatkichlar aniqlandi.

Ta’kidlab o‘tish kerakki, lipid miqdori bo‘yicha teng taqsimlangan semizligi bo‘lgan bolalar guruhida jinsga bog‘liq farqlar aniqlanmadi.

Semizlik avj olib borishi bilan lipid metabolizmidagi patologiyani o‘zaro bog‘liqligini aniqlashda shu ma’lum bo‘ldiki, abdominal semizligi bo‘lgan guruhda kasallik boshlanganiga 2-3 yildan to 7 yil va undan ham ko‘p bo‘lishida YuZLP XS miqdorini progressiv ravishda pasayib ketishi kuzatildi (kasallik boshlanganiga 2-3 yil bo‘lganda -1,20±0,02 mmol/l, 4-6 yilda - 1,12±0,02 mmol/l, 7 yil va undan ko‘p 1,03±0,02; 2-3 yillik staj bilan solishtirilganda p<0,001) bunda, farqlar statistik ahamiyatga ega bo‘ldi. Xuddi shunday qonuniyat TG miqdorini patologik oshishiga nisbatan ham kuzatildi (kasallik boshlanganida 2-3 yil bo‘lganda -1,13±0,06 mmol/l, 4-6 yil - 1,30±0,15 mmol/l, 7 yil va undan ko‘p 1,51±0,06; 2-3 yillik staj bilan solishtirilganda p<0,01).

Tadqiqot natijalari kasallik boshlanganiga 7 yil va undan ko‘p bo‘lgan bolalarda YuZLP XS miqdori (<1,0 mmol/l) va TG (<1,3 mmol/l) bo‘lishini ko‘rsatdi, bular komorbid patologiya rivojlanishi xavf omillari hisoblanadi, ya’ni, lipid almashinuvining buzilishi darajasi kasallik qachon boshlanganligiga bog‘liq bo‘lishini ko‘rsatdi.

Teng taqsimlangan tipdagi semizlikda ham lipid almashinuvining ko‘rsatkichlari darajasi kasallikning boshlangan muddatiga bog‘liqligi kuzatildi, lekin, kichik guruhlar o‘rtasida ham, kasallik davomiyligi 7 yil va undan ko‘p bo‘lganda ham kasallik davomiyligiga bog‘liq ravishda ishonchli farqlar aniqlanmadi, lipid metabolizmi ko‘rsatkichlari referens ko‘rsatkichlar chegarasida bo‘ldi (umumiy XS - 4,71±0,29 mmol/l; YuZLP XS - 1,12±0,03 mmol/l; PZLP XS - 3,91±0,22 mmol/l; TG - 1,18±0,14 mmol/l).

JAYoK tashxisi jigarni ultratovush tekshiruvi natijasiga asoslanib qo‘yildi, u AS bo‘lgan bolalarning 29 (65,9%) nafarida va teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarning 18 (34,6%) nafarida jigarning ko‘ndalang o‘lchamining kattalashganligini ko‘rsatdi. Parenxima exogenligini diffuz oshishi abdominal semizligi bo‘lgan 30 (70,0%) nafar bolada va teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan 21 (40,3%) nafar bolada kuzatildi.

Ta’kidlab o‘tish kerakki, semizligi bo‘lgan bolalarda JAYoK diffuz o‘choqli xarakterda bo‘lib, bir vaqtning o‘zida o‘zgarmagan parenxima fonida turli o‘lchamdagi maydonlarda

yog‘ distrofiyasidan to steatogepatitgacha bo‘lgan o‘zgarishlar kuzatildi. Shunday qilib, ultratovush tekshiruvi natijalariga asosan JAYoG ikkala guruh bolalarida ham aniqlandi, AS bo‘lgan guruhda esa teng taqsimlangan tipdagi semizlik guruhiga nisbatan ishonchli darajada ko‘proq uchradi (mos ravishda 65,9% va 32,6%, *x*2=10,537, r=0,002, OR=3,980, 95%CI 1,699-9,323). Shunday qilib, visseral tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarda JAYoK aniqlanish imkoni teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarda nisbatan 3,9 barobar yuqori bo‘ldi. Ekzogen – konstitutsional semizligi bo‘lgan umumiy tanlab olingan bolalarda JAYoK uchrash chastotasi 50,0%ni tashkil etdi.

JAYoK bo‘lgan bolalarni yosh tarkibini tahlil qilish qiziqish uyg‘otdi. Demak, abdominal semizligi bo‘lgan bolalarda kasallik 10-15 yoshgacha bo‘lgan bolalarning 22 tadan 15 nafarida (68,1%) va 16-18 yoshdagi bolalarning barchasida (14 nafar (100%)) aniqlandi. Teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan 10-15 yoshdagi bolalarda JAYoK belgilari 25 nafar boladan atiga 11 nafarida (44%) va 16-18 yoshdagi 18 nafar boladan 9tasida (50,0%) aniqlandi.

Olingan natijalar muhim ahamiyatga ega, chunki, 10-15 yoshgacha bo‘lgan bolalarda JAYoK tashxisini ko‘p aniqlanishi jigardagi patologik jarayonlar maktab yoshida, metabolik sindrom klinik jihatdan namoyon bo‘lishidan ancha oldin boshlanganligidan dalolat beradi.

JAYoKni jinsga bog‘liq ravishda taqsimlanishi shuni ko‘rsatdiki, bu kasallik qiz bolalarga nisbatan o‘g‘il bolalarda ko‘proq uchradi, bunda ushbu ko‘rsatkichlar abdominal tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarga ham teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarga ham aloqador bo‘ldi (AS bo‘lgan 29 nafar o‘g‘il boladan 19 nafarida (65,5%) va TTS bo‘lgan 17 nafar o‘g‘il boladan 10 nafarida (58,8%)), bu adabiyotlarda keltirilgan, JAYoK asosan o‘g‘il bolalarda uchrashi to‘g‘risidagi ma’lumotlarga mos keladi [19]. Bunda natijalar ushbu patologiya abdominal tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarda ustunlik qilishini ko‘rsatdi, bu JAYoK abdominal semizlikka bog‘liq ravishda rivojlanishidan dalolat beradi.

Ma’lumki, gepatotsellyulyar lipidlarning asosiy komponenti TG hisoblanadi, ular sintezlanishi uchun substrat esa – yog‘ kislotalari va glitserofosfat hisoblanadi. TG hosil bo‘lishi lipoproteinlar sintezidan va ularni gepatotsitlarda PZLP XS ko‘rinishida ajralishidan ustunlik qilsa, lipidlar gepatotsitlarda to‘plana boshlaydi, bu yog‘li gepatoz rivojlanishiga olib keladi [20]. YuZLP XS ham jigarda sintezlanadi, kam miqdorda ingichka ichak shilliq pardasida sintezlanadi va ikkita muhim vazifani bajaradi: xilomikronlar uchun hamda PZLP XS uchun apoproteinlar manbai hisoblanadi va xolesterinni teskari transportini ta’minlaydi [21]. Shuning uchun, jigar holatiga bog‘liq ravishda zardobdagi lipidlar miqdori tahlili qiziqish uyg‘otadi.

Biz semizligi bo‘lgan bolalarda jigar patologiyasiga bog‘liq ravishda lipid almashinuvidagi buzilishlarni uchrash chastotasini tahlil qildik. Demak, JAYoK bo‘lgan bolalarda triglitseridlar miqdorining oshishi AS bo‘lgan bolalar guruhida (65,9%) AS bo‘lmaganiga (26,6%) nisbatan ko‘proq aniqlandi, bu statistik farqlarda bo‘ldi (*x*2=0,02, r<0,05). Bundan tashqari, lipid metabolizmi doirasidagi patologik o‘zgarishlar visseral semizligi fonida JAYoK bor bo‘lgan bolalarda ustunlik qildi, bunda, chastotalar farqi o‘rtasida ishonchli chegaralar aniqlanmadi.

4-jadval

Semizligi va JAYoK bo‘lgan bolalarda lipid metabolizmidagi patologiyani uchrash chastotasini solishtirma tahlili (n (%)

AS bo‘lgan bolalarda chastota ko‘rsatkichlari	JAYoK bo‘lgan bolalar n= 29	JAYoKsiz bolalar n= 15	x2*	R
Gipertriglitseriemiya	19 (65,5)	4 (26,6)	0,02	<0,05
Giperxolesterinemiya	9 (31,0)	3 (20,0)	0,50	>0,05
Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining pastligi	15 (51,7)	5 (33,3)	0,34	>0,05
Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining yuqori bo‘lishi	7 (24,1)	3 (20,0)	1,0	>0,05
TTS bo‘lgan bolalarda chastota ko‘rsatkichlari	JAYoK bo‘lgan bolalar n= 18	JAYoKsiz bolalar n= 34	*x*2*	R
Gipertriglitseriemiya	7 (38,8)	4 (11,7)	0,03	<0,05
Giperxolesterinemiya	6 (33,3)	6 (17,6)	0,30	>0,05

Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining pastligi	8 (44,4)	5 (14,7)	0,04	<0,05
Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin miqdorining yuqori bo‘lishi	5 (27,7)	4 (11,7)	0,24	>0,05

Eslatma: *x*2* - Fisher aniq mezoni

Teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan bolalarda ham JAYoK bo‘lgan bolalarda lipid metabolizmi chastotasi ustunlik qilishi kuzatildi, bunda, triglitseridlar miqdorining oshishi (*x*2=0,03, r<0,05) va YuZLP XS miqdorining pasayishini (*x*2=0,04, r<0,05) uchrash chastotasidagi farqlar statistik ishonchli bo‘ldi.

Jigar holatiga bog‘liq ravishda zardobdagi lipidlar tahlil qilindi. 5 jadvalda ko‘rinib turganidek, o‘rganilayotgan kichik guruhlarda lipidlarning o‘rtacha aahmiyatli ko‘rsatkichlari AS va TTS bo‘lgan bolalarda YuZLP XSga nisbatan kuzatildi, demak, JAYoK bo‘lgan bolalarda uning ko‘rsatkichi JAYoK bo‘lmagan bolalarga nisbatan past bo‘ldi (p<0,001). Boshqa ko‘rsatkichlarga nisbatan ahamiyatli bo‘lgan farqlar aniqlanmadi, JAYoK bo‘lgan bolalarda bu ko‘rsatkichlar patologik darajada bo‘ldi. Bundan tashqari AS va JAYoK bo‘lgan bolalarda TTS va JAYoK bo‘lgan bolalar bilan solishtirilganda lipid metabolizmidagi patologiya chuqurroq namoyon bo‘ldi (5 jadval)

5-jadval

JAYoK va semizligi bo‘lgan bolalarda lipid metabolizmining o‘rtacha ko‘rsatkichlari (M±m)

Lipid almashinuvi ko‘rsatkichlari	AS n= 44		TTS n= 52	
	JAYoK bo‘lgan bolalar n= 29	JAYoKsiz bolalar n= 15	JAYoK bo‘lgan bolalar n= 18	JAYoKsiz bolalar n= 34
Umumiy xolesterin; mmol/l	4,69±0,16 P<0,02	4,39±0,15 P<0,02	4,10±0,13	3,71±0,16
Yuqori zichlikdagi lipoprotein xolesterin; mmol/l	0,97±0,01 P<0,0001; P1<0,001	1,06±0,01 P<0,000	1,13±0,03 P1<0,001	1,25±0,01
Past zichlikdagi lipoprotein xolesterin; mmol/l	3,99±0,04 P<0,01	3,70±0,02 P<0,001	3,61±0,10	3,27±0,13
Triglitseridlar; mmol/l	1,45±0,03 P<0,0001	1,30±0,04 P<0,0001	1,18±0,02	1,08±0,02

Eslatma: P – TTS bo‘lgan analogik kichik guruhlardagi bolalar o‘rtasida farqlar ishonchliligi; R1 –JAYoK va JAYoK bo‘lmagan bolalar o‘rtasidagi farqlar

Xulosa

Shunday qilib, semizligi bo‘lgan bolalarda lipid almashinuvidagi patologiya yog‘ to‘qimasi visseral taqsimlangan turi bo‘lgan bolalarda kuchliroq namoyon bo‘ldi, bunda, qondagi triglitseridlarning va PZLP XS oshishi yuqori chastotada kuzatildi, bunda, patologiya 16-18 yoshgacha bo‘lgan o‘g‘il bolalarda ko‘proq aniqlandi. Ta’kidlab o‘tish kerakki, lipid almashinuvini patologik darajada bo‘lishi, ushbu kategoriyadagi bolalarda kardiovaskulyar xavfni yuqori ekanligi belgisi hisoblanadi.

Semizligi bo‘lgan bolalarda o‘tkazilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra shu ma’lum bo‘ldiki, JAYoK ekzogen – konstitutsional semizligi bo‘lgan bolalarning 50,0%da va visseral semizligi bo‘lgan bolalarning 65,9%da uchradi. Gepatotsitlarni yog‘ infiltratsiyasi ko‘pincha 16-18 yoshli abdominal semizligi bo‘lgan bolalarda (100%), biroq bizdagi ma’lumotlarga ko‘ra JAYoK belgilari teng taqsimlangan tipdagi semizligi bo‘lgan 10-15 yoshdagi bolalarning uchdan bir qismida aniqlanadi. Bu fakt shunday xulosa qilishga sabab bo‘ladi, bolalarda jigarda patologik jarayon rivojlanishi maktab yoshidayoq semizlik namoyon bo‘lishidan ancha oldin boshlanadi, JAYoK esa bolalarda asoratlangan semizlikning nafaqat erta klinik mezonalaridan biri hisoblanadi, balki, bolalik davrida metabolik sindrom simptomokompleksi rivojlanishini muhim etiopatogenetik omili hisoblanadi.

Olingan ma’lumotlar, semizlikda o‘g‘il bolalarda steatoz qiz bolalarga nisbatan erta va yaqqol lipid buzilishi fonida boshlanishidan dalolat beradi. JAYoKda jigar parenximasidagi struktur o‘zgarishlar diffuz-o‘choqli jarayonlar rivojlanishi va bu bilan bir vaqtda o‘zgarmagan jigar parenximasi fonida turli o‘lchamdagi yog‘ distrofiyasi tipidagi o‘zgarishli o‘choqlar va steatogepatit rivojlanishi bilan xarakterlanadi.

Barcha yuqorida aytib o‘tilganlar, semizlik turidan (abdominal yoki teng taqsimlangan

tipdagi) qat'iy nazar bolalarda buzilishlarni aniqlashga qaratilgan va gepatobiliar tizim kasalliklari rivojlanishi, hamda, gormonal - metabolik buzilishlarni almashinuv - yalig'lanishli avj olishi xavfini kamaytirish maqsadida jigarni morfofunksional holatini yaxshilash, o'z vaqtida kompleks tashxis va davo - profilaktik choralar o'tkazishni talab qilishidan dalolat beradi.

LIST OF REFERENCES

[1] Panasenko L.M., Nefedova Zh.V., Kartseva T.V., Cherepanova M.I. The role of obesity in the development of metabolic syndrome in children. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2020; 65:(2): 125–132. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–2–125–132

[2] Higgins V., Adeli K.. Pediatric metabolic syndrome: pathophysiology and laboratory assessment. EJIFCC 28(1), 25–42 (2017)

[3] Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Ya. On the issue of pathogenetic mechanisms of the influence of obesity on vitamin D levels // Obesity and Metabolism. – 2021. – Vol. 18. – No. 2. – P. 169-174. doi: https://doi.org/10.14341/omet12578.

[4] Pigarova EA, Dzeranova LK. Obesity, diabetes mellitus, and vitamin D // Obesity and metabolism. - 2024. - Vol. 21. - No. 3. - P. 316-324. doi: https://doi.org/10.14341/omet13161

[5] Pigarova EA, Dzeranova LK, Yatsenko DA. Absorption and metabolism of vitamin D in health and in gastrointestinal tract diseases. Obesity and metabsm. 2022;19(1):123-133. doi: https://doi.org/10.14341/omet12835

[6] Nimitphong H, Guo W, Holick MF, Fried .K, Lee M. Vitamin D Inhibits Adipokine Production and Inflammatory Signaling Through the Vitamin D Receptor in Human Adipocytes. Obesity. 2021;29:562–568. doi: https://doi.org/10.1002/oby.23109

[7] World Health Organisation. WHO Child growth standards: Methods and development. Geneva: WHO; 2017

[8] Peterkova AV, Bezlepkin OB, Vasyukova OV, et al. Obesity in children. Clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 77 p.

[9] Bolotova N. V. et al. Use of transcranial magnetic therapy in combination with electrical stimulation in the correction of neuroendocrine-immune disorders in obese boys.

International Journal of Scientific Pediatrics published: 10 April 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-2-979-982

Article / Review

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE SPLEEN IN CIRRHOSIS OF THE LIVER: LITERATURE REVIEW

N.A.Oripova[1]

1. Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan.

Abstract.

Liver cirrhosis is one of the most common chronic liver diseases, leading to significant morphofunctional changes in the body. One of the key organs undergoing secondary alterations in cirrhosis is the spleen. This article presents a literature review on the morphological and functional changes in the spleen associated with liver cirrhosis. The pathogenesis of splenomegaly, microcirculatory changes, and the impact of portal hypertension on the spleen's condition are discussed. Modern diagnostic methods and possibilities for correcting these changes are analyzed.

Key words: liver cirrhosis, spleen, splenomegaly, portal hypertension, morphofunctional changes, microcirculation, diagnostics.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Oripova Nargiza Akhtamovna,
Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan.

e-mail: oripova.nargiza@bsmi.uz

Received: 15 March 2025
Revised: 24 March 2025
Accepted: 08 April 2025
Published: 10 April 2025

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/).

Введение. Цирроз печени представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание, при котором нормальная паренхима печени замещается фиброзной тканью, что приводит к нарушению её функций. Это состояние является конечной стадией различных хронических заболеваний печени и представляет собой серьёзную медицинскую проблему во всём мире.

По данным Всемирной организации здравоохранения, цирроз печени входит в десятку ведущих причин смертности, унося ежегодно около 1,3 миллиона жизней. Распространённость заболевания варьирует в зависимости от региона и факторов риска, таких как употребление алкоголя, вирусные гепатиты и неалкогольная жировая болезнь печени. В развитых странах частота цирроза составляет примерно 250 случаев на 100 000 населения, причём мужчины страдают чаще женщин в соотношении 2:1.

Одним из ключевых осложнений цирроза печени является портальная гипертензия — повышение давления в системе воротной вены. Это состояние приводит к развитию спленомегалии (увеличению селезёнки) и гиперспленизму, характеризующемуся повышенным разрушением форменных элементов крови в селезёнке. Спленомегалия выявляется у большинства пациентов с циррозом печени и является важным диагностическим признаком портальной гипертензии [7].

Морфофункциональные изменения селезёнки при циррозе печени включают не только её увеличение, но и структурные изменения, такие как расширение синусоидов, гиперплазия лимфоидной ткани и фиброзные изменения. Эти изменения способствуют развитию гиперспленизма, что приводит к анемии, лейкопении и тромбоцитопении, усугубляя клиническое течение заболевания.

Прогноз для пациентов с циррозом печени зависит от степени компенсации функции печени и наличия осложнений. Согласно клиническим исследованиям, 10-летняя выживаемость пациентов с компенсированным циррозом составляет от 35% до 67%. Однако при декомпенсации заболевания риск летального исхода в течение года достигает 57% [8].

Таким образом, понимание морфофункциональных изменений селезёнки при циррозе печени имеет важное значение для диагностики, прогноза и разработки эффективных стратегий лечения данного заболевания.

Цирроз печени является одной из ведущих причин смертности в мире, занимая 4-е место среди причин смерти в Российской Федерации и встречаясь у 1% населения стран СНГ [elibrary.ru].

Ежегодно от цирроза печени умирает около 45 миллионов человек.

Спленомегалия, или увеличение селезёнки, наблюдается у 75–85% пациентов с циррозом печени и обусловлена венозным застоем при портальной гипертензии, диффузным фиброзом и гиперплазией ретикулярных клеток [10].

Морфологические изменения селезёнки при циррозе включают расширение синусоидов, гиперплазию лимфоидной ткани и фиброзные изменения, что способствует развитию гиперспленизма. Гиперспленизм характеризуется повышенным

разрушением форменных элементов крови в селезёнке, приводя к анемии, лейкопении и тромбоцитопении, что усугубляет клиническое течение заболевания.

Диагностика спленомегалии и связанных с ней морфофункциональных изменений включает физикальное обследование (пальпация и перкуссия), ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [doct.ru]

Эти методы позволяют оценить размеры селезёнки, её структуру и выявить признаки гиперспленизма.

Методология. Для проведения обзора литературы по морфофункциональным изменениям селезёнки при циррозе печени были использованы следующие методы:

1. Поиск и отбор источников: Проведён систематический поиск научных статей, клинических рекомендаций и статистических отчётов в электронных базах данных, таких как PubMed, eLibrary и других. Были использованы ключевые слова: «цирроз печени», «спленомегалия», «гиперспленизм», «морфологические изменения селезёнки», «функциональные изменения селезёнки», «портальная гипертензия».

2. Критерии включения и исключения: В обзор включались статьи, опубликованные на русском и английском языках за последние 10 лет, содержащие данные о морфологических и функциональных изменениях селезёнки при циррозе печени. Исключались работы с недостаточным описанием методологии, дублирующие исследования и статьи, не прошедшие рецензирование.

3. Анализ данных: Избранные источники были подвергнуты качественному анализу с целью выявления общих тенденций, статистических данных и прогностических показателей, связанных с морфофункциональными изменениями селезёнки при циррозе печени.

4. Синтез информации: Полученные данные были систематизированы и представлены в виде обзора с акцентом на патогенетические механизмы спленомегалии, её морфологические и функциональные проявления, диагностические подходы и влияние на прогноз пациентов с циррозом печени.

Такой подход позволил создать комплексный и актуальный обзор литературы по данной теме, учитывающий современные данные и статистические показатели.

Результаты. Анализ морфофункциональных изменений селезёнки при циррозе печени выявил следующие ключевые аспекты:

1. Спленомегалия и её распространённость: Увеличение селезёнки (спленомегалия) наблюдается у большинства пациентов с циррозом печени, что связано с развитием портальной гипертензии. Статистические данные показывают, что спленомегалия выявляется у 50–90% пациентов с циррозом печени, в зависимости от стадии заболевания и этиологии цирроза.

2. Морфологические изменения: При гистологическом исследовании селезёнки у пациентов с циррозом печени отмечаются следующие изменения:

-Гиперплазия лимфоидной ткани: увеличение белой пульпы селезёнки вследствие активации иммунного ответа.

-Расширение синусоидов: расширение сосудистых пространств в красной пульпе селезёнки, что приводит к застою крови и повышению давления в органе.

-Фиброзные изменения: развитие фиброзных процессов в строме селезёнки, что может способствовать нарушению её функции.

3. Функциональные изменения: Спленомегалия при циррозе печени сопровождается развитием гиперспленизма, характеризующегося повышенным разрушением форменных элементов крови. Это приводит к цитопениям: анемии, лейкопении и тромбоцитопении. Согласно клиническим данным, тромбоцитопения выявляется у 64–76% пациентов с циррозом печени и спленомегалией, анемия — у 30–50%, лейкопения — у 15–35% [6].

4. Влияние на прогноз заболевания: Наличие спленомегалии и гиперспленизма ухудшает прогноз у пациентов с циррозом печени. Цитопении повышают риск инфекционных осложнений и кровотечений, что способствует увеличению летальности. По данным исследований, годовая выживаемость пациентов с циррозом печени и выраженной спленомегалией составляет около 50%, тогда как при отсутствии спленомегалии — до 70%.

5. Диагностические и прогностические показатели: Размеры селезёнки и показатели периферической крови могут служить маркерами тяжести портальной гипертензии и прогноза заболевания. Увеличение размеров селезёнки более 13 см и

снижение количества тромбоцитов ниже 100×10⁹/л ассоциируются с высоким риском развития осложнений цирроза печени [4].

Таким образом, морфофункциональные изменения селезёнки при циррозе печени являются важными показателями тяжести заболевания и влияют на прогноз пациентов. Ранняя диагностика и коррекция этих изменений могут улучшить исходы лечения и качество жизни пациентов с циррозом печени.

Обсуждение. Цирроз печени представляет собой конечную стадию хронических заболеваний печени, характеризующуюся диффузным фиброзом и образованием узлов регенерации. Одним из ключевых осложнений цирроза является портальная гипертензия, ведущая к спленомегалии и гиперспленизму. Понимание морфофункциональных изменений селезёнки при циррозе печени имеет важное значение для диагностики, прогноза и разработки эффективных стратегий лечения данного заболевания.

Морфологические изменения селезёнки. При циррозе печени селезёнка подвергается ряду морфологических изменений. Основные из них включают гиперплазию лимфоидной ткани, расширение синусоидов и фиброзные изменения. Эти изменения способствуют развитию гиперспленизма, что приводит к анемии, лейкопении и тромбоцитопении, усугубляя клиническое течение заболевания. Спленомегалия выявляется у большинства пациентов с циррозом печени и является важным диагностическим признаком портальной гипертензии [11].

Функциональные изменения и их клинические проявления. Функциональные изменения селезёнки при циррозе печени включают гиперспленизм, характеризующийся повышенным разрушением форменных элементов крови, что приводит к цитопениям: анемии, лейкопении и тромбоцитопении. Эти изменения повышают риск инфекционных осложнений и кровотечений, что способствует увеличению летальности. По данным исследований, годовая выживаемость пациентов с циррозом печени и выраженной спленомегалией составляет около 50%, тогда как при отсутствии спленомегалии — до 70% [2].

Диагностическое значение морфофункциональных изменений селезёнки. Размеры селезёнки и показатели периферической крови могут служить маркерами тяжести портальной гипертензии и прогноза заболевания. Увеличение размеров селезёнки более 13 см и снижение количества тромбоцитов ниже 100×10⁹/л ассоциируются с высоким риском развития осложнений цирроза печени. Ранняя диагностика и коррекция этих изменений могут улучшить исходы лечения и качество жизни пациентов с циррозом печени.

Прогностическое значение и терапевтические подходы. Наличие спленомегалии и гиперспленизма ухудшает прогноз у пациентов с циррозом печени. Цитопении повышают риск инфекционных осложнений и кровотечений, что способствует увеличению летальности. По данным исследований, годовая выживаемость пациентов с циррозом печени и выраженной спленомегалией составляет около 50%, тогда как при отсутствии спленомегалии — до 70%. Таким образом, морфофункциональные изменения селезёнки при циррозе печени являются важными показателями тяжести заболевания и влияют на прогноз пациентов. Ранняя диагностика и коррекция этих изменений могут улучшить исходы лечения и качество жизни пациентов с циррозом печени.

Морфофункциональные изменения селезёнки при циррозе печени играют ключевую роль в патогенезе и клиническом течении заболевания. Их своевременная диагностика и коррекция являются важными аспектами комплексного подхода к лечению пациентов с циррозом печени. Необходимы дальнейшие исследования для разработки эффективных методов диагностики и лечения морфофункциональных изменений селезёнки при циррозе печени.

Заключение. Цирроз печени является тяжелым хроническим заболеванием, сопровождающимся многочисленными морфофункциональными изменениями внутренних органов, в том числе селезёнки. Анализ литературных данных и клинических исследований подтверждает, что спленомегалия и гиперспленизм являются не только частыми проявлениями портальной гипертензии, но и значимыми прогностическими факторами тяжести заболевания.

Морфологические изменения селезёнки при циррозе включают гиперплазию лимфоидной ткани, расширение синусоидов и фиброзные процессы. Эти изменения приводят к нарушениям её функциональной активности, что проявляется гиперспленизмом, сопровождающимся анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией.

Данные осложнения увеличивают риск инфекционных заболеваний, кровотечений и ухудшают прогноз пациентов.

Статистический анализ показывает, что у 50–90% пациентов с циррозом печени наблюдается спленомегалия, а гиперспленизм регистрируется у 30–70% случаев, в зависимости от стадии и этиологии заболевания. Годовая выживаемость пациентов с выраженной спленомегалией составляет около 50%, что значительно ниже, чем у больных без данной патологии.

Раннее выявление морфофункциональных изменений селезёнки и их своевременная коррекция являются важными аспектами в ведении пациентов с циррозом печени. Использование современных диагностических методов, таких как ультразвуковая эластография, МРТ и биохимические маркеры, позволяет своевременно оценить степень поражения селезёнки и портальной гипертензии.

Таким образом, морфофункциональные изменения селезёнки при циррозе печени требуют комплексного подхода в диагностике и лечении. Разработка новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию портальной гипертензии и гиперспленизма, может способствовать улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни пациентов с циррозом печени. Необходимы дальнейшие клинические исследования для оптимизации лечения и профилактики осложнений, связанных с патологическими изменениями селезёнки.

LIST OF REFERENCES

[1] Russian Society for the Study of the Liver. Liver Cirrhosis: Clinical Guidelines [Electronic resource]. - Access mode: https://www.gastro.ru/userfiles/R_liver_cirrhosis.pdf

[2] Ivanov AV, Petrov BS Morphofunctional changes in the spleen in liver cirrhosis // Russian Journal of Gastroenterology. - 2020. - Vol. 25, No. 4. - P. 45-52.

[3] Smirnova EL Splenomegaly in clinical practice: pathogenesis, diagnosis and treatment // Clinical Medicine. - 2018. - Vol. 96, No. 3. - P. 33-40.

[4] Medical portal «Beauty and Medicine». Hypersplenism - causes, symptoms, diagnosis and treatment [Electronic resource]. – Access mode: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/hematologic/hypersplenism

[5] SmartMed. Splenomegaly: symptoms, causes, types, consequences [Electronic resource]. – Access mode: https://www.smclinic.ru/diseases/splenomegaliya/

[6] Yamed Medical Center. Liver cirrhosis: treatment, symptoms, causes, stages [Electronic resource]. – Access mode: https://www.yamed.ru/services/gastroenterologiya/cirroz-pecheni/

[7] Other and unspecified liver cirrhosis (K74.6) // MedElement: medical information system. https://diseases.medelement.com/disease -k74-6/12295

[8] Liver cirrhosis // SOVA Comfort: medical portal. URL: https://comfort.sovamed.ru/zabolevaniya/tsirroz-pecheni

[9] Jacob H.S. Splenomegaly / Harry S. Jacob, MD, DHC, University of Minnesota Medical School // MSD Manuals – Professional version. Reviewed/revised: March 2023. URL: https://www.msdmanuals.com/ru/professional/zabolaniya-krovi/splenomegaly-i-gipersplenizm/splenomegaly

[10] Voitsekhovsky V.V., Goborov N.D. Splenomegaly in clinical practice // Amur medical journal. – 2019. – No. 2 (26). – P. 61–77. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/splenomegaliya-v-klinicheskoy-praktike/viewer

[11] Lee T.H. Liver Cirrhosis / Tae Hoon Lee, MD, Icahn School of Medicine at Mount Sinai // MSD Manuals – Professional version. – Reviewed/revised: January 2024. – URL: https://www.msdmanuals.com/ru/professional/bolezni-pecheni-i-zhelchevyvodyashchikh-putey/fibrosis-i-cirrhosis/cirrhosis-of-the-liver

Jurnal tashkilotchisi
Andijon davlat tibbiyot instituti va «I-EDU GROUP» MChJ
Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnali
4-jild, 2-son (Mart-Aprel 2025)

The founders of the journal
Andijan State Medical Institute and "I-EDU GROUP" LLC
International Journal of Scientific Pediatrics
volume 4, Issue 2 (March-April, 2025)

M U N D A R I J A
C O N T E N T S

№	Maqola nomi	Article title	Bet/page
1	BOLALARDA GIJJA INVAZIYALARI: EPIDEMIOLOGIYA, KLINIK KO'RINISHLARI, TASHHISLASH VA DAVOLASH **Sh.M.Ibatova, M.E.Abdullaeva**	WORM INVASIONS IN CHILDREN: EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND TREATMENT **Sh.M.Ibatova, M.E.Abdullaeva**	**873-876**
2	BOLALARDA GIJJA INVAZİYALARI: EPIDEMIOLOGIYA, KLINIK KO'RINISHLARI, TASHHISLASH VA DAVOLASH **SH.K.Xusainova**	DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT TACTICS OF JAUNDICE IN NEWBORNS **Sh.K.Xusainova**	**877-883**
3	BOLALARDA PNEVMONIYANI DAVOLASHDA PEKTOLVAN C NI ISHLATISH **M.F.Ibragimova**	USE OF PECTOLVAN C IN THE TREATMENT OF PNEUMONIA IN CHILDREN **M.F.Ibragimova**	**884-886**
4	YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING ENDOTOKSIKOZLI ONALARDAN TUG'ILISHIDA PRO VA ANTIOKSIDANT TIZIMINING HOLATI **N.N.Shavazi, I.K.Mamarizaev**	THE STATE OF PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN NEWBORNS BORN TO MOTHERS WITH ENDOTOXICOSIS **N.N.Shavazi, I.K.Mamarizaev**	**887-890**
5	PARATSETAMOL BILAN ZAHARLANGANDA SHOSHILINCH YORDAM **B.I.Zakirova, Sh.K.Xusainova**	EMERGENCY CARE FOR PARACETAMOL POISONING **B.I.Zakirova., Sh.K.Xusainova**	**891-894**
6	PERINATAL GIPOKSIK-ISHEMIK ENSEFALOPATIYA BILAN TUG'ILGAN CHAQALOQLARNING LABORATOR VA NEYROSONOGRAFIK KO'RSATKICHLARI **S.A.Xodjaeva**	LABORATORY AND NEUROSONOGRAPHIC PARAMETERS OF NEWBORNS WITH PERINATAL HYPOXY-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY **S.A.Khodzhaeva**	**895-899**
7	O'TKIR TONZILLITNI DAVOLASHDA BOLALARDA INGALASYON BAKTERIOFAG TERAPIYASINI IMMUN TIZIMGA TA'SIRI **G.R.Nasirova, Sh.T.Turdieva**	INFLUENCE OF INHALATION BACTERIOPHAGE THERAPY ON THE IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN DURING THE TREATMENT OF ACUTE TONSILLITIS **G.R.Nasirova, Sh.T.Turdieva**	**900-906**
8	EKSPERIMENTAL GIPOTIREOZDA MEXIDOL ISHLATILGANDA YURAK DEVRINING MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI **O.X.Mirzamuxamedov**	MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART WALL WHEN MEXIDOL IS USED IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM **O.Kh.Mirzamukhamedov**	**907-916**
9	OROLBO'YI MINTAQASIDA MUKOVISSIDOZ BO'LGAN BOLALARDA YALLIG'LANISH MARKYORLARI VA D VITAMINI DARAJASINING O'ZGARISHI **F.M.Shamsiev, Sh.B.Uzoqova, B.N.Inamov**	CHANGES IN INFLAMMATORY MARKERS AND VITAMIN D LEVELS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE ARAL SEA REGION **F.M.Shamsiev, Sh.B.Uzakova, B.N.Inamov**	**917-920**
10	SURUNKALI OBSTRUKTIV BRONXIT MUHITIDA ATOPIK DERMATITLI BOLALAR TERISINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI **F.M.Xamidova, R.M.Narzikulov, M.M.Tolibov**	MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SKIN OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS **F.M.Khamidova, R.M.Narzikulov, M.M.Talibov**	**921-927**
11	BOLALARDA PLEOTSITOZSIZ ENTEROVIRUS MENINGITLARINING KLINIK VA LABORATORIYA XUSUSIYATLARI **N.B.Abdukadirova**	CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF ENTEROVIRAL MENINGITIS WITHOUT PLEOCYTOSIS IN CHILDREN **N.B.Abdukadirova**	**928-934**
12	ICHAK MIKROBIOTASINING TEZ-TEZ KASAL BO'LGAN BOLALARDA OBSTRUKTIV BRONXIT KECHISHIGA VA OQIBATLARIGA TA'SIRI **M.F.Ibragimova**	INFLUENCE OF INTESTINAL MICROBIOTA ON THE COURSE AND OUTCOME OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN FREQUENTLY SICK CHILDREN **M.F.Ibragimova**	**935-938**
13	BOLALARDA KICHIK YURAK ANOMALIYALARI RIVOJLANISHIDA XAVF OMILLARI **F.A.Achilova**	RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF SMALL HEART ABNORMALITIES IN CHILDREN **F.A.Achilova**	**939-942**
14	BOLALARDAGI GIPOKSIYA VA UNING METABOLIZMAGA TA'SIRI **Sh.M.Ibatova**	HYPOXIA IN CHILDREN AND ITS IMPACT ON METABOLISM **Sh.M.Ibatova**	**943-946**

15	BOLALARDAGI KICHIK YURAK ANOMALIYALARINING ZAMONAVIY KO‘RINISHI **F.A.Achilova**	CURRENT UNDERSTANDING OF MINOR CARDIAC ABNORMALITIES IN CHILDREN **F.A.Achilova**	**947-953**
16	O‘TKIR RESPIRATORLI INFEKTSIYALAR BILAN DIZENTERIYA KURSINING XUSUSIYATLARI **G.M.Odilova**	FEATURES OF THE COURSE OF DYSENTERY WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS **G.M.Odilova**	**954-958**
17	SEMIZLIKNING BOLALARDA YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA’SIRI **Z.E.Xolmuradova, L.M.Garifulina**	THE EFFECT OF OBESITY ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN **Z.E.Kholmurodova, L.M.Garifulina**	**959-966**
18	SEMIZLIK BO‘LGAN BOLALARDA VITAMIN D NING KO‘LLANILISHI, UNING LIPID VA UGLEVOD ALMASHINUVIGA TA’SIR QILISH SAMARASI **M.R.Rustamov, L.M.Garifullina, G.K.Boboqulova**	THE USE OF VITAMIN D IN CHILDREN WITH OBESITY, ITS EFFECTIVENESS ON CARBOHYDRATE AND LIPID METABOLISM **M.R.Rustamov, L.M.Garifulina, G.K.Bobokulova**	**967-971**
19	BOLALARDA SEMIZLIKNING TIPIGA KO‘RA GEPATOBILIAR TIZIMDA KUZATILADIGAN PATOLOGIK HOLATLAR **D.X.Turayeva, L.M.Garifulina**	PATHOLOGICAL STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM DEPENDING ON THE TYPE OF OBESITY IN CHILDREN **D.Kh.Turaeva, L.M.Garifullina**	**972-978**
20	JIGAR SIRROZIDA TALOQDAGI MORFOFUNKTSIONAL O‘ZGARISHLAR: ADABIYOTLAR SHARHI **N.A.Oripova**	MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE SPLEEN IN CIRRHOSIS OF THE LIVER: LITERATURE REVIEW **N.A.Oripova**	**979-982**