



2025, №1.1 (118)
ISSN 21811-466X

Доктор Ахборотномаси





Учредитель:
САМАРКАНДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИКНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ДОКТОР АХБОРОТНОМАСИ ВЕСТНИК ВРАЧА DOCTOR'S HERALD

Журнал входит в перечень научных журналов
и изданий, рекомендованных ВАК при
Кабинете Министров Республики Узбекистан
при защите докторских диссертаций

**UCH OYLIK
ILMIY-AMALIY JURNAL**
1997 yilda t.f.d. J. A. Ahtamov
tomonidan tashkil etilgan

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**
Основан в 1997 году
д.м.н. Дж. А. Ахтамовым

**QUARTERLY SCIENTIFIC
AND PRACTICAL JOURNAL**
Founded in 1997
by ph.d. J. A. Akhtamov

Адрес редакции:
Республика Узбекистан, 140100, г.Самарканд,
ул.Амира Темура, 18.
Тел.: +998 97 9291009
e-mail: vestnikvracha.vv@gmail.com
Дополнительная информация:
vestnikvracha.uz

Журнал перерегистрирован в
Самаркандском областном
управлении печати и информации
01 июля 2016 года
(регистрационный № 09-35).

Разрешено к печати 30.04.2025
Формат А4. Гарнитура Times New Roman.
Объем 12,01 усл. п.л. Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии Самаркандского
государственного медицинского университета
Заказ №145

**№ 1.1 (118)
2025 yil**

ISSN 2181-466X

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор:
Ж. А. Ризаев
Зам. главного редактора:
Б. Б. Негмаджанов
Ответственный секретарь:
В. О. Ким

А.А. Абдукадыров, Л.М. Абдуллаева,
И.Р. Агабабян, Т.У. Арипова,
Ж.А. Атакулов, А.А. Ахмедов,
Ю.М. Ахмедов, А.Т. Джурабекова,
Ш.Х. Зиядуллаев, Ш.Б. Иргашев,
З.С. Камалов, З.Б. Курбаниязов,
В.И. Лим, Г.У. Лутфуллаев,
С.Э. Мамараджабов, Л.А. Мухамадиева,
С.М. Мухамадиева, А.В. Полевщиков,
Р.Ю. Рузибаев, Г.У. Самиева,
А.Т. Сафаров, А.М. Хайдаров,
Г.А. Хакимов, Т.Р. Хегай,
Н.М. Шавази, А.М. Шамсиев,
Р.Х. Шарипов, А.Ш. Шодиев,
К.Э. Шомуродов, А.А. Юсупов,
Н.А. Ярмухамедова

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- З. М. Абдужабаров, Ф. М. Гафарова,
Л. Д. Муллаева, А. С. Мирзалиев**
ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ
НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В НАМАНГАНСКОЙ
ОБЛАСТИ
- Н. Б. Абдукадилова**
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ
РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО
ТРАКТА
- К. Т. Азимова, Г. Р. Рустамова**
КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ
БРОНХИОЛИТ
- Н. И. Ахмеджанова**
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИНТЕГРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ ТУБУЛО-
ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ
- И. М. Ахмедова, А. Т. Камилова,
Ш. С. Султанходжаева, С. И. Геллер**
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ
АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННЫХ
ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ
- I. M. Ahmedova, N. X. Xudayberganova**
MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARDA
HELICOBACTER PYLORI BILAN BOG'LIQ
SURUNKALI GASTRODUODENITNING KLINIK
KECHISHIISHING ALOXIDA XUSUSIYATLARI
- T. A. Bobomuratov, N. S. Sultanova,
T. R. Abdurasulova**
КЛИНИКО - МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С
ХАРАКТЕРОМ ПИТАНИЯ
- В. Ф. Гариб, Н. А. Магбулова, О. С. Мирзаев,
Б. Н. Мамаджанов, А. А. Джуроев, С. А. Ким,
Н. И. Яхшиликоча, Р. К. Абдуллаева,
Ю. В. Левицкая, Ф. Ю. Гариб, А. П. Ризопулу**
ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДБОР
ЛЕЧЕБНОЙ СМЕСИ ПРИ ГИСТАМИН-
ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ
- К. Ш. Захидова**
ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ЛИПИДНЫЕ АСПЕКТЫ
СПКЯ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ
ФОРМАМИ ФЕНОТИПА
- К. Ш. Захидова, Н. Х. Муминова**
РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ
СКЛЕРОЦИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКАХ У
ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
- Н. М. Иноятлова**
СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ И
ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИМИ ОПЕРАЦИЯМИ

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- Z. M. Abduzhabarova, F. M. Gafarova,
L. D. Mullaeva, A. S. Mirzaliev**
DYNAMICS OF THE SPREAD OF
NON-COMMUNICABLE DISEASES
AMONG ADOLESCENTS IN THE NAMANGAN
REGION
- N. B. Abdukadirova**
IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN
OF DIFFERENT AGES ON THE BACKGROUND
OF DISEASES OF GASTROINTESTINAL
TRACT
- K. T. Azimova, G. R. Rustamova**
CATAMNESIS OF CHILDREN WITH ACUTE
BRONCHIOLITIS
- N. I. Akhmedzhanova**
EVALUATION OF THE EFFICACY OF
INTEGRATED THERAPY FOR CHRONIC
TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS IN
CHILDREN
- I. M. Akhmedova, A. T. Kamilova,
Sh. S. Sultankhodjaeva, S. I. Geller**
CLINICAL FEATURES OF THE COURSE
ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN
CHILDREN
- I. M. Akhmedova, N. Kh. Khudayberganova**
FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC
GASTRODUODENITIS ASSOCIATED WITH
HELICOBACTER PYLORI IN SCHOOL-AGE
CHILDREN
- T. A. Bobomuratov, N. S. Sultanova,
T. R. Abdurasulova**
CLINICAL- METABOLIC ASPECTS OF
OBESITY IN CHILDREN AND THEIR
RELATIONSHIP WITH DIETARY PATTERNS
- V. F. Garib, N. A. Magbulova, O. S. Mirzaev,
B. N. Mamadjanov, A. A. Djuraev, S. A. Kim,
N. I. Yakhshilikova, R. Q. Abdullaeva,
Y. V. Levitskaya, F. Yu. Garib, A. P. Rizopulu**
INDIVIDUALIZED SELECTION OF MILK
FORMULA FOR HISTAMINE-DEPENDENT
DISEASES IN CHILDREN
- K. S. Zahidova**
HORMONAL AND LIPID ASPECTS OF PCOS IN
WOMEN WITH DIFFERENT PHENOTYPES
- K. S. Zahidova, N. H. Muminova**
THE ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN
SCLEROCYSTIC OVARIES IN WOMEN
OF REPRODUCTIVE AGE
- N. M. Inoyatova**
THE STATE OF REPRODUCTIVE FUNCTION
IN WOMEN WITH PATHOLOGICAL BLOOD
LOSS AND ORGAN-PRESERVING
OPERATIONS

- Ф. Дж. Каримова, Х. М. Саатова, Ч. М. Хужамбердиев**
 КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ 50 *F. J. Karimova, H. M. Saatova, Ch. M. Hujamberdiev*
 CONSERVATIVE METHODS OF POSTPARTUM GENITAL PROLAPSE CORRECTION
- М. В. Лим, Н. А. Аминова**
 КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ 54 *M. V. Lim, N. A. Aminova*
 CLINICAL AND ANAMNESTIC PREDICTORS OF UNFAVORABLE (ADVERSE) OUTCOME OF PNEUMONIA IN CHILDREN
- М. В. Лим, Х. Т. Улугова**
 ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ 59 *M. V. Lim, H. T. Ulugova*
 RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION IN CHILDREN WITH OBESITY
- А. А. Маткаримова, А. А. Курбанова, Г. К. Жиемуратова**
 ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ 64 *A. A. Matkarimova, A. A. Kurbanova, G. K. Zhiemuratova*
 INFECTIOUS COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIDOSIS IN THE ARAL REGION
- Д. Ф. Мирзаева**
 ОСТРАЯ И ПОДОСТРАЯ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ 68 *D. F. Mirzayeva*
 ACUTE AND SUBACUTE NEUROTOXICITY IN CHILDREN RECEIVING CHEMOTHERAPY FOR ACUTE LEUKEMIA
- Д. Ф. Мирзаева, Ш. Ш. Шамансуров**
 ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦНС В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ 73 *D. F. Mirzayeva, Sh. Sh. Shamansurov*
 INCIDENCE OF CNS RELAPSES IN THE STRUCTURE OF ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN
- Л. И. Мозжухина, С. Е. Калгина, Л. Е. Строева, Н. Ю. Силуянова, М. Н. Грачёва**
 РОЛЬ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ ЖИРОВ И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА К 77 *L. I. Mozhukhina, S. E. Kalgina, L. E. Stroeve, N. Y. Siluyanov, M. N. Gracheva*
 THE ROLE OF RATIONAL NUTRITION OF NURSING MOTHERS IN THE PREVENTION OF POSSIBLE FAT MALABSORPTION SYNDROME AND VITAMIN K-DEFICIENT
- Л. Дж. Муллаева, Ф. М. Гафарова, С. Х. Мухамедова, А. М. Хусанов**
 СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, В ПЕРИОД ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА 82 *L. Dj. Mullaeva, F. M. Gafarova, S. X. Mukhamedova, A. M. Khusanov*
 HEALTH STATUS OF CHILDREN WHO SUFFERED FROM COVID-19 DURING THE VACCINATION PROCESS
- Н. Х. Муминова, С. Р. Жуманиязова, К. Ш. Зохидова**
 ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СПКЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 86 *N. Kh. Muminova, S. R. Zhumaniyazova, K. Sh. Zokhidova*
 FEATURES OF HORMONAL STATUS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH PCOS IN THYROID DISEASES
- Х. Н. Мухитдинова, Г. Ш. Хамраева, Ф. Б. Сабирова, Г. И. Алауатдинова**
 СУТОЧНЫЙ РИТМ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА 90 *Kh. N. Mukhitdinova, G. Sh. Khamraeva, F. B. Sabirova, G. I. Alauatdinova*
 DAILY RHYTHM OF RESPIRATORY RATE IN ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY IN YOUNG CHILDREN
- Х. Н. Мухитдинова, А. У. Шомуродов**
 7 YOSHDAN OSHGAN BOLALARDA OG'IR QO'SHMA BOSH MIYA SHIKASTLANISHIDA UMUMIY PERIFERIK QON TOMIR QARSHILIGINING SIRKADIYANLIK RITMI 95 *Kh. N. Mukhitdinova, A. Ya. Shomurodov*
 CIRCADIAN RHYTHM OF GENERAL PERIPHERAL VASCULAR RESISTANCE IN SEVERE COMBINED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN OVER AGE OF 7 YEARS
- А. А. Садирходжаева, Д. Т. Ашурова**
 ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ COVID-19 ИНФЕКЦИИ 100 *A. A. Sadirkhodjaeva, D. T. Ashurova*
 FEATURES OF INTERLEUKINS IN THE DEVELOPMENT OF HEART COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH DIABETES AFTER COVID-19 INFECTION

С. Р. Сайфутдинова
ВЕРТЕБРОГЕННЫЕ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ
ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА
СОЗНАНИЯ У ПОДРОСТКОВ

С. Р. Сайфутдинова
РОЛЬ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В
РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕРВНО-
МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

M. Z. Salixova, I. Dj. Nazarova
O‘TKIR REVMATIK ISITMANING
BOLALARDA KLINIK KECISHI VA
IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

С. М. Сафоева
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН СО ВТОРИЧНЫМ
ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ

**Е. В. Стежкина, Д. О. Чеботарева,
Н. А. Бельх**
СИНДРОМ КЛЕЩ-КРЕВЕТКА:
АНАФИЛАКСИЯ У
ПОЛИСЕНСИБИЛИЗИРОВАННОГО
ПАЦИЕНТА. МАРКЕРЫ КОМПОНЕНТНОЙ
ДИАГНОСТИКИ

Б. Т. Халматова, Г. А. Ташматова
ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА
ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОСЛЕ
COVID-19

**G. Sh. Xamrayeva, Sh. K. Razikova,
I. Dj. Shaxizirova, S. R. Rahimova,
M. A. Xolmatova**
SEPSIS TAHMIN QILINGAN ERTA YOSHDAGI
BOLALARDA QON MIKROBIOLOGIK TAHLILI
KO‘RSATKICHLARI

**Ш. Ш. Шамансуров, М. К. Гулямова,
А. Ш. Якуббекова, Н. А. Каримова**
ОСОБЕННОСТИ РЕЧЕВЫХ РАССТРОЙСТВ У
ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ ОСТРЫЕ
НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В. М. Ганузин, Л. И. Мозжухина, Г. С. Маскова
СИНДРОМ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО НАСИЛИЯ
И ПОСТДИДАКТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ
РАССТРОЙСТВО: ПРАВОМОЧНОСТЬ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕРМИНОВ В
ПЕДИАТРИИ

**К. Р. Дильмурадова, З. Х. Икромова,
Ш. Н. Худайбердиева**
СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АПНОЭ
НЕДОНОШЕННЫХ

**N. M. Tulyaganova, J. E. Jabborov,
S. O. Nazarova**
BOLALARDAGI ISHEMIK INSULTI:
ETIOLOGIK OMILLAR VA KLINIK HOLAT
TAHLILI

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

103 **S. R. Sayfutdinova**
VERTEBRAL NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL
DISORDERS OF CONSCIOUSNESS OF
ADOLESCENT

106 **S. R. Sayfutdinova**
THE ROLE OF THE ELECTRONEURO-
MYOGRAPHY IN THE EARLY DIAGNOSIS OF
NEUROMUSCULAR DISEASES IN CHILDREN

109 **M. Z. Salikhova, I. Dj. Nazarova**
CLINICAL COURSE AND IMMUNOLOGICAL
CHARACTERISATION OF ACUTE
RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN

114 **S. M. Safoeva**
FUNCTIONAL STATE OF THE OVARIES IN
WOMEN WITH SECONDARY POLYCYSTIC
OVARIES

118 **E. V. Stezhkina, D. O. Chebotareva,
N. A. Belykh**
DUSTMITE-CRUSTACEANS-MOLLUSCS-
SYNDROME: ANAPHYLAXIS IN A
POLYSENSITISED PATIENT. COMPONENT
DIAGNOSTIC MARKERS

123 **B. T. Khalmatova, G. A. Tashmatova**
FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE OF
CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
AFTER COVID-19

128 **G. Sh. Khamrayeva, Sh. K. Razikova,
I. Dj. Shakhizirova, S. R. Rahimova,
M. A. Kholmatova**
INDICATIONS OF BLOOD MICROBIOLOGICAL
ANALYSIS IN CHILDREN OF EARLY AGE
WITH SEPSIS

131 **Sh. Sh. Shamansurov, M. K. Gulyamova,
A. Sh. Yakubbekova, N. A. Karimova**
FEATURES OF SPEECH DISORDERS IN
CHILDREN WHO HAVE EXPERIENCED
ACUTE CEREBROVASCULAR DISORDERS

LITERATURE REVIEW

136 **V. M. Ganuzin, L. I. Mozhukhina, G. S. Maskova**
PEDAGOGICAL VIOLENCE SYNDROME
AND POST-DIDACTIC STRESS DISORDER:
THE VALIDITY OF USING TERMS IN
PEDIATRICS

141 **K. R. Dilmuradova, Z. X. Ikromova,
Sh. N. Xudayberdiyeva**
MODERN PROBLEMS OF APNEA OF
PREMATURE NEWBORNS

148 **N. M. Tulyaganova, J. E. Jabborov,
S. O. Nazarova**
PEDIATRIC ISCHEMIC STROKE: ANALYSIS
OF ETIOLOGICAL FACTORS AND CLINICAL
CASE

153 FOR AUTHORS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20251181.1-6-9

УДК 616.1/4-036.2-053.6 (575.123)

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕНИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В НАМАНГАНСКОЙ ОБЛАСТИЗ. М. Абдужабарова¹, Ф. М. Гафарова¹, Л. Д. Муллаева¹, А. С. Мирзалиев²¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,²Наманганский областной детский многопрофильный медицинский центр,

Наманган, Узбекистан

Ключевые слова: подростки, неинфекционные заболевания, состояние здоровья.**Tayanch soʻzlar:** oʻsmirlar, noinfekcion kasalliklar, salomatlik holati.**Key words:** adolescents, non-communicable diseases, health status.

В работе проведено изучение динамики изменения структуры заболеваемости детей подросткового возраста за период 2021–2024 гг. в Наманганской области. Обсуждение тенденций роста или снижения распространенности различных нозологий позволяет делать выводы о возможных причинах этих явлений, оценивать актуальность и своевременность профилактических мероприятий.

NAMANGAN VILOYATIDA OʻSMIRLAR OʻRTASIDA YUQUMLI BOʻLMAGAN KASALLIKLARNING
TARQALISH DINAMIKASIZ. M. Abdujabarova¹, F. M. Gafarova¹, L. D. Mullayeva¹, A. S. Mirzaliev²¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,²Namangan viloyat bolalar koʻp tarmoqli tibbiyot markazi, Namangan, Oʻzbekiston

Maqolada 2021-2024 yillar davomida Namangan viloyatida oʻsmir bolalarda kasallanish tarkibidagi oʻzgarishlar dinamikasi oʻrganildi. Turli nozologiyalarning tarqalishining koʻpayishi yoki kamayishi tendentsiyalarini muhokama qilish ushbu hodisalarning mumkin boʻlgan sabablari haqida xulosa chiqarishga va profilaktika choralarining dolzarbligi va oʻz vaqtidaligini baholashga imkon beradi.

DYNAMICS OF THE SPREAD OF NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG ADOLESCENTS IN THE
NAMANGAN REGIONZ. M. Abduzhabarova¹, F. M. Gafarova¹, L. D. Mullayeva¹, A. S. Mirzaliev²¹Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,²Namangan regional children's multidisciplinary medical center, Namangan, Uzbekistan

The article studies the dynamics of changes in the morbidity structure of adolescent children for the period 2021–2024 in the Namangan region. Discussion of trends in the growth or decline in the prevalence of various nosologies allows us to draw conclusions about the possible causes of these phenomena, assess the relevance and timeliness of preventive measures.

Введение. Неинфекционные заболевания (НИЗ) представляют собой одну из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире. Они включают в себя такие заболевания, как сердечно-сосудистые болезни, диабет, рак и хронические респираторные заболевания. В последние годы наблюдается рост заболеваемости НИЗ среди подростков, что вызывает серьезные опасения у медицинских работников и общественности.

Распространенность неинфекционных заболеваний и их структура у детей и подростков на протяжении ряда лет позволяют судить о происходящих изменениях, которые определяются не только воздействием медико- организационных мероприятий, но и социально-экономическими и экологическими причинами [3]. Подростковый возраст - это период активного физического и психоэмоционального развития, когда закладываются основы здоровья на всю жизнь. Однако именно в этот период молодые люди сталкиваются с различными факторами риска, такими как неправильное питание, недостаток физической активности, стресс и вредные привычки. Эти факторы способствуют увеличению числа случаев НИЗ среди подростков.

В последние десятилетия были достигнуты определенные успехи в сфере охраны здоровья детей и подростков. Физическое развитие улучшилось: в настоящее время около 85% детей и подростков имеют нормальные показатели. Также значительно снизилась заболеваемость инфекциями, и многие патологические состояния стали протекать в более легкой форме [2,3].

Тем не менее, несмотря на эти положительные изменения, среди детей и подростков все еще широко распространены различные неинфекционные заболевания и отклонения. К

ним относятся болезни носоглотки, органов пищеварения, аллергические реакции, а также нарушения зрения, опорно-двигательного аппарата и расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем. [1,4].

Наиболее выраженный рост заболеваемости отмечается в возрастной период от 7 до 18 лет. В целом в Узбекистане более 60% учащихся общеобразовательных учреждений имеют ту или иную патологию. К старшим классам увеличивается численность школьников, страдающих хроническими заболеваниями. Показатели здоровья детей и подростков ухудшаются в процессе обучения в школе от младших классов к старшим [4].

Цель исследования. Изучить динамику изменения структуры заболеваемости среди детского населения в Наманганской области.

Материалы и методы исследования. За период 2021–2024 гг. был проведен анализ структуры общей заболеваемости подростков Наманганской области по данным Областного управления здравоохранения, по годовым отчетам детских лечебно-профилактических учреждений области, по отчетам отдела организационно-методической работы областного детского многопрофильного медицинского центра.

Результаты исследований и их обсуждение. По данным статистического отдела областного управления здравоохранения, на 1 января 2024 года в Намангане насчитывалось 422704 подростка (в возрасте 10-17 лет) (табл. 1), 50% из которых во все годы составляли мальчики. Существенных различий между мальчиками и девочками не было (рис. 1).

Таблица 1.

Численность подростков до 10-17 лет в Наманганской области.

Возраст (лет)	2021 год	2022 год	2023 год	2024 год
10	60036	61535	61766	61969
11	60546	61178	61556	60822
12	60987	61504	61131	61686
13	56018	56379	56632	57278
14	51862	50437	50482	51823
15	33728	33125	33002	33451
16	33524	33102	31656	32245
17	33009	32408	31125	31852
Всего	389710	389668	387350	391126

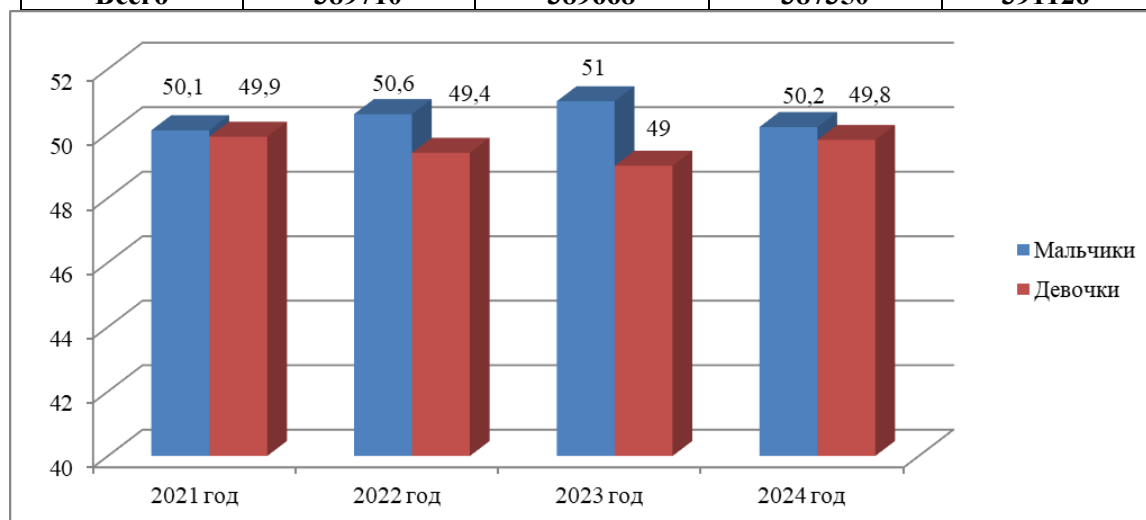


Рис. 1. Распределение подростков до 10-17 лет в зависимости от пола, (%).

Распространенность основных хронических заболеваний у подростков за период 2021 – 2024 гг. представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, распространенность хронических заболеваний среди наманганской молодежи за четырехлетний период можно условно разделить на две группы: в первой группе наблюдается незначительный рост за четырехлетний период, а некоторые заболевания, такие как сердечно-сосудистые, эндокринные, нарушения обмена веществ и анемия, увеличились на 0,2% по сравнению с предыдущим периодом. Это указывает на необ-

Таблица 2.

Структура общей заболеваемости подростков 15–17 лет в Наманганской области за период 2021–2024гг. (%)

Заболевания	Годы							
	2021		2022		2023		2024	
	n=100261	%	n=98635	%	n=95783	%	n=97548	%
органов дыхания	6387	6,3	6297	6,3	6222	6,5	6178	6,3
сердечно - сосудистой системы	1813	1,8	1789	1,8	1812	1,9	1765	1,9
органов пищеварения	5225	5,2	5178	5,2	5201	5,4	5224	5,4
мочеполовой системы	375	0,3	401	0,4	397	0,4	412	0,4
костно-мышечной системы и соединительной ткани	781	0,8	801	0,8	756	0,8	791	0,8
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	1576	1,6	1478	1,5	1566	1,6	1601	1,6
нервной системы, G00-G98	708	0,8	699	0,7	737	0,7	721	0,7
эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, E00-E89	5009	4,9	4781	4,8	4621	4,8	4978	5,1
Анемия	8023	8,0	8124	8,2	8078	8,4	8049	8,2
Новообразования	126	0,1	148	0,1	108	0,1	119	0,1

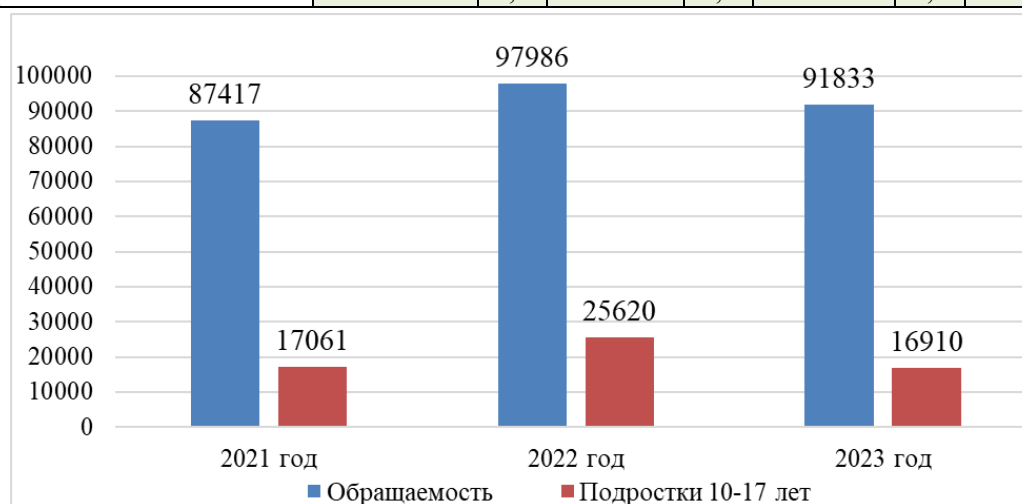


Рис. 2. Частота обратившихся в консультативную поликлинику ОДМЦ (абс.).

ходимость улучшения профилактических мер и ранней диагностики этих заболеваний. Во второй группе заболеваний распространенность за исследуемый период практически не изменилась. Это говорит о том, что существующие меры по лечению и профилактике этих заболеваний либо эффективны, либо отсутствуют факторы, способствующие росту этих заболеваний.

Был проведен ретроспективный анализ заболеваний подростков, посещавших поликлиники ОДМЦ и получавших стационарное лечение. На рисунке 2 представлена частота пациентов, получивших консультативную помощь в период с 2021 по 2023 год.

В 2021 году консультативную поликлинику ВБКТТМ посетили 87417 пациентов, в 2022 году – 97986 пациентов, в 2023 году – 91833 пациента. Из них 17061 (19,5%) в 2021 году, 25620 (26,1 %) в 2022 году и 16910 (18,4 %) в 2023 году составляли подростки в возрасте от 10 до 18 лет. В 2021 году в отделение неврологии обратились 635 (3,7%) подростков, в пульмонологию - 481 (2,8%), в подростковую гинекологию - 441 (2,6%) и в отделение гастроэнтерологии, кардиоревматологии, гематологии и нефрологии - 288 (1,7%), 327 (1,9%), 316 (1,8%) (1,8%), 530 человек. была произведена госпитализация. В 2022 и 2023 годах - 802 (3,1%), 521 (3,1%) в неврологию, 511 (2,0%), 463 (2,7%) - гематологию, 443 (1,7%), 385 (2,3%) подростковую гинекологию, остальные - 255-162 (1,7-1,0%), В отделения гастроэнтерологии, пульмонологии, кардиоревматологии и нефрологии были госпитализированы 343-541(1,3-2,2%), 260-351 (1,0-2,0%), 51-57 (0,2%) соответственно.

Полученные результаты показали, что заболеваемость подростков Наманганской области имеет волнообразный характер, в трехлетней структуре заболеваемости отмечается более высокая неврологическая, гематологическая и гинекологическая заболеваемость среди девочек-подростков.

Таким образом, анализ показал, что количество заболеваний среди подростков растет из года в год. Выявлена высокая частота неврологической, гематологической и гинекологической заболеваемости среди девочек-подростков. Необходимо выявить причины высокой заболеваемости и разработать профилактические меры.

Выводы

- Для разработки целевых профилактических программ необходимы дополнительные исследования причин роста первой группы заболеваний.
- Необходимо уделять внимание мониторингу состояния здоровья молодежи и обеспечению доступа к медицинским услугам, особенно для групп повышенного риска.
- Необходимо рассмотреть возможность внедрения образовательных программ для молодежи и их родителей по вопросам здорового образа жизни и профилактики хронических заболеваний.

Использованная литература:

1. Бабаджанов А.С., Рустамова Х.Е Стожарова Н.К., Эшбоева К.У. Ретроспективный анализ заболеваемости населения Узбекистана // Вестник ТМА. - 2011. - №3. - С.97-100.
2. Нурмаматова К.Ч. Некоторые аспекты распространенности болезней органов дыхания в Республике Узбекистан // Вестник науки и творчества 2018. №3.- 361-364.
3. Убайдуллаева С.А. Нозологические формы неинфекционных заболеваний среди детей и подростков Узбекистана // Медицинские новости. – 2017. – №3. – С. 50–52.
4. Худаяров А.А., Муталова З.Д., Магдалиев О.Д. Здоровье населения и здравоохранение в Республике Узбекистан // Информационные статистические сборники // МЗ РУЗ. - Ташкент, 2004. – 2014.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**Н. Б. Абдукадирова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: железодефицитная анемия, заболевания желудочно-кишечного тракта, гастрит, *Helicobacter pylori*, мальабсорбция.**Tayanch soʻzlar:** temir tanqisligi anemiyasi, oshqozon-ichak kasalliklari, gastrit, *Helicobacter pylori*, malabsorbtsiya.**Key words:** iron deficiency anemia, gastrointestinal diseases, gastritis, *Helicobacter pylori*, malabsorption.

Железо – это незаменимый элемент, который можно получить экзогенным путем, то есть с пищей. Часто при заболеваниях желудочно-кишечного тракта нарушается процесс всасывания этого элемента, что и приводит к анемии. Железодефицитная анемия (ЖДА) – это патологическое состояние, при котором снижается количество железа в организме, концентрация эритроцитов и гемоглобина в крови. ЖДА является наиболее распространенным типом анемии и наиболее распространенным заболеванием в мире, связанным с недостатком питательных веществ. В статье рассмотрены основные заболевания пищеварительной системы на фоне которых возникает ЖДА. Были обследованы 75 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет, поступивших в 1-ю клинику СамГМУ в период с сентября 2023 по январь 2024 гг. с различными нарушениями в функционировании желудочно-кишечного тракта. Данные пациенты были разделены на 4 возрастные группы: от 1 до 5 лет (23), от 6 до 11 лет (17), от 12 до 14 лет (16) и от 15 до 17 лет (19). Рассмотрены также результаты обследования, при которых ЖДА была обнаружена у 46 пациентов, что составило 61% от общего числа. Из них у 9 пациентов (20%) была язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, у 14 пациентов (30%) был гастрит, а у 5 пациентов были воспалительные заболевания кишечника (11%). Инфицирование *Helicobacter pylori* было обнаружено у 8 из 14 пациентов с гастритом.

TURLI YOSHDAGI BOLALARDA OSHQOZON-ICHAK TRAKTNING KASALLIKLARI FONIDA TEMIR TANQISLIGI ANEMIYASI**N. B. Abdugadirova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Temir tanqisligi anemiyasi-bu tanadagi temir miqdori, qondagi qizil qon tanachalari va gemoglobin kontsentratsiyasi pasayadigan patologik holat. Jda kamqonlikning eng keng tarqalgan turi va dunyodagi eng keng tarqalgan kasallik boʻlib, ozuqa moddalarining etishmasligi bilan bogʻliq. Temir ajralmas element boʻlib, uni faqat oziq-ovqat orqali olish mumkin. Koʻpincha oshqozon-ichak trakti kasalliklarida ushbu elementning soʻrilishi jarayoni buziladi, bu esa anemiya olib keladi. Ushbu maqolada biz ovqat hazm qilish tizimining patologiyalarida temir tanqisligi anemiyasi rivojlanishining patogenezini koʻrib chiqamiz. Ovqat hazm qilish tizimining asosiy kasalliklari koʻrib chiqiladi, ularning fonida kutish paydo boʻladi. 2023-yil sentabridan 2024-yil yanvargacha 1-SamDTU klinikasiga yotqizilgan 1 yoshdan 17 yoshgacha boʻlgan 75 nafar bemor tekshirildi. Oshqozon-ichak trakti faoliyatidagi turli xil buzilishlar bilan. Ushbu bemorlar 4 yosh guruhiga boʻlingan: 1 yoshdan 5 yoshgacha (23), 6 yoshdan 11 yoshgacha (17), 12 yoshdan 14 yoshgacha (16) va 15 yoshdan 17 yoshgacha (19). Shuningdek, 46 bemorda kutish aniqlangan tekshiruv natijalari koʻrib chiqildi, bu umumiy sonning 61 foizini tashkil etdi. Ulardan 9 bemorda (20%) oshqozon yoki oʻn ikki barmoqli ichak yarasi, 14 bemorda (30%) gastrit, 5 bemorda yalligʻlanishli ichak kasalligi (11%) boʻlgan. *Helicobacter pylori* infeksiyasi gastrit bilan ogʻrigan 14 bemorning 8 tasida aniqlangan.

IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN OF DIFFERENT AGES ON THE BACKGROUND OF DISEASES OF GASTROINTESTINAL TRACT**N. B. Abdugadirova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Iron deficiency anemia is a pathological condition in which the level of iron in the body, the concentration of red blood cells and hemoglobin in the blood decreases. IDA is the most common type of anemia and the most common nutritional deficiency disorder in the world. Iron is an essential element that can only be obtained from food. Often, with diseases of the gastrointestinal tract, the absorption process of this element is disrupted, which leads to anemia. In this article we consider the pathogenesis of the development of iron deficiency anemia in pathologies of the digestive system. 75 patients aged 15 to 17 years were applied to the 1st clinic of SamSMU in the period from April to July 2023 with complaints of various disorders in the functioning of the gastrointestinal tract. According to our data, IDA was detected in 46 patients, which was 61% of the total number. 9 patients (20%) had gastric or duodenal ulcer, 14 patients (30%) had gastritis, and 5 patients had inflammatory bowel diseases (11%). *Helicobacter pylori* infection was detected in 8 out of 14 patients with gastritis.

Актуальность: в связи с этим систематизация методов диагностики, лечения и профилактики железодефицитных состояний (ЖДС) является чрезвычайно актуальной задачей.

Согласно данным ВОЗ в 2019 году ЖДА имели 21,9% детей в возрасте от 6 до 59 месяцев. ЖДА также составили 42% от всех анемий у детей в возрасте менее 5 лет. В таких

условиях ЖДА становится не только медицинской, но и глобальной мировой проблемой. Пациенты с ЖДА нуждаются в адекватной диагностике и профессиональном лечении.

Цель исследования: установить взаимосвязь между возникновением ЖДА у детей и желудочно-кишечными заболеваниями.

Материалы и методы: результаты общего анализа крови, уровня железа в сыворотке крови, уровня ферритина в сыворотке крови, насыщения трансферрином, количества ретикулоцитов, ширины распределения эритроцитов по объему (RDW) и мазка периферической крови у 75 пациентов в возрасте от 1 до 17 лет, поступивших в 1-ю клинику СамГМУ в период с сентября 2023 по январь 2024 гг. с различными нарушениями в функционировании желудочно-кишечного тракта. Пациенты были разделены на 4 возрастные группы: от 1 до 5 лет (23), от 6 до 11 лет (17), от 12 до 14 лет (16) и от 15 до 17 лет (19).

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

Результаты и обсуждения: в медицине с давних времён существуют заболевания, причиной которых служит недостаток различных веществ, таких как микро и макроэлементы, витамины, макронутриенты пищи и т.д. Однако самым ярким примером, безусловно, является дефицит железа - наиболее распространённая в мире патология с нехваткой питательных веществ. У детей при нехватке железа в скором времени формируется железодефицитное состояние, которое переходит в железодефицитную анемию. Железодефицитная анемия (ЖДА) — это заболевание, которое характеризуется сниженным содержанием железа в сыворотке крови, тканевых депо и костном мозге. Наиболее склонны к анемиям младенцы, дети в возрасте менее 2 лет, менее 5 лет и подростки. У детей до 2 лет ЖДА встречается из-за повышенной потребности в железе из-за быстрого роста и развития. Более того, детей этой возрастной группы часто неправильно кормят. Их продукты прикорма содержат мало железа и много ингибиторов его всасывания. Подростки также нуждаются в железе из-за ускоренного роста. Согласно многим исследованиям есть стойкая связь между ЖДА и сниженным когнитивным и моторным развитием у детей. У таких больных наблюдается альтерация структур мозга, которая необратима даже при лечении препаратами железа.

Интересным фактом является то, что необходимый уровень железа в организме регулируется не благодаря его выделению, а благодаря всасыванию. Абсорбция железа зависит не только от его количества в пище, но и от его биодоступности. Данный процесс контролируется специальными рецепторами, находящимися на поверхности слизистой оболочки пищеварительного тракта. Именно эти рецепторы ответственны за накопление железа в организме. При физиологических (быстрый рост, беременность, менструации) или патологических (кровопотеря) состояниях, когда потребность в железе увеличивается, а его запасы в организме истощаются, абсорбция железа увеличивается на 10-20%. И в противоположном случае, когда количество железа в организме увеличивается, его абсорбция резко снижается. Из этого следует, что абсорбция железа обратно пропорциональна его количеству в организме.

Таблица 1.

Уровень гемоглобина при диагностике анемии согласно ВОЗ.

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

Вышеуказанная таблица 1 содержит данные предоставленные ВОЗ для определения степени анемии у детей. Так, в проведённых нами исследованиях у анализируемой группы анемия была легкой в 70% случаев, умеренной в 26% и тяжелой в 4%.

Выделяют следующие заболевания пищеварительного тракта, которые часто сопровождаются ЖДА: язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, полипы, опухоли и дивертикулы желудка и кишечника, мальабсорбция (целиакия), эрозивный эзофагит и гастрит, синдром Мэллори-Вейса, пострезекционное состояние, воспалительные заболевания кишечника. Исследования, проведённые в Израиле, показывают, что в 4-6 % у пациентов с

идиопатической ЖДА диагностируется целиакия. 10% пациентов с ЖДА в Иране также имели целиакию. Также развитию ЖДА способствует дисбактериоз, который еще больше ухудшает пищеварение и всасывание в кровеносное русло. С другой стороны не только болезни ЖКТ ведут к недостатку железа, но и дефицит железа в свою очередь вызывает дисбиоз, который затем ведёт к диспепсическим явлениям и воспалениям кишечных стенок. Формируется так называемый «порочный круг», при котором патологические явления в пищеварительной системе ухудшают абсорбцию железа, наступает его дефицит, который ведёт к дисбиозу и способствует дальнейшему недостаточному всасыванию железа. Частой причиной недостатка железа в организме также является кровопотеря.

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

Выводы: таким образом, развитием анемии сопровождаются воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), такие как, неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). S.Schreiber и соавт. обнаружили анемию у 25% больных с БК и 37% больных с НЯК. Установлена связь наличия ЖДА на фоне желудочно-кишечных заболеваний. Согласно нашим исследованиям ЖДА была диагностирована у 46 пациентов, что составило 61% от общего числа. Инфицирование *Helicobacter pylori* было обнаружено у 8 из 14 пациентов с гастритом. На основании анамнеза выяснилось, что 10 пациентов (22%) регулярно принимали НПВС и 5 пациентов (11%) получали лечение антибиотиками. Ежегодно в мире повышается число детей, страдающих от железодефицитных состояний. Часто причина анемий неизвестна и они не устраняются стандартной терапией с применением железосодержащих препаратов. В таких случаях лечащему врачу стоит задуматься о возможных нарушениях в пищеварительной системе, которые часто ведут к ЖДА. Мы рекомендуем обследование пищеварительной системы у пациентов с длительной анемией неясной этиологии, а также определение титра *Helicobacter pylori* для более точной оценки состояния пациента.

Использованная литература:

1. Abdukadirova N. B., Xayatova Sh.T. Options clinical manifestations of giardiasis in children //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С.167-170.
2. Abdukadirova N. B., Telmanovna X. S. Assessment of the Level of Immunoglobulins in the Blood Serum in Young Children Depending on the Type of Feeding //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 164-166.
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 P.19-24
4. Abdukadirova N. B., Rabbimova D.T. About the frequency of iron deficiency anemias in teenagers in gastrointestinal diseases// Биология ва тиббиёт муаммолари - 2025- №1 (158) – P. 8-11
5. Abdukadirova N. B., Rabbimova D. T., Khayatova Z. B. The role of connective tissue dysplasia in the development of pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.
6. Abdukadirova N. B Connective tissue dysplasia as an element in the development of pathology of some body system// Medical science of Uzbekistan – 2025. №1 T.16 – P. 27-34
7. Abdukadirova N. B., Ibatova S. M. Features of the course of serous meningitis of enterovirus etiology in children //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2023. – Т. 3. – №. 4. – С. 15-20.

8. Ibatova S. M., Mamatkulova F. K., Abdukadirova N. B. Characteristics of the clinical course of acute panceratitis in children //EPRA International Journal of Multidisciplinary Research (IJMR). – 2023. – Т. 9. – №. 3. – С. 271-273.
9. Ibatova S. M. et al. Gas-chromatographic appraisal of application of apricot oil and aevit in complex therapy of vitamin d-deficiency rickets in children //Theoretical & Applied Science. – 2019. – №. 4. – С. 333-336.
10. Khayatova Z. B. et al. Features of ferrotherapy in women with iron deficiency anemia and inflammatory diseases of the pelvic organs //RMJ. Mother and child. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 108-112.
11. Khayatova Sh.T., Abdukadirova N.B., Istamkulova N. N. Features of iron deficiency in the background of gastrointestinal tract diseases// Новости образования: Исследования в XXI веке - №6 – С.259-263
12. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection — the Maas-tricht IV/ Florence Consensus Report. Gut 2012; 61 (5): 646—664.
13. Khayatova Z. B. et al. Features of ferrotherapy in women with iron deficiency anemia and inflammatory diseases of the pelvic organs //RMJ. Mother and child. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 108-112.
14. Shamatov I.Ya., Shopulotova Z., Abdukadirova N. B. Analysis of the effectiveness and errors of medical care// Eurasian journal of research, development and innovation – 2023 №20 (20) P.1-4
15. Turayeva N.T., Abdukadirova N.B. Features of the premorbid course of purine metabolism disorders with chronic pyelonephritis in children// Science and innovation International Scientific Journal - 2024 . P. 272-275
16. Xayatova Shoiratelmanovna, Abdukadirova Nargiza Batirbekovna Pharmacotherapy of modern iron preparations in the treatment of iron deficiency anemias // Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi - 2024 № 15 P.86-91
17. Абдукадилова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. Роль дисплазий соединительной ткани в развитии патологии различных систем организма //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.
18. Абдукадилова Н.Б., Тураева Н.Ю., Хаятова Ш.Т. Взаимосвязь смертности в зависимости от тактики лечения у подростков и взрослых с острым лимфобластным лейкозом // Доктор ахборотномаси № 1 (113) – 2024 С.5-8
19. Носкова К.К., Лищинская А.А., Мелькина Е.С., Дроздов В.Н. Частота анемии среди больных гастроэнтерологического стационара. Экспер и клин гастроэнтерол 2011; 10: 9—11
20. Хаятова З. Б. и др. Особенности ферротерапии у женщин с железодефицитной анемией и воспалительными заболеваниями органов малого таза //РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2. – №. 2. – С. 108-112.

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ**К. Т. Азимова, Г. Р. Рустимова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: дети, катамнез, острый бронхиолит, острый обструктивный бронхит.**Tayanch soʻzlar:** bolalar, kuzatuv, oʻtkir bronxiolit, oʻtkir obstruktiv bronxit.**Key words:** children, follow-up, acute bronchiolitis, acute obstructive bronchitis.

Изучить катамнез детей, перенесших первичный эпизод острого бронхиолита. Проведено катамнестическое наблюдение 85 детей, перенесших первичный эпизод острого бронхиолита в возрасте от 1 до 12 месяцев. Длительность катамнестического наблюдения после первичного эпизода острого бронхиолита составила 1,5-2 года. Критериями исключения из группы наблюдения явились врожденные заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Изучение катамнеза показало, что эпизоды повторных острых респираторных заболеваний помимо заболеваний, сопровождающихся обструктивным синдромом (острый обструктивный бронхит и острый бронхиолит) составляли заболевания верхних дыхательных путей, а именно фарингит, ларингит, трахеит, или их сочетание.

OʻTKIR BRONXIOLIT BILAN OGʻRIGAN BOLALARNING KATAMNEZI**K. T. Azimova, G. R. Rustamova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Oʻtkir bronxiolitning birlamchi epizodiga chalingan bolalarning kuzatuvini oʻrganish. 1 oydan 12 oygacha boʻlgan davrda oʻtkir bronxiolitning birlamchi epizodidan kasallangan 85 nafar bolada kатamnez oʻtkazildi. Oʻtkir bronxiolitning dastlabki epizodidan keyin kuzatuvning davomiyligi 1,5-2 yilni tashkil etdi. Kuzatuv guruhidan chiqarib tashlash mezonlari bronxoʻpka, yurak-qon tomir va markaziy asab tizimining tugʻma kasalliklari boʻldi. Katamnezni oʻrganish shuni koʻrsatdiki, takroriy oʻtkir respirator kasalliklar epizodlari, obstruktiv sindrom (oʻtkir obstruktiv bronxit va oʻtkir bronxiolit) bilan kechadigan kasalliklardan tashqari, yuqori nafas yoʻllarining kasalliklari, yaʼni faringit, laringit, traxeit yoki ularning kombinatsiyasida kuzatildi.

CATAMNESIS OF CHILDREN WITH ACUTE BRONCHIOLITIS**K. T. Azimova, G. R. Rustamova**

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

To study the follow-up of children who had a primary episode of acute bronchiolitis. A follow-up study was conducted on 85 children who had a primary episode of acute bronchiolitis at the age of 1 to 12 months. The duration of follow-up observation after the initial episode of acute bronchiolitis was 1.5–2 years. Children with congenital diseases of the bronchopulmonary, cardiovascular and central nervous systems were excluded from the observation group. A study of the follow-up showed that episodes of repeated acute respiratory diseases, in addition to diseases accompanied by obstructive syndrome (acute obstructive bronchitis and acute bronchiolitis), included diseases of the upper respiratory tract, namely pharyngitis, laryngitis, tracheitis, or a combination of them.

Актуальность. Острый бронхиолит, обусловленный РС-инфекцией, нередко сопровождается рецидивированием бронхообструктивных состояний и с возрастом трансформируется в бронхиальную астму. Так, доказано, что дети с бронхиолитом бокавирусной, метапневмовирусной этиологии и особенно обусловленной респираторно-синтициальной инфекцией имеют больше шансов возникновения бронхиальной астмы в возрасте 5–7 лет [1,5]. Публикации американских ученых указывают, что степень тяжести острого вирусного бронхиолита коррелирует с тяжестью течения бронхиальной астмы у детей в возрасте до 3-х лет [2,6]. У 55,0% детей, перенесших бронхиолит, в дальнейшем часто развивается респираторная патология с бронхообструктивным синдромом. Это связано с тем, что частично неразрешенный застой мокроты в бронхиолах приводит через несколько лет к снижению жизненной емкости легких, далее – к хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме [3]

Целью исследования явилось изучение катамнеза детей, перенесших острый бронхиолит.

Материал и методы исследования. Нами проведено катамнестическое наблюдение 85 детей, перенесших первичный эпизод острого бронхиолита. Длительность катамнестического наблюдения после первичного эпизода острого бронхиолита составила 1,5-2 года.

При катамнестическом исследовании дети были разделены на II группы: в I группу вошли 38 детей с повторными эпизодами острых респираторных заболеваний, вовлекших в

патологический воспалительный процесс верхние дыхательные пути (ЗВДП), а также нижние респираторные пути с обструктивным компонентом в виде бронхита или бронхиолита, что в совокупности представляли собой бронхообструктивный синдром (БОС). Эта когорта детей была оценена как часто болеющие дети (ЧДБ) или дети с рекуррентной патологией респираторного тракта. II группу составили 47 детей, у которых отмечались эпизодические случаи ОРЗ.

Для включения детей в группу с рекуррентными острыми респираторными заболеваниями, мы ориентировались на частоту повторных острых респираторных заболеваний: у детей до 1 года – 4 и более раз в год, от 1 до 3 лет – 6 и более, от 4 до 5 лет – 5 и более и старше 5 лет – 4 и более эпизодов [4]. Рецидивы обструктивного бронхита, расценивали тогда, когда в течение года отмечалось не менее 3 эпизодов острого обструктивного бронхита [4,7].

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Верификация достоверности полученных результатов проводилась с применением критерия хи-квадрат (χ^2) для четырехпольной таблицы при значении ошибки ($P < 0,05$).

Результаты исследования. После перенесенного острого бронхиолита, частота детей, имевших повторные рекуррентные заболевания верхних и нижних дыхательных путей составила 41,2% (35 детей из 85 обследованных при первичном наблюдении детей с острым бронхиолитом).

У детей II группы с эпизодами ОРЗ 1-2 раза (83,0%) в год частота повторного БОС составила всего 12,8% ($\chi^2=5,219$, $p=0,023$), поражение верхних дыхательных путей составило основную частоту 63,8% ($\chi^2=37,485$, $p=0,001$), при этом сочетание поражения бронхов и верхних дыхательных путей составило 6,4% ($\chi^2=2,514$, $p=0,113$) (табл. 1).

Анализ групп сравнения показал, что эпизоды ОРЗ 3-4 раза в год наблюдались как в I группе (7,9%), так и во второй группе - 17,0%. Следует отметить, что включением детей в I группу с подобной частотой послужила частота повторного обструктивного бронхита (7,9%; $\chi^2=0,320$, $p=0,212$), которая согласно критериям, предложенным Самсыгиной Г.А., (2016) повторяясь 3 и более раз в год у детей раннего возраста позволяет относить его к частым заболеваниям ($\chi^2=1,553$, $p=0,213$) [4].

Эпизоды ОРЗ 5-6 раз в год сопровождалась рецидивами БОС в 18,4% ($\chi^2=9,435$, $p=0,003$), при этом сочетание БОС с ЗВДП встречалось с частотой 31,6% ($\chi^2=17,282$, $p=0,001$). Эпизоды ОРЗ более 6 раз наблюдались в I группе в 42,1% ($\chi^2=24,378$, $p=0,001$) с преимущественным преобладанием повтора обструктивного бронхита 26,3% ($\chi^2=14,018$,

Таблица 1.

Частота распределения повторных заболеваний (БОС и ЗВДП) в группах сравнения.

Эпизоды ОРЗ	I группа n=38		II группа n=47		χ^2	P
	abc	%	abc	%		
Эпизоды ОРЗ 1-2 раза в год	0	0	39	83,0	58,265	0,001
из них: БОС	0	0	6	12,8	5,219	0,023
ЗВДП	0	0	30	63,8	37,485	0,001
БОС+ ЗВДП	0	0	3	6,4	2,514	0,113
Эпизоды ОРЗ 3-4 раза в год	3	7,9	8	17,0	1,553	0,213
из них: БОС	3	7,9	1	2,1	0,320	0,212
ЗВДП	-		6	12,7	5,219	0,023
БОС+ ЗВДП			1	2,1	0,818	0,366
Эпизоды ОРЗ 5-6 раз в год	19	50	0	0	30,265	0,001
из них: ООБ	7	18,4	0	0	9,435	0,003
БОС+ ЗВДП	12	31,6	0	0	17,282	0,001
Эпизоды ОРЗ более 6 раз в год	16	42,1	0	0	24,378	0,001
из них: БОС	10	26,3	0	0	14,018	0,001
БОС+ ЗВДП	6	15,8	0	0	7,985	0,005

$p=0,01$), в 15,8% ($\chi^2=7,985$, $p=0,005$) наблюдалось сочетание БОС с ЗВДП. Таким образом, у абсолютного числа детей I группы наблюдались рецидивы ООБ.

Вывод. Таким образом, изучение анамнеза показало, что эпизоды повторных острых респираторных заболеваний помимо заболеваний, сопровождающихся обструктивным синдромом (ООБ и ОБ) составляли заболевания верхних дыхательных путей, а именно фарингит, ларингит, трахеит, или их сочетание.

Использованная литература:

1. Azimova K.T., Garifulina L. M., Features of the Clinical Characteristics of Acute Bronchiolitis in Children in Relationship with Cytokine Status // American Journal of Medicine and Medical Sciences-2023.-№13 (5).-P. 647-652. DOI: 10.5923/j.ajmms.20231305.21
2. Азимова К.Т., Гарифулина Л.М. Факторы риска тяжелого течения острого бронхолита у детей раннего возраста // Журнал Проблемы биологии и медицины-2023.-№2 (142). -С.25-30.
3. Спичак Т.В. Вирусные бронхолиты и их последствия в детском возрасте. Педиатрия. 2013.-Том 92.-№3.-с.89-98.
4. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети»// Педиатрия 2016 – (том 95) № 4 – с. 209-215.
5. Del Rosal, T.; García-García, M.L.; Calvo, C.; Gozalo, F.; Pozo, F.; Casas, I. Recurrent wheezing and asthma after bocavirus bronchiolitis. Allergol. Immunopathol. 2016, 44, 410–414.
6. Carroll, K.N.; Wu, P.; Gebretsadik, T.; Griffin, M.R.; Dupont, W.D.; Mitchel, E.F.; Hartert, T.V. The severity-dependent relationship of infant bronchiolitis on the risk and morbidity of early childhood asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2009, 123, 1055–1061
7. Bossuyt X, Moens L, VanHoeuyveld E, Jeurissen A, Bogaert G, Sauer K, Proesmans M, Raes M, DeBoeck K. Co-existence of (Partial) Immune Defects and Risk of Recurrent Respiratory Infections. Clinical Chemistry. 2007; 53: 124–130

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Н. И. Ахмеджанова

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: хронический тубулоинтерстициальный нефрит, протеиновый обмен, электрофорез.

Tayanch soʻzlar: surunkali tubulointerstitial nefrit, protien almashinuvi, elektroforez.

Key words: chronic tubulointerstitial nephritis, protein metabolism, electrophoresis.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) является одной из актуальнейших проблем современной педиатрии. Цель работы: разработать метод интегральной терапии ХТИН у детей учитывая патогенетическое значение показателей протеинового обмена. Материал и методы исследования. Так, в сравнительную группу (1 группу) вошли 41 ребенок, которые проходили лечение лекарственным средством Рутин на фоне общепринятой терапии, основную группу (2 группу) составили 37 больных, получавших интегральное лечение: электрофорез с 0,5% эуфиллином + Рутин. Результаты исследования. Анализ эффективности интегральной терапии по параметрам протеинового обмена установил значимое уменьшение молекул повреждения почек (МПП) в моче, независимо от исходного уровня эндогенной интоксикации (ЭИ) и формы заболевания. Обсуждение исследования. Установлена наиболее высокая эффективность интегральной терапии по всем наблюдаемым клинико-лабораторным данным по сравнению с группой сравнения. Заключение. Доказано, что модифицированное лечение является наиболее эффективным методом терапии ХТИН.

BOLALARDA SURUNKALI TUBULOINTERSTITIAL NEFRITNI INTEGRATSIYALASHGAN DAVOLASH SAMARADORLIGINI BAHOLASH

N. I. Axmedjanova

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Surunkali tubulointerstitial nefrit (STIN) zamonaviy pediatriyaning eng dolzarb muammolaridan biridir. Ishning maqsadi oqsil almashinuvi parametrlarining aniqlangan patogenetik ahamiyatini hisobga olgan holda bolalarda STINni kompleks davolash usulini ishlab chiqish. Materiallar va tadqiqot usullari. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruhni an'anaviy terapiya bilan birga "Rutin" preparatini qabul qilgan 41 bemor tashkil qildi, 2-guruhni kompleks terapiya olgan 37 bemor: "Rutin" preparati + 0,5% eufillinli elektroforez. Tadqiqot natijalari. Oqsil almashinuvi ko'rsatkichlari asosida kompleks davolash samaradorligini o'rganish natijasida endogen intoksikatsiyaning (EI) boshlang'ich darajasi va kasallikning shaklidan qat'iy nazar, siydikda buyraklar zararlanish molekullari (BZM) ning ishonchli pasayishi aniqlandi. Tadqiqotni muhokamasi. Kompleks davolash STIN bo'lgan bemorlarning boshqa guruhlariga nisbatan kasallikning barcha tahlil qilingan klinik belgilari uchun sezilarli darajada samarali ekanligini isbotladi. Xulosa. Biz taklif qilayotgan davolash usuli STINni davolashning eng samarali usuli hisoblanadi.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF INTEGRATED THERAPY FOR CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS IN CHILDREN

N. I. Akhmedzhanova

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Chronic tubulointerstitial nephritis (CTIN) is one of the most pressing problems in modern pediatrics. Objective: to develop a method for the combination therapy of CTIN in children taking into account the pathogenetic significance of protein metabolism parameters. Material and methods. We divided the patients into 2 groups: Group 1 consisted of 41 patients who received the drug "Rutin" along with traditional therapy, groups 2 consisted of 37 children who received combination therapy: the drug "Rutin" + electrophoresis with 0.5% eufhyllin aged 4 to 15 years. Study results. Analysis of the effectiveness of combination therapy by protein metabolism parameters revealed a significant decrease in kidney damage molecules (KDM) in the urine, regardless of the initial level of endogenous intoxication (EI) and the form of the disease. Discussion of the study. The highest effectiveness of combination therapy was established for all observed clinical and laboratory data compared with the comparison group. Conclusion. Modified treatment has been proven to be the most effective method of treating CTIN.

Актуальность. ХТИН является одной из актуальнейших проблем современной педиатрии [6]. Решение задачи повышения эффективности диагностики и лечения, профилактики развития хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей, было бы неполным без изучения вопроса состояния клеточных мембран почечной ткани растущего детского организма, с последующей коррекцией выявленных сдвигов функционального состояния почек [7].

Вместе с антибактериальной, иммуномодулирующей, противовоспалительной терапией с целью лечения больных ХТИН, прибегают к антиоксидантам, нефропротекторам, а также физиотерапевтическим процедурам [1, 2].

В последние годы, повышенное внимание исследователей привлекает возможность

использования препарата «Рутин» при лечении ХТИН, учитывая многочисленные положительные свойства этого, относительно, нового препарата, по коррекции метаболических и функциональных систем почек, при этом, не обладая побочными эффектами [3, 10]. Существующие научные работы, представляющие данные по использованию препарата «Рутин» в комплексной терапии ХТИН у детей, недостаточно объясняют все моменты данного аспекта [4, 5].

Электрофорез с 0,5% эуфиллином положительно влияет на распределение жидкости в интерстициальной ткани, что обеспечивает неспецифический быстрый ответ организма больных ХТИН саногенетической направленности, а также способствует нормализации некоторых патогенетических звеньев метаболических нарушений [8, 9].

Выбор нами комплексного лечения – электрофореза с 0,5% эуфиллином объясняется его высокой эффективностью при спазмолитическом воздействии на гладкую мускулатуру мочевых путей, гипотоническое и диуретическое влияние на клубочки нефрона почечной ткани.

Таким образом, нами разработан способ комплексного применения препарата «Рутин» + электрофорез с 0,5% эуфиллином. Названный способ патогенетического лечения больных с ХТИН не описан в литературных источниках.

Цель работы: разработать метод интегральной терапии ХТИН у детей учитывая патогенетическое значение показателей протеинового обмена.

Материал и методы исследования. В ходе научного исследования было отобрано 78 детей страдающих ХТИН, в возрасте от 4 до 15 лет. Так, в сравнительную группу (1 группу) вошли 41 ребенок, которых лечили лекарственным средством Рутин на фоне общепринятой терапии, основную группу (2 группу) составили 37 больных, получавших интегральное лечение: электрофорез с 0,5% эуфиллином + Рутин. Стандартный контроль содержал детальное исследование анамнеза, определения качества жизни, оценку тесситур мочевины, креатинина, МПП, общего протеина и протеиновых компонентов, подробное аналитическое обозрение по аргументам данных суммарного анализа крови, мочи («мочевому синдрому»), пробы Нечипоренко, кала. Методы исследования параметров протеинового обмена содержал: анализ динамики протеиновых компонентов (ОКА, ЭКА, ССА, ИТ, КИА в плазме крови по Добрецову Г.Е. (2013)) и МПП в моче и в плазме крови по Калькару (2002).

Диагноз ХТИН выставлялся по классификации, разработанной Н.А.Коровиной (2003).

Результаты исследования. По изученным индикаторам протеинового обмена: МПП в моче, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина, индекса токсичности, коэффициента измененного альбумина в плазме крови проведен анализ оптимальности интегрального лечения в исследованных группах, который показал, что в основной группе было характерно значимое уменьшение МПП в моче до $0,207 \pm 0,012$ ед.опт.пл. ($p_1=0,001$), инвариантно от начального объема ЭИ. А у детей группы сравнения количество МПП в моче на фоне лечения был равен $0,605 \pm 0,023$ ед.опт.пл. ($p_1=0,05$).

Так, интегральное лечение благоприятно инспирировало на количество ЭКА, у детей основной группы, где он стал равен $37,5 \pm 0,3$ г/л ($p_1=0,001$, $p_2=0,05$), тогда как у детей из

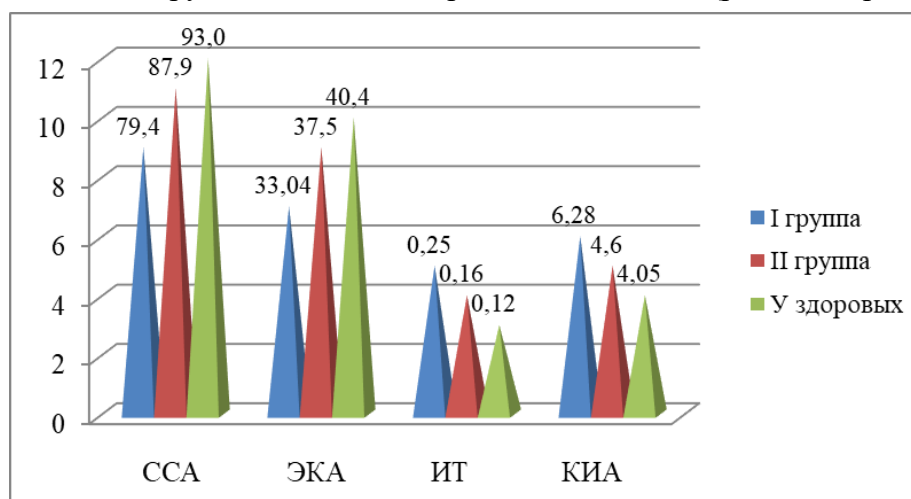


Рис. 1. Тенденция параметров протеинового обмена (эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина, индекса токсичности, коэффициента измененного альбумина в плазме крови) при ХТИН обусловленное выбором метода лечения.

Таблица 1.

Тенденция показателей протеинового обмена при ХТИН после терапии ($M \pm m$).

Критерии	У здоровых (n=25)	До терапии (n=120)	После терапии	
			I группа (n=41)	II группа (n=37)
в плазме крови				
МПП,ед.опт.пл.	0,136±0,021	0,148±0,04 p>0,1	0,108±0,002 p ₁ >0,1	0,101±0,0029 p ₁ >0,1; p ₂ >0,1
в моче				
МПП,ед.опт.пл.	0,136±0,021	2,23±0,08 p=0,001	0,605±0,023 p ₁ =0,05	0,207±0,012 p ₁ =0,001; p ₂ =0,05

Примечание: p – значимость разницы между индикаторами у здоровых и у детей с ХТИН. p₁ – значимость разницы между индикаторами до и после терапии. p₂ – значимость разницы между группой больных принимавших препарат «Рутин» и группой пациентов применявшим интегральное лечение.

сравнительной группы, он не превышал 33,04 $\pm$ 0,5 г/л (p₁=0,05) (рис. 1).

Мы отметили позитивную тенденцию изучаемого параметра КИА у больных, состоявших на интегральном лечении, по отношению к детям из группы сравнения. После лечения детей из группы сравнения, мы выявили слабую склонность к снижению количества КИА в сопоставлении с его параметрами до лечения (6,66 $\pm$ 0,10 г/л (p=0,05); 6,28 $\pm$ 0,15 г/л (p₁>0,1)), тогда как у детей основной группы на фоне интегрального лечения, он значимо снизился и составил 4,6 $\pm$ 0,11 г/л (p₁=0,05; p₂=0,05) и, тем самым, приблизился к показателям у здоровых детей (рис. 1).

Интегральное лечение содействовало значимому увеличению концентрации ССА у больных 2 группы, составлявший 87,9 $\pm$ 0,3% (p₁=0,001; p₂=0,001), тогда как у пациентов из группы сравнения данный параметр был равен 79,4 $\pm$ 1,2 % (p₁=0,001) (табл. 1).

Идентичная картина наблюдалась и в оценке индекса токсичности, его уменьшение в основной группе достигло 44% и было достоверным 0,16 $\pm$ 0,004 усл.ед. (p₁=0,001; p₂=0,05) по сравнению с данным показателем у детей группы сравнения (0,25 $\pm$ 0,005 усл.ед. (p₁=0,05)), что значительно превышало уровень данного параметра у здоровых детей (рис. 1).

Следовательно, эккаунтинг тенденции молекул повреждения почек в моче, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина, индекса токсичности, коэффициента измененного альбумина в плазме крови пациентов основной группы, указывает на отчетливый «противотоксический» эффект интегрированной терапии, что способствует применению его для модификации дезорганизованных параметров протеинового обмена при ХТИН у детей.

Следовательно, интегральная терапия представляет более достоверную правку отклонений ренальных функций уже в периоде лечения.

Обсуждение исследования. С целью определения наиболее эффективного метода лечения, пациентов ректифицировали на 2 группы учитывая применяемую тактику коррекции.

Так, интегральная терапия явилась достоверно эффективной по ряду изученных клиничко-лабораторных признаков патологии в сопоставлении данных группы сравнения.

Улучшение оцениваемого показателя у детей основной группы наблюдалось на 8-9 день, а у большинства пациентов группы сравнения и на 11-12 день лечения не отмечена положительная динамика.

Предлагаемый нами модифицированный способ терапии благоприятствовал значительному восстановлению ЭКА, ССА и уменьшению ИТ, КИА в плазме крови у пациентов из основной группы.

Так, интегральная терапия согласовывалась с достоверным снижением МПП в моче и увеличением ЭКА, ССА, а также уменьшением ИТ, КИА в плазме крови. Отмеченный результат обусловлен с позитивным действием интегральной терапии на устойчивость ренальных цитомембран.

Таким образом, анализ динамики молекул повреждения почек в моче, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина, индекса токсичности,

коэффициента измененного альбумина в плазме крови больных детей основной группы, свидетельствует о значимом «противотоксическом» свойстве интегрального лечения, что обуславливает применение его в целях коррекции нарушенных фракций протеинового обмена при ХТИН у детей.

Так, предлагаемый метод лечения содействует стабильной модификации, не только асептического воспалительного очага, но и обменных и ренальных изменений.

Таким образом, комплекс лечебных мероприятий благотворно влияет на асептически воспалённую и раздражённую почечную ткань.

Мы отметили, что физические факторы, которые мы применяли имели большое значение при лечении ХТИН. Повышение ренальной гемодинамики, аэрации тканей, целлюлярного обмена указывало на позитивное влияние электрофореза, который способствовал улучшению метаболизма и регенерации, восстанавливая ренальную деятельность, тем самым повышая качество профилактики инвалидизации и детской смертности от ХПН.

Заключение. Выявлено, что у детей ХТИН нарушения параметров протеинового обмена (снижение общей концентрации альбумина, эффективной концентрации альбумина, связывающей способности альбумина и стойкое увеличение индекса токсичности, коэффициента измененного альбумина в плазме крови, а также увеличение молекул повреждения почек в моче) обнаруживаются до появления типичных лабораторных сдвигов в крови и в моче, что доказывает ценность данного критерия для определения асептической воспалительной реакции в ренальной ткани. Уровень МПП в моче прямо коррелирует с активностью асептического воспалительного процесса в ренальной ткани.

Предлагаемый интегральный метод терапии, является наиболее эффективным способом лечения ХТИН у детей, который восстанавливая ренальную деятельность, повышает качество профилактики инвалидизации и детской смертности от ХПН.

Использованная литература:

1. Ахмеджанова Н.И., Махмудов Х., Хусенова Ф. Новые методы диагностики и лечения хронического пиелонефрита у детей. *European Science Review Austria/ -Vienna*, 2019. -№9-10.-P.26-29.
2. Галкина О.В. Специфические белки мочи в диагностике повреждения почек // Ремедиум Приволжье. – 2016. – №4 (144). – С.36.
3. Попова Е.В. Влияние обменных нефропатий на формирование тубулоинтерстициального нефрита у детей // Сборник материалов XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва. 2017. С. 62.
4. Попова Е.В. Факторы риска и маркеры развития тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62. №4. С. 25–31.
5. Alon U. S. Pediatric Tubulointerstitial Nephritis // *Pediatric Nephrology*. – 2014. – P. 1–30.
6. Alper Jr, B. Tubulointerstitial Nephritis Clinical Presentation // *Medscape*. – 2017.
7. Joyce E. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring // *Pediatr Nephrol*. – 2017. V.32. – P. 577.
8. Khlebovets N.I. Tubulointerstitial nephritis in children // *Journal of the Grodno State Medical University*. – 2014. – № 1. – P. 94–97.
9. Mise K. Prognostic value of tubulointerstitial lesions, urinary n-acetyl- β -glucosaminidase, and urinary β 2-microglobulin in patients with type 2 diabetes and biopsy-proven diabetic nephropathy // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2016. – V. 11. – №. 4. – P. 593–601.
10. Nast C. C. Medication-Induced Interstitial Nephritis in the 21st Century // *Advances in Chronic Kidney Disease*. – 2017. – V. 24. – №. 2. – P. 72–79.

CLINICAL FEATURES OF THE COURSE ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN CHILDREN

I. M. Akhmedova, A. T. Kamilova, Sh. S. Sultankhodjaeva, S. I. Geller

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,
Republican specialized scientific and practical center of Pediatrics, Tashkent, Uzbekistan

Key words: antibiotic therapy, antibiotic-associated diarrhea, children.

Tayanch soʻzlar: antibiotik terapiyasi, antibiotiklar bilan bogʻliq diareya, bolalar.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, антибиотик-ассоциированная диарея, дети.

The development of diarrhea during antibacterial therapy was observed in 27.2% of cases (40 children) out of 147 children. Diarrhea appeared on average 3.8 ± 1.7 days after the start of antibiotic therapy. The average duration of antibiotic-associated diarrhea (AAD) was 5.3 ± 1.8 days (ranging from 3 to 8 days). All patients presented with complaints of diarrhea without blood but occasionally with mucus after starting antibiotic therapy. In 35% of cases (14 children), the disease was accompanied by vomiting 1 to 3 times a day. Additionally, 28 patients (70%) had complaints of bloating. The average stool frequency was 4 ± 2.3 times per day. The stool was watery, green, and contained undigested food particles.

BOLALARDA ANTIBIOTIKLAR BILAN BOGʻLIQ DIAREYANING ZAMONAVIY JIHATLARI

I. M. Ahmedova, A. T. Kamilova, Sh. S. Sultankhodjaeva, S. I. Geller

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,

Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, Oʻzbekiston

147 boladan 27,2% hollarda (40 bola) antibakterial dorilarni qabul qilish paytida diareya rivojlanishi kuzatilgan. Diareya paydo boʻlishi antibiotik terapiyasi boshlanganidan oʻrtacha 3.8 ± 1.7 kun kuzatilgan. AAD davomiyligi oʻrtacha 5.3 ± 1.8 kunni tashkil etdi (oʻzgarish 3-8 kun). Barcha bemorlar diareyaning antibiotik terapiyasi boshlanganidan keyin najasning qon aralashmasisiz faqat shilimshiq bilan kelganligidan shikoyat qilgan. 35% hollarda (14 bola) kasallik kuniga 1-3 marta qusish bilan boʻlgan. Shuningdek, 28 bemorda (70%) qorinnihg damlanishi kuzatilgan. Najasning oʻrtacha chastotasi kuniga 4 ± 2.3 marta. Najas suvli, yashil rangda, hazm qilinmagan oziq-ovqat elementlaridan iborat boʻlgan.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ АНТИБИОТИКО-АССОЦИИРОВАННЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

И. М. Ахмедова, А. Т. Камилова, Ш. С. Султанходжаева, С. И. Геллер

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии,

Ташкент, Узбекистан

Из 147 детей развитие диареи на фоне приема антибактериальных препаратов наблюдалось в 27,2% случаев (40 детей). Появление диареи наблюдалось в среднем через 3.8 ± 1.7 дня от начала антибактериальной терапии. Длительность ААД в среднем составила 5.3 ± 1.8 дня (варьировала в пределах 3-8 дней). Все пациенты обращались с жалобами на диарею без примеси крови, периодически со слизью после начала антибиотикотерапии. в 35 % случаев (14 детей) заболевание сопровождалось рвотой от 1 до 3 раз в сутки. Также у 28 пациентов (70%) присутствовали жалобы и на вздутие живота. Средняя частота стула составляла 4 ± 2.3 раза в сутки. Каловые массы были водянистые, зеленого цвета, с непереваренными элементами пищи.

Relevance: The study of diarrhea in children is important due to its widespread occurrence (1-12 billion cases annually worldwide, according to WHO), polyetiology, diagnostic difficulties, and tendency toward chronic progression. Among diarrhea cases, increasing attention is given to antibiotic-associated diarrhea (AAD) [1]. The widespread use of antibiotics in medicine, often with unjustified indications, and their free availability lead to irrational drug use from an early age. Antibiotics are among the leading causes of drug-related complications, responsible for up to 37.2% of all medication-related adverse effects [2,7]. The most common adverse effects include allergic reactions, followed by gastrointestinal complications. The lack of clinical awareness and mandatory registration of drug-related complications hinders the accurate assessment of AAD incidence. However, according to international studies, AAD accounts for 5-30% of acute diarrheal syndrome cases in hospitalized patients [8]. The incidence of AAD is mostly studied in individuals currently or recently receiving antibiotics. Studies have reported a significant variation in AAD frequency depending on treatment intensity and duration. In Ukraine, the incidence of AAD in children receiving outpatient antibiotic therapy was 15.5% [5], rising to 21% in pediatric intensive care units [4]. Nosocomial diarrhea is recognized as a major contributor to AAD, with an increasing incidence and more severe clinical manifestations leading to higher mortality rates.

Objective: To determine the frequency and clinical characteristics of antibiotic-associated diarrhea in children.

Materials and methods: The study was conducted for 6 months in 3 departments: early childhood diseases, pulmonology, nephrology, and Pediatrics. By random selection, every 5th child who received antibiotic therapy was included into the study: the total number of patients was 147 children aged 1 month to 5 years. To confirm the diagnosis, general clinical studies were used (assessment of physical development, blood test, coprology, feces for microflora, total protein, ultrasound, chest X-ray and MSCT, and according to indications). The study did not include patients who had a stool disorder in the form of diarrhea a week before treatment, as well as those who took an antibiotic during the last month before the first visit, as well as patients with malabsorption syndrome. In addition, symptoms typical of antibiotic-associated diarrhea were assessed on a five-point scale: profuse watery stools, abdominal pain, abdominal splashing, flatulence, and vomiting. Maximum of 20 points. On a four-point scale, the general symptoms of the disease (subfebrility, adynamia, loss of appetite, fatigue) were evaluated, maximum of 12 points. The average age of patients with AAD was 23.3 ± 2.4 months. All children were divided into 3 age groups from 1 month to 6 months, from 7 months to 1 year, older than 1 year. Most often, AAD developed between the ages of 7 months and 1 year. As can be seen from table 1, the number of boys was 1.5 times higher than the number of girls. When studying the medical history, it was found that in a quarter of patients with AAD, parents had health problems: gastrointestinal pathology was the most common (45.6% of cases). Allergoanamnesis among relatives was burdened in half of the examined children, so respiratory allergies came to the fore - 42.3%, food intolerance - 35.6%, contact dermatitis - 22.1%. In 20% of cases, pregnancy among mothers was accompanied by complications (threat of miscarriage, preeclampsia, severe anemia, pneumonia). About half of the mothers (46.7%) took antibacterial drugs during pregnancy. The most commonly used drugs were cephalosporin-type (74%), every fourth woman was prescribed drugs from the penicillin group (22.2%), macrolides - in only 1 case. It is known, that the way of birth and the type of feeding have a great influence on the formation of the intestinal microbiota in a child. Thus, every fifth patient was born by caesarean section, 60.3% of children were exclusively breastfed, about a third (27.6%) were formula-fed from birth, and 12.1% were artificially breastfed.

Results and Discussion: The total number of examined patients was 147 children aged from 1 month to 5 years. The average duration of antibiotic therapy was 7.16 ± 1.75 days (5-14 days). 14 children had previous antibacterial therapy in the last 4 months before the study. The reasons for prescribing antibacterial therapy were: community-acquired pneumonia — 25.4% (37), acute pyelonephritis — 15.4% (23), sepsis — 35.7% (52), urinary tract infection — 10% (15), chronic bronchitis - 10% (15), cystic fibrosis — 1% (5). The development of diarrhea while taking antibacterial drugs was observed in 27.2% of cases (40 children) out of the 147 children. The frequency of AAD at the time of hospital stay depended on the group of drugs and, to a lesser extent, on the form of their administration. As can be seen from the table, the most common cause of AAD was cephalosporins - 44.8% (26), which is associated with incomplete absorption of these antibiotics from the intestinal lumen. Penicillin-type drugs are much less common, despite the literature data (13.8%) (8). Combinations of drugs also played an important role, for example, one in seven children developed diarrhea against the background of the use of penicillins and cephalosporins, as well as cephalosporins with aminoglycosides. The main complaints of the patients were intestinal dyspepsia.: frequent watery stools, bloating, vomiting. As mentioned above, diarrhea developed on average on the third day after the start of antibiotic therapy. The manifestations of diarrhea varied significantly in severity, which made it difficult to identify and register mild cases of diarrhea. On average, the stool frequency was 5.1 ± 0.42 times, ranging from 3 to 15 times. The nature of the stool at the beginning was watery and corresponded to the stage of secretory diarrhea. In 7 (4.6%) cases, children showed symptoms of moderate dehydration. It should be noted that diarrhea was most pronounced in patients over the age of 1 year. The frequency of bowel movements in this group of children was 6.4 ± 0.5 , which was 1.3 times higher than in the group from 7 months to 1 year (4.5 ± 0.2), and slightly higher than in the group from 1 to 6 months (5.2 ± 0.8). Many patients were concerned about abdominal pain, which worsened with palpation of the large intestine.

In patients receiving ampicillin, diarrhea was observed in 10% of cases, amoxicillin in 15% of cases, and the cephalosporin series led to the development of diarrhea in only 5% of cases. The

appearance of diarrhea was observed on average 1.7 days after the start of antibiotic therapy. The duration of AAD averaged 5.3 ± 1.8 days (varied between 3-8 days). All patients complained of diarrhea without blood admixture, periodically with mucus after the start of antibiotic therapy. In 35% of cases (14 children), the disease was accompanied by vomiting from 1 to 2 times a day. Also, 28 patients (70%) had complaints of bloating. The average stool frequency was 4 ± 2.3 times per day. The stool was watery, green in color, with undigested food elements. Palpation of the abdomen was sensitive, especially in the descending colon, and increased intestinal noises were noted. No inflammatory changes were observed in the general blood test. In very rare cases, blood was present in the feces — in 2 patients (5%), a positive test for hidden blood was present in 10 (25%). Leukocytes in feces were observed in 1000/0 of cases with antibiotic-associated diarrhea. When analyzing the scales used to assess specific and general symptoms of the disease, it was found that in 58.2% of children the total score did not exceed 18, which indicated the presence of a mild form of AAD, which stopped after the withdrawal of antibiotics. In 41.8%, the total score was 25, which characterizes AAD as moderate. Antibiotic-associated diarrhea (AAD) is currently defined as diarrhea unrelated to other causes (at least three episodes of unformed stools for two consecutive days or more) that has developed in connection with antibiotic therapy. According to surveys of practitioners and their patients who received antibiotics during outpatient treatment, the incidence of this pathology in real clinical practice reaches 37% [3,6]. In study we conducted, the frequency of AAD was 27.2%. AAD can range from mild transient diarrhea to severe fatal forms of colitis. The course of AAD depends on the type of pathogen, the nature of antibacterial therapy, its duration, the use of combined antimicrobial therapy, the patient's age, the presence of an immunocompromised status, comorbid conditions, surgical operations on the gastrointestinal tract, the use of antisecretory and antiperistaltic agents, and probe nutrition.

The cardinal manifestation of the disease is diarrhea, which usually develops while taking antibiotics, but may appear much later within 8 weeks after their withdrawal. In most cases, AAD manifests itself by loosening the stool, with minimal signs of colitis without common symptoms. The frequency of stools does not exceed 3-4 times a day, moderate cramping pains in the abdomen are noted, and body temperature does not rise.

Conclusion: Thus, the incidence of antibiotic-associated diarrhea was 27.2%. The most common cause of antibiotic-associated diarrhea is a group of semi-synthetic penicillins.

References:

1. Yevstigneyev I.V. Immunological methods in the diagnosis of colon diseases. 2019: 22-32.
2. Zakharenko S.M., Ponomarev S.V. Diseases associated with *Clostridium difficile*: Treatment and prevention. 2017; 3:82-89.
3. Zakharova I.N., Mazankova L.N. Antibiotic-associated diarrhea in children: Problems and solutions (A guide for physicians). M., 2017.
4. Ivanko O.G. et al. Clinical aspects of antibiotic-associated diarrhea in children. Modern Pediatrics. 2015; 2(52):1-6.
5. Maidanik V.G., Khaytovich N.O., Boyarskaya L.N., et al. Treatment and prevention of *Clostridium difficile*-induced AAD. Pediatrics, Obstetrics, Gynecology. 2018; 3.
6. Shcherbakov P.L., Tsvetkov P.M., Nechayeva L.V. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. Contemporary Pediatrics. 2022; 3:2.
7. Turck J.P., Bemet J., et al. Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in pediatric outpatients. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021; 37(1):22-26.
8. Wistrom J., Norrby S.R., Myhre E.V., et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2462 hospitalized patients: A prospective study. J Antimicrob Chemother. 2021; 47:43-50.

MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARDA HELICOBACTER PYLORI BILAN BOG'LIQ SURUNKALI GASTRODUODENITNING KLINIK KECHISHIING ALOXIDA XUSUSIYATLARI

I. M. Ahmedova¹, N. X. Xudayberganova²

¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,

²Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: Helicobacter pylori, bolalar, klinika, assotsiatsiya, surunkali gastroduodenit, komorbid holat.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, дети, клиника, ассоциация, хронический гастродуоденит, коморбидные состояния.

Key words: Helicobacter pylori, children, clinic, association, chronic gastroduodenitis, comorbid conditions.

Maqolada 7 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan surunkali gastroduodenit (SGD) tashxisi tasdiqlangan 106 nafar bolalarda anamnestic, klinik, laboratoriya, komorbidlik indeksi ko'rsatkichlarini taxlili natijalari keltirilgan. Bemorlar Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIPIATM) gastroenterologiya bo'limida va maslahat-tashxis poliklinikasida davolanishda va kuzatuvda bo'lishgan. Ulardan 76 nafar (71,6%) bemor bolalarda (asosiy guruh) Hp assotsiatsiyali surunkali gastroduodenit (SGD) tasdiqlangan va 30 nafar (28,3%) bemor bolalarda (asosiy guruh) Hp aniqlanmagan (taqqoslash guruhi). Bolalardagi SGDda asosiy kasallikni klinik belgilarni og'irlashtiruvchi xelikobakteriozning me'dadan tashqari ko'rinishlari uchrash ko'lam 71 (93,4%) nafar bemorlarda aniqlandi.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА АССОЦИИРОВАННОГО С HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

И. М. Ахмедова¹, Н. Х. Худайберганова²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,

²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

В статье представлены результаты анализа показателей анамнестического, клинического, лабораторного, индекса коморбидности у 106 детей в возрасте от 7 до 16 лет с подтвержденным диагнозом хронического гастродуоденита (ХГД). Пациенты находились на лечении и наблюдении в отделении гастроэнтерологии и консультативно-диагностической клинике Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (РСНПМЦП). Из них у 76 (71,6%) больных детей (основная группа) был подтвержден Hp ассоциированный ХГД, а у 30 (28,3%) больных детей ХГД не был обнаружен Hp (группа контроля). Внежелудочные проявления хеликобактериоза при ХГД у детей были выявлены у 71 (93,4%) больного, что утяжеляло течение основного заболевания.

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC GASTRODUODENITIS ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI IN SCHOOL-AGE CHILDREN

I. M. Akhmedova¹, N. Kh. Khudayberganova²

¹Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,

²Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

The article presents the results of an analysis of anamnestic, clinical, laboratory, and comorbidity index indicators in 106 children aged 7 to 16 years with a confirmed diagnosis of chronic gastroduodenitis (CGD). The patients were treated and monitored in the Department of Gastroenterology and the consultative diagnostic clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics (RSSPMCP). 76 (71.6%) sick children (the main group) were confirmed to have Hp associated with CGD, and 30 (28.3%) sick children with CGD were not found to have Hp (the control group). Extrapancreatic manifestations of helicobacteriosis in CGD in children were detected in 71 (93.4%) patients, which worsened the course of the underlying disease.

Muammoning dolzarbli: Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotiga ko'ra, rivojlangan davlatlar aholisining 50% gacha qismi va rivojlanayotgan davlatlar aholisining 75–95% gacha qismiga Helicobacter pylori (Hp) yuqishi mavjud. Bugungi kunda bolalarga Hp yuqishi borasidagi tashxis qo'yish va davolash muammolari, me'da va o'n ikki barmoqli ichakning yara kasalligi bilan kasallanish holatlarining kamayishi dinamikasi mavjudligidan qat'iy nazar, har qachongidan ham dolzarb bo'lib bormoqda.

Hp - bu oshqozonning kislotali muhitida va o'zgargan o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatida yashashi mumkin bo'lgan bakteriya bo'lib, bir qator kasalliklarni, masalan, oshqozon-ichak trakti yuqori qismlarining yallig'lanish va yarali shikastlanishlarini keltirib chiqaradi [1; b.1-16, 8; b.31-52, 12; p.261-282].

Bugungi kunda ma'lumki, Hp infeksiyasi ko'pchilik bemorlarda surunkali gastritning sababi bo'lib, me'da yara kasalligi va o'smalarining rivojlanishida muhim rol o'ynaydi [4; b.20-32, 5; b.55-70, 9; b.196-205, 11; b.53-62, 16; p.1-3, 17; p.125-137].

7 yoshdan 11 yoshgacha bo'lgan bolalar populyatsiyasida me'da-ichak trakti patologiyalari-da Hp infeksiyasining tarqalish darajasi 50% dan ortiq, yuqori sinf o'quvchilarida esa 80% ni tashkil etdi [10; b.10-18].

Hozirgi vaqtda ushbu bakteriya bilan zararlanish asosan bolalikda, asosan hayotning birinchi o'n yilligi davomida sodir bo'lishi yaxshi ma'lum. Oila ichidagi yuqish asosiy bo'lib, bu odatda og'zaki yoki maishiy yo'l bilan sodir bo'ladi [7; b.212-239, 18; p.13-23, 19; p.6-30]. Kasallikni klinik ko'rinishida gastroduodenal patologiyadan tashqari, Hp persistensiyasi zamirida temir etishmasligi va temir etishmasligi kamqonligi, V12 vitamini etishmasligi, o'smirlarda bo'y o'sishining kechikishi, teri kasalliklari, surunkali eshakemi, atopik dermatit, oziq-ovqat allergiyasi va hokazo, jami 120 kasallik shakllanishi ehtimoli mavjud [13; p.181-188, 14; p.661-664, 15; p.1-20].

2021 yilda Rossiya Federatsiyasida professor L.B.Lazebnik rahbarligidagi bir guruh mualliflar tomonidan "Hp bilan bog'liq kasalliklarni tashxislash va davolash bo'yicha VII milliy tavsiyalar" ishlab chiqilgan. Biroq, ular faqat kattalar kontingentiga mo'ljallangan va bolalar kontingenti uchun shunga o'xshash tavsiyalar ishlab chikish zarur xisoblanadi. Me'dadan tashqari shakllarning patologiyasida, ayniqsa bolalarda surunkali gastroduodenit bilan bog'liq holda Hp ning ishtiroki isbotlanganligini hisobga olsak [2; b.119-129, 3; www.wxo.int/childgrowth, 6; b.22-29], bu muammoning dolzarbligi shubhasiz va chuqurroq tadqiqotlarni talab qiladi.

Tadqiqot maqsadi: Maktab yoshidagi bolalarda *Helicobacter pylori* bilan bog'liq surunkali gastroduodenitning klinik kechishini alohida xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot materiallarining tavsifi va usullari: Tadqiqot RIPIATM gastroenterologiya bo'limida va maslahat-tashxis poliklinikasida davolanishda bo'lgan 7 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan 106 nafar bolalar tekshirildi. Ularni Hp assotsiatsiyali SGD tashxislangan 76 nafar (71,6%) bemor bolalar (asosiy guruh) va SGD Hp assotsiatsiyasiz 30 nafar (28,3%) bemor bolalar (taqqoslash guruhi) tashkil etdi.

- Surunkali gastroduodenit tashxisi A.V.Mazurin (1994) tasnifi buyicha aniqlandi.
- komorbidlik indeksi baholandi (M.E.Charlson va hammualliflari 1987);

Biokimyoviy tekshirish:

- umumiy qon va umumiy axlat tahlili tekshirildi;
- axlatda gijja tuxumlarini, xamda yashirin qon ketish taxlili o'tkazildi;
- axlatda Hp aniqlashda immun ferment tahlili bilan tekshirildi;

Instrumental tekshirish usullari.

- barcha bolalarda EGDS tekshiruvi Olympus GIF 80 firmasining egiluvchan fibrokolonoskopi bilan tekshirildi;
- barcha bolalarda «Toshiba Aplio 500» (YAponiya) apparati orqali qorin bo'shlig'i a'zolari UTT tekshiruvi bilan tekshirildi;

Natijalarni statistik qayta ishlash Microsoft Office Excel 2010 to'plamida ishlab chiqilgan dastur bo'yicha variatsion statistika usuli bilan arifmetik o'rtacha (M), standart xatolar (m), ishonch intervallari (σ) va Styudentning T mezoniga muvofiq sezilarli farqlarni hisoblash bilan amalga oshirildi. Natijalar $r < 0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

Olingan natijalar va taxlilar. Tekshirilgan bolalar orasida kichik maktab yoshidagi 7-11 bolalar soni 40 nafar (52,6 %), katta maktab yoshidagi 12-16 yoshdagi bolalar soni 36 nafar (47,3%) tashkil etdi. Hp assotsiatsiyali SGD bolalar 37 (48,6%) o'g'il bolalar va 39 (51,3%) qizlarda kuzatildi, ya'ni miqdoriy tarkibida jinsi bo'yicha farq aniqlanmadi. Bolalarning o'rtacha yoshi $11,3 \pm 0,6$ ga teng bo'ldi. Kasallanish davomiyligi $5,4 \pm 0,9$ yilni tashkil etdi. (1-jadval).

Bolalarda Hp assotsiatsiyali SGD bolalar naslida allergik kasalliklar va me'da ichak tizimi kasalliklari (MIT) topildi, shu jumladan I-guruhda-27 nafar (35,3%) va 56 nafar (73,6%), II-

1 jadval.

Bolalarning jinsiga va yoshiga ko'ra taqsimlanishi.

Nozologiya	O'g'il bolalar n=52		Qiz bolalar n=54		7-11 yosh n=55		12-16 yosh n=51	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Hp assotsiatsiyali SGD, n=76 (I guruh)	37	48,6	39	51,3	40	52,6	36	47,3
Hp ga bog'liq bo'lmagan SGD, n=30 (II guruh)	15	50	15	50,0	15	50,0	15	50,0

2 jadval.

Bolalarda SGDda Hp assotsiatsiyasiga qarab jismoniy rivojlanish ko'rsatkichlari.

Baholash mezonlari	I guruh n=76		II guruh n=30	
	Qiz bolalar (n=39)	O'g'il bolalar (n=37)	Qiz bolalar (n=15)	O'g'il bolalar (n=15)
Bo'yi (SO)	-2.07±0.18	-2.94±0.24*	-0.49±0.33	-0.26±0.9
Vazni (SO)	-2.04±0.8	-2.07±0.26*	-0.98±0.20	-0.26±0.11
VBI (SO)	-2.08±0.17	-2.11±0.20**	-0.01±0.33	-0.12±0.05

Izoh: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ statistik ishonarli farqlar.

guruhda-2 nafar (6,6%) va 10 nafar (33,3%) ($P < 0,05$); ($P < 0,01$). Birinchi guruhdagi 27 nafar (35,5%) va taqqoslash guruhidagi 2 nafar (6,6%) bolalar anamnezida oziq-ovqatni va doriga yuqori sezgirlik aniqlandi. Hp aniqlangan bolalarning 39 nafarida (51,3%) me'da yoki o'n ikki barmoqli ichak kasalliklariga uchragan qarindoshlari borligi aniqlandi. Onadan bolaga Hp-infeksiyasining yuqishi orasidagi o'zaro bog'liqlik mavjudligi tasdiqlandi.

Bolalarning jismoniy rivojlanishi darajasi taxlili 2-jadvalda keltirilgan. Ushbu taxlil orqali, Hp assotsiatsiyali SGD bolalarning jismoniy rivojlanishida farqlar mavjudligi aniqlandi. Eng past ko'rsatkich xelikobakterioz aniqlangan o'g'il bolalar orasida aniqlandi, ularning o'sishining z-score o'rtacha qiymatlari -2,94±0,24, vaznining z-score qiymatlari -2.07±0,26 va TVI z-score qiymatlari -2,11±0.20 ga teng bo'ldi, bu esa bolalarda o'rtacha og'irlikdagi oqsil-energetik etishmaslik (OEE) darajasi borligini ko'rsatdi (2-jadval).

Ko'krak suti bilan to'liq emizilmagan yoki qisqa vaqt emizilgan bolalar orasida Hp infeksiyasi aniqlangan bolalar ko'proq uchradi ($R < 0,05$), ya'ni asosiy guruhdagi bolalarda ovqatlanish rejimining buzilishi, qo'shimcha ovqat kiritish muddatining kechikishi taqqoslash guruhiga qaraganda ko'proq kuzatildi. Anamnezda 6 oygacha istisnosiz ko'krak suti bilan oziqlantirilgan bolalar asosiy guruhda 8 nafar (10,5%) va taqqoslash guruhida 18 nafar (60,0%) bolalarda aniqlandi. Undan tashqari ushbu bolalarda ovqatlanishdagi nuqsonlar: qo'shimcha ovqatlarni muddatidan ilgari va noto'g'ri ketma-ketlikda kiritish, hamda bola organizmi uchun mos bo'lmagan oziq-ovqatlardan foydalanganligi 2 baravar ko'p uchraganligi aniqlandi ($P < 0,05$).

Asosiy guruhdagi bemorlarda og'riq, dispepsiya va astenovegetativ sindromlari ko'proq uchrashi, shu bilan birga, sanab o'tilgan sindromlar tarqalganligi va kuchli ifodalanishi buyicha farqlar kuzatildi. Abdominal og'riq sindromi asosiy guruhdagi 48 nafar (63,1%) bolalarda, va taqqoslash guruhida 20 nafar (66,6%) bolalarda aniqlandi.

Asosiy guruhdagi barcha 76 nafar (100%) va taqqoslash guruhidagi 23 nafar (76,6%) bolalarda klinik manzarasida dispepsiya alomatlari kuzatildi. Bolalardagi Hp assotsiatsiyali SGDda dispepsik sindrom alomatlaridan 27 (35,5%) holatda ko'ngil aynishi, 59 (77,6%) – kekirish, ($R < 0,001$); 19 (25%) – me'da qaynashi va 16 (21,1%) – og'izdagi achchiq ta'm sezishi, taqqoslash guruhiga nisbatan ma'lumotlar yuqoriroq bo'ldi (mos holda) 9 (30%), 13 (43,3%), 5 (16,7%) va 8 (26,7%). Xelikobakterioz uchun xos bo'lgan bu alomatlarning barchasi 32 nafar (42,1%) bolalarda birinchi marta 1–2 oy avval, qolgan 39 nafar (51,3%) bolalarda – bir yildan ortiq vaqt avval yuzaga kelgan. Astenovegetativ sindrom (bosh og'rig'i, bosh aylanishi, holsizlik, tez charchash) asosiy guruhda 67 nafar (88,1%) va taqqoslash guruhida 23 nafar (76,6%) bolalarda aniqlandi. Birinchi guruhdagi, Hp aniqlangan bolalarda, 52 nafar (68,4%) bolada ishtaha kamayishi aniqlandi, bu taqqoslash guruhiga qaraganda ancha ko'proq – 8 nafar (26,6%) ($p < 0,05$).

Og'iz qurishi sezgisi ham, birinchi guruhda 18 nafar (23,67%) bolalarda, ya'ni taqqoslash guruhiga nisbatan – 2 nafar (6,6%) ko'proq uchradi. Xelikobakterioz tashxislangan bemorlarining uchdan bir qismidan ko'proq holatlarda ya'ni 2,2 barobar ko'proq enterobioz 31(40,7%) uchradi, taqqoslash guruhida esa bu holat 15 nafar (50%) bolalarda aniqlandi.

Koprogrammani tekshirish davomida, kreatoreya kichik maktab yoshidagi bolalarning birinchi guruhida ko'proq uchragani aniqlandi, bu esa, ehtimol, me'daning bola yoshiga bog'liq bo'lgan sekretor-proteolitik funksiyasi etishmasligi bilan bog'liq bo'ldi. Katta maktab yoshidagi bolalarda esa mushakli tolalar kamroq uchradi. Birinchi guruhda amiloreya – 53 nafar (69,7%), ikkinchi guruhdagi bolalarda –5 nafar (16,7%) aniqlandi. Me'da osti bezining etishmovchiligini ko'rsatuvchi birinchi turdagi steatoreya va axlatda neytral yog'ning paydo bo'lishi birinchi guruhda 34 nafar (44,7%) bolalarda, taqqoslash guruhida esa 5 nafar (16,7%) bolalarda aniqlandi. Ikkinchi turdagi steatoreya, axlatda o't kislotalari va sovun moddalari uchrashining aniqlanishi,

ya'ni ingichka ichakga o'tning etarli kelib tushmasligini va o't qopining dimlanishini ko'rsatuvchi omil sifatida 34 (44,7%) va 31 (40,8%) bolalarda aniqlandi. Axlatdan yashirin qon ketishi bo'yicha tekshirish asosan birinchi guruh bemorlarida haqqoniy darajada ekanligi aniqlandi.

EGDS tekshiruvi orqali quyidagi tashxislar aniqlandi: antral eroziv gastrit – 24 (31,5%), gipertrofik gastrit – 10 (13,1%), atrofik gastrit – 10 (13,1%), bu ko'rsatkichlar me'dadagi patologik jarayonning anchadan buyon kechayotganligini ko'rsatdi.

EGDS orqali reflyuks-ezofagit alomati deb baholangan, qizilo'ngachning pastki uchdan bir qismining qizarishi, birinchi guruhdagi tekshirilgan bolalarning beshdan bir qismida topildi – 22 (20,7%). Bunda, duodenogastral reflyuks (DGR) va gastroezofagial reflyuks (GER) kasalligini uchrashi 1:2,9 nisbati qayd etildi. Birinchi guruhdagi katta maktab yoshidagi bolalarda 57 (74,9%) GER va DGR bilan birga kelishi aniqlandi.

UTT orqali biliar tizimning kasalliklari – 31 nafar (40,7%) (o't chiqarish yo'llari diskineziyasi, surunkali xoletsistit), va oshqozon osti bezi kasalliklari – 3 nafar (3,9%) bilan birga kechishi qayd etildi.

Biliar quyqa (BQ) turiga ko'ra 1-turdagi BQ – 26 nafar (61,9%), 2-turdagi BQ – 12 nafar (28,5%); 3-turdagi BQ – 4 nafar (9,5%) bolada uchradi, bu esa 1-turining 2-turiga nisbatan ($p < 0,01$) va 3-turiga nisbatan ($p < 0,01$) ko'proq uchrashining statistik haqqoniy ekanligidan dalolat berdi.

Olingan ma'lumotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ovqat hazm qilish tizimi doirasidagi, lekin me'dadan va o'n ikki barmoqli ichakdan tashqarida xelikobakterioz bilan bog'liq bo'lgan SGDga uchragan bolalar guruhida Hp assotsiatsiyasi bilan bog'liq bo'lgan me'dadan tashqari ko'rinishlar ko'lamini 33 (43,4%) holatni tashkil qildi: o't qopining diskineziyasi – 65 nafar (85,5%) va taqqoslash guruhida 0%; biliar quyqa – 23 nafar (30,2%) va taqqoslash guruhida 0%; pankreatik turiga muvofiq Oddi sfinkterining disfunktsiyasi – 35 (46,0%) va taqqoslash guruhida – 7 (2,3 %); ichak ta'sirlanish sindromi, ich qotishi bilan – 22 (28,9%) va taqqoslash guruhida – 5 (16,6%); ichak ta'sirlanish sindromi, ich ketishi bilan – 6 (7,8%) va taqqoslash guruhida – 2 (6,6%); oziq-ovqatga allergiya – 27 (35,5%) va taqqoslash guruhida – 2 (6,6%); GER kasalligi – 56 (73,6%) va taqqoslash guruhida – 1 (3,3%); oqsil energetik yetishmovchiligi – 22 (28,9%) va taqqoslash guruhida – 3 (10,0%); Ovqat hazm qilish tizimidan tashqarida rivojlanadigan, lekin Hp bilan bog'liq bo'lgan me'dadan tashqari kasalliklar – 43 (56,5%) nafar bolalarda uchradi: suyak-mushak tizimi tomonidan o'zgarishlar (qad-qomat buzilishi – 54 (71,0%) va 4 (30,0%); karies – 50 (65,7%) va 5 (16,6%); vegetativ asab tizimi (vegetativ disfunktsiyalar amalda 100% holatlarda uchradi) – 74 (97,3%) va 14 (46,6%); markaziy asab tizimi (nevrosimon va astenonevrotik holatlar – 40 (52,6%) va 6 (20,0%); shuningdek, ortiqcha tana vazni shaklidagi ovqatlanish statusi buzilishlari – 16 (21,0%) va 2 (6,6%) uchradi. Komorbidlik indeksini (KI) tahlil qilish uchun (8-jadval), bolalarda tadqiqot paytida kuzatilgan barcha yondosh holatlar yig'indisi taxlil qilindi.

Ushbu taxlil orqali quyidagilar aniqlandi: 1-guruh – KI qiymati past (3 tadan kamroq yondosh kasalliklar) bo'lgan 20 (26,3%) va 11 (36,6%) bolalar; 2-guruh – KI qiymati o'rtacha (4-5 yondosh kasalliklar) bo'lgan 26 (34,2%) va 7 (23,3%) bolalar, va 3-guruh – KI qiymati yuqori (6 tadan ortiq patologik holatlar) bo'lgan 12 (15,7%) bolalar aniqlandi. Shunday qilib, xelikobakterioz bilan assotsirlangan SGD bilan og'rikan bemorlar guruhida Hp persistensiyasi bilan bog'liq me'dadan tashqari namoyon bo'lish spektri me'da va o'n ikki barmoqli ichakdan tashqarida, ammo me'da-ichak trakti doirasida 33 (43,4%) bemorda va me'da-ichak traktidan tashqarida rivojlanadigan me'dadan tashqari kasalliklar, ammo 38 (50,0%) bemorda Hp bilan assotsirlangan patologik holatlar bilan namoyon bo'ldi.

Xulosa. Shunday qilib, Hp bilan assotsiatsiyalangan SGD da aksariyat xollarda komorbidlik indeksi yuqori darajada uchrashini hisobga olgan holda xelikobakteriozning erta me'dadan tashqari kasalliklarning paydo bo'lishi va rivojlanishida o'ziga xos trigger rolini o'ynashini va o'z vaqtida davolash zarurligini ko'rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. «Белмер С.В., Корниенко Э.А., Волынец Г.В., Гурова М.М., Звягин А.А. и др. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». - М., 2021. - С.1-16.
2. «Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. Helicobacter pylori: клиническое значение и принципы диагностики // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение». - 2022. - Т.11, №1. - С.119–129.
3. «ВОЗ. Шкала масса-ростовой индекса. – Женева», 2006. - www.wxo.int/childgrowth.
4. «Воробев С.А. Анемии и заболевания желудочно-кишечного тракта, особенности ведения коморбидных пациентов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология». -2022. – Т.200, №4. - С.20-32.
5. «Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии» – 2018. – Т.28, №1. – С.55-70.
6. «Каспаров Э.В., Поливанова Т.В., Вшивков В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у школьников Сибири различного возраста // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии». – 2019. – Т.29, №4). - С.22–29.
7. «Леонтиадис Г.И. Хауден К.В., Мосс С.Ф. и др. Клинические рекомендации: Лечение инфекции Helicobacter pylori // Американский журнал гастроэнтерологии». – 2017. – № 112. – С.212–239.
8. «Худайберганаева Н.Х. Отценить частоту встречаемости железодефицитных анемий и инфекции Helicobacter pylori среди детей школьного возраста» // Универсал Ж. Медисал Анд Натурал. - 2024. –Т.2, №9. - С.31-52.
9. «Худайберганаева Н.Х., Ахмедова И.М. Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция Helicobacter pylori» // Academic research in educational sciences. - 2023. - №1. - С.196-205.
10. «Худайберганаева Н.Х., Рахматуллаева Г.К. Отценить частоту встречаемости железодефицитной анемии и инфекции Helicobacter pylori среди детей школьного возраста с хронической гастродуоденальной патологией // Европейский научно-методический журнал». - 2023. – Т.1, №8. - С.10-18.
11. «Худайберганаева Н.Х., Сибиркина М.В., Маруфханов Х.М., Диагностика и лечение гастродуоденальной патологии у детей, ассоциированной с хеликобактериозом // Универсал Ж». medical and natural sciences. - 2024. - Т.2, №9. - С.53-62.
12. Cho J., Prashar A., Jones N.L., Moss S.F. Helicobacter pylori Infection // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2021. – Vol.50, N2. – P.261-282.
13. Ferdaus S.J., Paul S.K., Nasreen S.A., Haque N. The Prevalence, Risk Factors, and Antimicrobial Resistance Determinants of Helicobacter pylori Detected in Dyspeptic Patients in North–Central Bangladesh // Infectious Disease Reports. – 2024. – Vol.16, N2. - P.181-188.
14. Fiorini G. et al. Antibiotic resistance pattern of Hp strains isolated in Italy during 2010–2016 // Scand J Gastroenterol. – 2018. – Vol.53, №6. - P.661-664.
15. Hashim E.R., Abufaddan N.H., Osman A.M., Medhat M.A. Helicobacter pylori Infection in Children: An Uphill Climb // Afro-Egyptian J. - 2024. - P.1-20.
16. Kakiuchi T. Important Recommendations Regarding the Test-and-Treat Strategy for Helicobacter pylori Infection in Children // Inquiry. - 2024. - P.1-3.
17. Kato M., Ota H., Okuda M. et al. Guidelines for the management of Hp infection in Japan: 2016 Revised Edition // Helicobacter. – 2019. - Vol.24, N.4. - P.125-137.
18. Kornienko E.A., Parolova N.I., Ivanov S.V. et al. Gastric microbiota and probiotics opportunities in Helicobacter pylori eradication in children // Gastroenterology & Hepatology. - 2020. – Vol.11, N1. - P.13-23.
19. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A et al. Management of Hp infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. // Gut. – 2017. – Vol.66, N1. – P.6-30.
20. Manfredi M., Gismondi P., Iuliano S. Is Helicobacter pylori anyway pathogen in children? // Inquiry. - 2023. - N60. - P.46-58.

**КЛИНИКО - МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ИХ
ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХАРАКТЕРОМ ПИТАНИЯ****Т. А. Бобомуратов, Н. С. Султанова, Т. Р. Абдурасулова**

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: исключительное грудное вскармливание, ожирение, жировой и углеводный обмен.**Таянч сўзлар:** кўрак сути билан эмизиш, семириш, ёғ ва углевод алмашинуви.**Key words:** exclusive breastfeeding, obesity, fat and carbohydrate metabolism.

Дети в пубертатном возрасте имеют классические объективные метаболические и функциональные признаки, характерные для ожирения. Однако большинство из них имеют функциональный характер с возможностью их обратной трансформации. В последнее время в литературе приводятся убедительные данные об обратном развитии ангиопатии сетчатки, нормализации функции эндотелия и маркеров жирового и углеводного обмена при оптимальной организации лечебно-профилактических мероприятий детям с ожирением.

**БОЛАЛАРДА СЕМИРИШНИНГ МЕТОБОЛИК ЖИҲАТЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ОВҚАТЛАНИШ
ҲУСУСИЯТЛАРИ БИЛАН ЎЗАРО БОҒЛИҚЛИГИ****Т. А. Бобомуратов, Н. С. Султанова, Т. Р. Абдурасулова**

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

Балогат ёшидаги болалар семириш касаллигига ҳос бўлган классик объектив метаболик ва функционал хусусиятларга эга. Бироқ, уларнинг аксарияти табиий жараёнлар ва ўзгаришларга мойиллиги эҳтимоли юқоридир. Яқинда адабиётда ретинал ангиопатиянинг тескари ривожланиши, эндотелиал функцияни нормаллаштириш, ҳамда ёғ ва углевод алмашинувининг маркерлари ҳақида исботланган маълумотлар мавжуд.

**CLINICAL- METABOLIC ASPECTS OF OBESITY IN CHILDREN AND THEIR RELATIONSHIP WITH
DIETARY PATTERNS****T. A. Bobomuratov, N. S. Sultanova, T. R. Abdurasulova**

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

Children at puberty have classic objective metabolic and functional characteristics that are characteristic of obesity. However, most of them are functional in nature with the possibility of their reverse transformation. Recently, the literature provides convincing data on the reverse development of retinal angiopathy, normalization of endothelial function and markers of fat and carbohydrate metabolism with optimal organization of therapeutic and preventive measures for children with obesity.

Рациональное вскармливание и уход за ребенком являются важными факторами, способствующими оптимальной реализации его генетического потенциала, морфологического и функционального развития, как на ранних этапах, так и в последующие периоды жизни.

Бесспорное преимущество в этом плане принадлежит естественному вскармливанию материнским молоком, обладающим уникальным составом и биологическими свойствами, обеспечивающими оптимальные параметры физического, психомоторного, интеллектуального развития и иммунологической реактивности детей.

При искусственном вскармливании частота аллергических проявлений, диспепсических и метаболических нарушений, железодефицитных анемий и других алиментарно-зависимых состояний у детей выше, чем при естественном вскармливании. Установлена взаимосвязь между метаболическими нарушениями, возникающими у детей при искусственном вскармливании и риском возникновения у них в последующем ожирения, гипертонии, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний.

Наметившиеся в последние годы в ряде стран изменения в практике вскармливания детей и ухода за ними, требуют медико-биологического обоснования целесообразности данных мероприятий.

В ходе изучения антропометрических показателей нами установлено, что среди 445 детей в динамике обследования у 124 была установлена избыточная масса тела или ожирение (56 и 42 ребенка соответственно), а так же БЭНП (26 детей), что составило 27,9%. Контрольную группу составили 47 детей, находившиеся на ИГВ и имеющие нормативные антропометрические показатели.

Учитывая вышеизложенное, **целью нашего исследования** явилось изучение метаболических изменений, в частности динамики параметров липидного профиля у 124 детей в возрасте от 4 до 14 лет в зависимости от показателей массо - ростового индекса (МРИ)

Таблица 1.

Распределение детей в зависимости от возраста и вида вскармливания.

Возраст	ИГВ		ПГВ		СГВ		ИВ		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
4-6 лет	26	37,7	16	23,2	14	20,3	13	18,8	69	55,6
7-14 лет	21	38,2	11	20,0	12	21,8	11	20,0	55	44,4
Всего	47	37,9	27	21,8	26	21,0	24	19,4	124	100

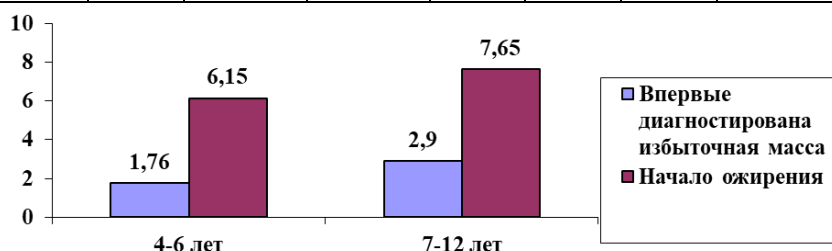


Рис. 1. Возрастные особенности течения первичного ожирения у детей.

(избыточный вес, ожирение и БЭНП). Динамику наблюдений проводили в 7, 10 и 12 - 14 лет.

Материал и методы. Из обследованных детей 31 ребенок был на ИГВ, 28 – на ПГВ, 32 – на СГВ и 33 – ИВ.

В зависимости от возраста дети были подразделены на 2 группы – 4-6 лет и 7-14 лет, их распределение представлено в таблице 1.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование позволило установить возрастные особенности течения первичного ожирения у детей. Для детей возрастной группы 4-6 лет средний возраст, в котором впервые была диагностирована избыточная массы тела, составил $1,76 \pm 1,51$ года, а начало ожирения в $6,15 \pm 2,55$ года. Данные показатели были достоверно ниже, чем у детей в возрастной группе 7-14 лет: $2,9 \pm 2,29$ и $7,65 \pm 2,73$ ($p=0,015$ и $p=0,001$) (рис. 1).

Полученные возрастные различия иллюстрируют появление, как избытка массы тела, так и ожирения в детской популяции в последние годы в более раннем возрасте, что является крайне неблагоприятной тенденцией. Средний срок прогрессирования ожирения у детей 4-6 лет был достоверно меньше чем у детей в 7-14 лет и составил $3,47 \pm 2,38$ ($p=0,0002$; $p=0,0001$ соответственно).

Для детей в возрасте 4-6 лет было характерно равномерное избыточное отложение жировой ткани при отсутствии активных жалоб и достаточном объеме естественной повседневной двигательной активности. В то же время переносимость дозированной физической нагрузки была снижена у 40% детей.

У 88% детей этой возрастной группы были выявлены клинические симптомы вегетативной дисфункции, при этом функциональные показатели состояния сердечно - сосудистой системы находились в пределах возрастной нормы.

При оценке метаболического статуса у детей с ИВ были обнаружены изменения в липидном спектре (снижение ЛПВП, повышение триглицеридов) вне зависимости от процента содержания жировой массы в составе тела и длительности прогрессивного набора массы тела у детей.

Установлено достоверное снижение гемоглобина у детей с ожирением и БЭНП ($P<0,05$). Повышение уровня глюкозы в крови достоверно повышено у детей в группе с ожирением, тогда как в группе с избыточной массой тела эти показатели имели тенденцию к повышению. У детей с БЭНП недостаточностью показатели глюкозы находились в пределах нормы. Повышение показателей ЛПНП отмечалось в группе детей с ожирением и с избыточной массой тела, хотя и менее выражение ($2,4 \pm 0,02$ и $3,4 \pm 0,11$ соответственно). Тенденцию к повышению ЛПВН было отмечено в группе детей с ожирением, а их снижение у детей с БЭНП. Изучение показателей холестерина показало его повышение у детей с избыточной массой тела, ожирением и снижение у детей с БЭНП.

При оценке метаболического статуса только у 16,1% детей были обнаружены изменения в липидном спектре (снижение ЛПВП, повышение триглицеридов) вне зависимости от

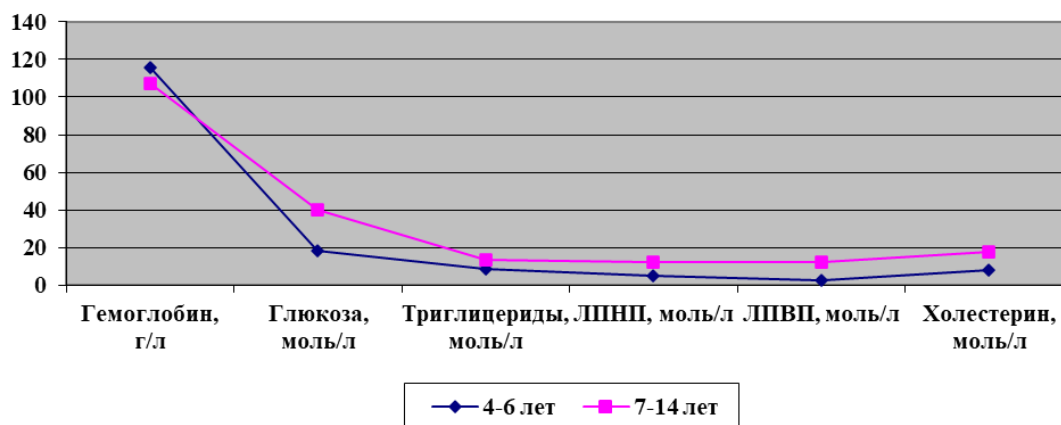


Рис. 2. Средние показатели содержания гемоглобина, глюкозы и параметров липидного профиля у детей в разных возрастных группах.

процента содержания жировой массы в составе тела и длительности прогрессивного набора массы тела.

Снижение гемоглобина отмечалось почти в 2 раза чаще у детей с БЭНП, у детей с избыточной массой тела оно имело тенденцию к снижению.

Повышение холестерина и триглицеридов отмечалось у 7,1% и 3,6% детей с избыточной массой тела и у 35,7% и 33,3% детей с ожирением. Хотелось отметить, что у детей с БЭНП в 11,5% случаях отмечается снижение ЛПВП.

На основании анализа лабораторных показателей у детей 4-6 лет при небольшом сроке болезни отсутствовали серьезные функциональные и метаболические нарушения, что свидетельствовало о сохранении у них достаточных адаптационных возможностей организма. В то же время отсутствие специфических маркеров нарушения обмена веществ в крови и достаточная двигательная активность детей, создавая впечатление о мнимом благополучии в состоянии здоровья, могли послужить причиной отсутствия должного внимания как родителей, так и педиатров к проведению лечебно-профилактических мероприятий у детей этой возрастной группы (рис.2).

Выводы. Таким образом, дети в возрасте 7-14 лет имеют классические объективные метаболические и функциональные признаки, характерные для ожирения. Однако большинство из них имеют функциональный характер с возможностью их обратной трансформации. В последнее время в литературе приводятся убедительные данные об обратном развитии ангиопатии сетчатки, нормализации функции эндотелия и маркеров жирового и углеводного обмена при оптимальной организации лечебно-профилактических мероприятий детям с ожирением. Следовательно, дети в возрасте 7-14 лет с клинико-метаболическими и функциональными признаками ожирения нуждаются в проведении активных и последовательных реабилитационных мероприятий для профилактики прогрессирования болезни и формирования стойких осложнений.

Использованная литература:

1. Азизова, Ф. Л., & Авезова, Г. С. (2023). Особенности динамики заболеваемости детей воспитывающихся в специализированных школах – интернатах. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 237-243.
2. Имунный статус организма и микроэлементы / Т.К. Ларионова, Л.М. Масяутова, А.Н. Ларионова и др. // *Успехи соврем. Естествознания*. 2016. - № 2. - С. 41.
3. Султанова, Н. С. (2023). Анализ пищевого поведения у детей школьного возраста в зависимости от вида вскармливания и принципов ухода (с применением методики debq). *Academic Research in Educational Sciences*, 4 (Special Issue 1), 165-170.
4. Султанова Н. С. Влияние вида вскармливания на иммунологический статус детей // *Российский аллергологический журнал*. – Казань, 2016. – Том 2, №3. – С. 37-38.
5. Султанова Н. С., Камалов З.С. Частота аллергических заболеваний у детей в зависимости от видов вскармливания.

- ливания и принципов ухода // Российский аллергологический журнал. – Казань, 2016. - №3. – С. 38-39
6. Carcillo JA., Podd B, Aneja R, Weiss SL, Hall MW. Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18: S32-S45.
 7. Dee D.L., Li R., Lee L.C., Grummer-Strawn L.M. Associations between breastfeeding practices and young children's language and motor skill development // *Pediatrics*. 2007. - V. 119, Suppl 1. - P. 92-98.
 8. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. *Lancet* 2000; 355: 451–5.
 9. Tamburro R.F., Jenkins Tammara L. Multiple Organ Dysfunction Syndrome: A Challenge for the Pediatric Critical Care Community. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18: 1-3.

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДБОР ЛЕЧЕБНОЙ СМЕСИ ПРИ ГИСТАМИН-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

В. Ф. Гариб¹, Н. А. Магбулова^{1,2}, О. С. Мирзаев^{1,2}, Б. Н. Мамаджанов^{1,2},
А. А. Джурев^{1,2}, С. А. Ким^{1,2}, Н. И. Яхшиликova², Р. К. Абдуллаева², Ю. В. Левицкая^{1,3},
Ф. Ю. Гариб⁴, А. П. Ризопулу^{4,5}

¹Международный центр молекулярной аллергологии при Агентстве инновационного развития, Ташкент,

²Кластер молодых ученых международного центра молекулярной аллергологии при Агентстве инновационного развития, Ташкент,

³Центр передовых технологий, Ташкент, Узбекистан

⁴ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва,

⁵ГБУН Российская академия наук, Москва, Российская Федерация

Ключевые слова: аллергия на белок коровьего молока (АБКМ), непереносимость гистамина пищи, дефицит диаминооксидазы (DAO), высокогидролизированные лечебные смеси, IgE.

Tayanch so'zlar: sigir suti oqsiliga allergiya (SSOA), ovqat gistaminini ko'tara olmaslik, diaminoksidaza (DAO) yetishmovchiligi, yuqori gidrolizlangan shifobaxsh aralashmalar, IgE.

Key words: cow's milk allergy (CMA), food histamine intolerance, diamine oxidase (DAO) deficiency, highly hydrolyzed milk formula, IgE.

Терапевтические подходы к лечению аллергии на белок коровьего молока (АБКМ) и непереносимости гистамина пищи (гистаминоз) основаны, в первую очередь, на исключении триггерных продуктов из рациона ребенка. Целью исследования явилось пилотное изучение коморбидности непереносимости гистамина и АБКМ, а также определение содержания гистамина в коммерчески доступных смесях высокого гидролиза, рекомендованных для лечебного питания детей с АБКМ. Материалы и методы. У 20 детей с подтвержденной АБКМ и анализом клинических симптомов с учетом шкалы CoMiSS изучалось наличие специфических IgE антител к 295 аллергенам и смесям, а также уровень диаминооксидазы (DAO) в сыворотке крови. Дополнительно определялось наличие гистамина в лечебных смесях. Результаты. Средний балл по шкале CoMiSS составил 18,7. В профиле IgE сенсibilизации детей с АБКМ чаще встречались аллергены других пищевых источников: рыба, орехи, бобовые, зерновые, мясо и яйца. Все дети с АБКМ демонстрировали IgE к смесям на основе цельного белка коровьего молока. Трое из 20 детей (15%) имели подтвержденную лабораторную коморбидность АБКМ и дефицита диаминооксидазы. Концентрация гистамина в смесях высокого гидролиза варьировала от 1,7 до 3,4 нг/мл, на основе цельного молока 13,9–15,9 нг/мл. Самое низкое содержание гистамина (1,7 нг/мл) было обнаружено в смеси высокого гидролиза, не содержащей лактозы. Выводы. При сочетании АБКМ и гистаминоза при выборе лечебной смеси необходимо учитывать не только аллергенный потенциал смеси, но и наличие в ней гистамина. Минимальной гистаминовой нагрузкой обладают безлактозные смеси высокого гидролиза.

BOLALARDAGI GISTAMINGA BOG'LIQ KASALLIKLAR UCHUN TERAPEVTIK ARALASHMANING INDIVIDUAL TANLOVI

V. F. Garib¹, N. A. Magbulova^{1,2}, O. S. Mirzaev^{1,2}, B. N. Mamadjanov^{1,2}, A. A. Djuraev^{1,2}, S. A. Kim^{1,2},
N. I. Yakhshilikova², R. Q. Abdullaeva², Y. V. Levitskaya^{1,3}, F. Yu. Garib⁴, A. P. Rizopulu^{4,5}

¹Innovatsion rivojlanish agentligi huzuridagi Xalqaro molekulyar allergologiya markazi, Toshkent,

²Innovatsion rivojlanish agentligi qoshidagi Xalqaro molekulyar allergologiya markazi yosh olimlar klasteri, Toshkent,

³Ilg'or texnologiyalar markazi, Toshkent, O'zbekiston

⁴Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Rossiya tibbiyot akademiyasi uzluksiz kasbiy ta'lim" Federal Davlat byudjeti qo'shimcha kasbiy ta'lim muassasasi, Moskva,

⁵Davlat byudjeti ilmiy muassasasi Rossiya Fanlar akademiyasi, Moskva, Rossiya Federatsiyasi

Sigir suti oqsiliga allergiya (SSOA) va ovqat gistaminini ko'tara olmaslik (gistaminoz) ni davolashda terapevtik yondashuvlar, birinchi navbatda, chaqaloq ratsionidan trigger mahsulotlarni chiqarib tashlashga asoslangan. Tadqiqotning maqsadi gistamin va SSOAni ko'tara olmaslik komorbidligini tajribaviy o'rganish, shuningdek, SSOA bilan og'rigan bolalarni davolash uchun tavsiya etilgan yuqori gidrolizli tijorat aralashmalaridagi gistamin miqdorini aniqlashdan iborat. Materiallar va metodlar. SSOA tasdiqlangan 20 nafar bolada CoMiSS shkalasini hisobga olgan holda klinik simptomlar tahlili, allergenlar va aralashmalarga nisbatan spetsifik IgE antitanachalarning mavjudligi, shuningdek qon zardobida diaminoksidaza (DAO) darajasi o'rganildi. Bundan tashqari, davolash aralashmalarida gistamin mavjudligi aniqlandi. Natijalar. CoMiSS shkalasi bo'yicha o'rtacha ball 18,7 ni tashkil etdi. SSOA bilan og'rigan bolalarning IgE sensibilizatsiyasi profilida boshqa oziq-ovqat manbalari: baliq, yong'oqlar, dukkaklilar, don mahsulotlari, go'sht va tuxum allergenlari ko'proq uchradi. SSOA bilan og'rigan barcha bolalarda sigir sutining butun oqsili asosidagi aralashmalarga IgE ko'rsatildi. 20 nafar boladan uchrasida (15%) SSOA va diaminoksidaza yetishmovchiligining laboratoriya komorbidligi tasdiqlangan. Yuqori gidrolizli aralashmalarda gistamin konsentratsiyasi

1,7 dan 3,4 ng/ml gacha, qaymog'i olinmagan sut asosida esa 13,9-15,9 ng/ml ni tashkil etdi. Gistaminning eng kam miqdori (1,7 ng/ml) tarkibida laktoza bo'lmagan yuqori gidrolizli aralashmada aniqlandi. Xulosalar. SSOA va gistaminnoz kombinatsiyasida davolash aralashmasini tanlashda nafaqat aralashmaning allergik potentsialini, balki unda gistaminning mavjudligini ham hisobga olish kerak. Yuqori gidrolizli laktozasiz aralashmalar minimal gistamin yuklamasiga ega.

INDIVIDUALIZED SELECTION OF MILK FORMULA FOR HISTAMINE-DEPENDENT DISEASES IN CHILDREN

V. F. Garib¹, N. A. Magbulova^{1,2}, O. S. Mirzaev^{1,2}, B. N. Mamadjanov^{1,2}, A. A. Djuraev^{1,2}, S. A. Kim^{1,2}, N. I. Yakhsilikova², R. Q. Abdullaeva², Y. V. Levitskaya^{1,3}, F. Yu. Garib⁴, A. P. Rizopulu^{4,5}

¹International Center of Molecular Allergology under the Agency for Innovative Development, Tashkent,

²Young Scientists Cluster of the International Center of Molecular Allergology under the Agency for Innovative Development, Tashkent,

³Center of Advanced Technologies, Tashkent, Uzbekistan

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow,

⁵Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Therapeutic approaches for treating cow's milk allergy (CMA) and food histamine intolerance (histaminosis) primarily rely on eliminating trigger foods from the child's diet. The aim of this study was to conduct a pilot investigation into the comorbidity of histamine intolerance and CMA, as well as to determine the histamine content in commercially available extensively hydrolyzed milk formulas recommended for the dietary management of children with CMA. Materials and Methods. The study included 20 children with confirmed CMA. Clinical symptoms were assessed using the CoMiSS scale, and specific IgE antibodies to 295 allergens and formulas were analyzed. Serum diamine oxidase (DAO) levels were also measured. Additionally, histamine content in milk formulas was determined. Results. The average CoMiSS score was 18.7. The IgE sensitization profile of children with CMA frequently included allergens from other food sources such as fish, nuts, legumes, cereals, meat, and eggs. All children with CMPA showed IgE reactivity to formulas based on whole cow's milk protein. Three out of 20 children (15%) had confirmed laboratory comorbidity of CMA and DAO deficiency. The histamine concentration in extensively hydrolyzed milk formulas ranged from 1.7 to 3.4 ng/mL, whereas in whole milk-based formulas, it ranged from 13.9 to 15.9 ng/mL. The lowest histamine content (1.7 ng/mL) was detected in an extensively hydrolyzed formula that was lactose-free. Conclusions. When selecting a therapeutic formula for children with concurrent CMA and histaminosis, it is of the essence to consider not only the allergenic potential of the formula but also its histamine content. Lactose-free extensively hydrolyzed formulas have the lowest histamine load.

Гистаминоз, или непереносимость гистамина пищи, представляет собой состояние, при котором организм не способен эффективно метаболизировать гистамин в кишечнике, что приводит к его накоплению и возникновению различных симптомов [5]. У детей до одного года гистаминоз встречается редко, однако его проявления могут быть схожи с другими состояниями, такими как аллергия на белок коровьего молока (АБКМ) [7]. Так, у младенцев гистаминоз может проявляться симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, колики), кожи (сыпь, покраснение) и респираторной системы (ринорея, кашель) [8]. Поскольку симптомы гистаминоза и АБКМ могут быть похожими, необходимо проводить дифференциальную диагностику для определения точной причины развития симптомов у каждого конкретного ребенка.

Важно подчеркнуть, что в некоторых случаях АБКМ может приводить к повреждению слизистой оболочки кишечника, что снижает активность диаминоксидазы кишечника (ДАО), отвечающего за распад гистамина, и способствует развитию гистаминоза. Таким образом, у ребенка с АБКМ может наблюдаться повышенная чувствительность к продуктам, богатым гистамином, что требует дополнительной коррекции диеты [9].

Известно, что лечение детей с аллергией на белки коровьего молока, находящихся на искусственном вскармливании, предполагает полное исключение молочного белка из рациона с последующей заменой его на специализированные лечебные смеси [1,2]. Одной из ключевых задач является индивидуальный подбор формулы с учётом специфики иммунного ответа каждого ребёнка с АБКМ [3].

Так, при диагностированной АБКМ традиционно используются смеси на основе глубокого гидролиза белка (например, казеина или сывороточных белков). Такие смеси подходят большинству детей с АБКМ, так как содержат расщепленные пептиды с низкой аллергенностью. Аминокислотные смеси применяются при тяжелых формах АБКМ и при сочетании с другими аллергическими заболеваниями. Соевые смеси используются реже, поскольку у 10–14% детей с АБКМ может быть аллергия на белки сои.

Сочетание АБКМ и гистаминоза оказывает существенное влияние на выбор смеси. Это связано с тем, что при наличии гистаминоза или низкой активности фермента ДАО, ре-

бёнок может проявлять повышенную чувствительность к гистамину, потенциально присутствующему в различных продуктах, в том числе в лечебных смесях.

Так, например, в некоторых смесях могут присутствовать биогенные амины (например, тирамины), которые затрудняют метаболизм гистамина, усиливая симптомы гистаминоза. Смеси с высоким содержанием пробиотиков и пребиотиков могут влиять на микробиоту кишечника, способствуя метаболизму гистамина, или наоборот, его синтезу пробиотиками в зависимости от внесенного в смесь штамма [4,6]. Некоторые компоненты смеси могут способствовать высвобождению эндогенного гистамина у ребенка.

Именно поэтому лечебные смеси должны подбираться индивидуально, чтобы не провоцировать развитие дополнительных симптомов или не усугублять уже имеющиеся симптомы у детей с АБКМ.

Целью исследования явилось пилотное изучение распространенности непереносимости гистамина у детей с АБКМ, а также определение содержания гистамина в коммерчески доступных смесях высокого гидролиза, рекомендованных для лечебного питания детей с АБКМ.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 20 детей с подтвержденной IgE – зависимой аллергией на белок коровьего молока на основании анализа клинических симптомов с учетом шкалы CoMiSS [10], а также выявлении специфических IgE к отдельным белкам и молекулам молока. Лабораторное исследование сыворотки крови детей на выявление уровней специфических IgE, гистамина и диаминоксидазы проводилось после получения письменного информированного согласия родителей или одного из родителей.

Определение общего профиля IgE сенсibilизации, выполнялось с использованием 100 микролитров сыворотки детей в мультиплексном анализе аллергочипа ALEX 2 (Allergy Explorer, Macro Array Diagnostics, Вена, Австрия), в состав которого входят 117 аллергенов экстрактов и 183 молекулярных аллергена, согласно инструкции производителя. Анализ проводился ко всем компонентам и молекулам молока, находящимся в аллергопанели ALEX 2, позитивным считался результат специфического иммуноглобулина E, превышающий 0,3 единицы (sIgE) >0,3. Дополнительно определялись специфические IgE к смесям высокого гидролиза с помощью дот-блота для разработки клинического компас-алгоритма выбора смеси.

С целью экспресс-определения наиболее подходящей смеси нами был разработан пилотный тест на основе иммунохроматографического анализа, позволяющий проводить визуальный качественный анализ наличия сенсibilизации к смесям и их компонентам.

Гистамин и диаминоксидаза (DAO) в сыворотке крови оценивались с помощью научных тестов для определения гистамина и диаминоксидазы в сыворотке крови (DRG Instruments GmbH, Германия) в полном соответствии с инструкцией производителя.

Пять смесей высокого гидролиза, зарегистрированных в Республике Узбекистан и рекомендованных для детей с аллергией на белок коровьего молока от разных производителей, были проанализированы на концентрацию в них гистамина. В качестве позитивного контроля использовалась смесь на основе цельного молока.

Исследование проведено в Международном Центре Молекулярной Аллергологии при Агентстве инновационного развития Республики Узбекистан.

Результаты исследования и их обсуждение. Самыми частыми симптомами у обследованных детей с аллергией на белок коровьего молока явились гиперемия кожи и мелко папулезная сыпь, срыгивание, выраженное беспокойство после еды, рвота, колики, отек полости рта. Симптомы возникали немедленно или в течение первых двух часов после приема пищи, содержащей белки коровьего молока. Средний балл по шкале CoMiSS составил 18,7.

Профиль IgE сенсibilизации детей с АБКМ так же включал аллергены других пищевых источников, в частности, рыбу и морепродукты, орехи (грецкий орех, фундук, фисташки, кешью, бразильский орех), бобовые (арахис, соя, кунжут), зерновые (пшеница), мясо (говядина, свинина), яйца.

Дот-блот подтверждал наличие IgE антител к тестируемым смесям на основе цельного белка коровьего молока.

На основании уровней диаминоксидазы и гистамина сыворотки крови детей рассчитывался индекс интолератности. Нами выявлено, что 3 из 20 детей (15%) имели подтвержден-

ную лабораторную коморбидность АБКМ и дефицита диаминоксидазы.

Для определения концентрации гистамина в смесях высокого гидролиза, все исследуемые смеси (n5) разводили в полном соответствии с инструкцией на этикетке смеси. Каждую смесь тестировали 3 раза и рассчитывали среднюю концентрацию триплета. Концентрация гистамина в смесях высокого гидролиза варьировала от 1,7 до 3,4 нг/мл, в то время как смеси на основе цельного молока показали более высокие уровни содержания гистамина в своем составе (13,9–15,9 нг/мл). Все смеси соответствовали Европейским стандартам качества.

Самое низкое содержание гистамина (1,7 нг/мл) было обнаружено в смеси высокого гидролиза, не содержащей лактозы.

Для персонального выбора лечебной смеси для детей, находящихся на искусственном или смешанном питании при сочетанной патологии АБКМ и гистаминоза нами предложены следующие этапы:

1. Клиническая оценка – анализ симптомов по шкале CoMiSS (Cow's Milk Related Symptom Score), дневник питания с учетом молочных продуктов и продуктов, содержащих гистамин, оценка тяжести симптомов и их динамика.

2. Лабораторная диагностика – определение уровня специфических IgE к белкам и молекулам коровьего молока и к коммерческим лечебным смесям, оценка активности DAO, выявление сопутствующих ферментопатий.

3. Поэтапное введение смеси – выбор наименее аллергенной и гистамин-нейтральной смеси с постепенным введением и мониторингом симптомов.

4. Коррекция рациона матери, если ребенок находится на смешанном вскармливании.

Заключение. При сочетании АБКМ и гистаминоза выбор лечебной смеси требует индивидуального подхода, учитывающего как аллергенные свойства белков, так и возможную гистаминовую нагрузку. В ряде случаев оптимальным решением могут быть смеси на основе гидролизатов с минимальным риском высвобождения гистамина, в частности, безлактозные смеси высокого гидролиза. Такой подход позволяет снизить риск побочных реакций и обеспечить ребенка полноценным питанием.

Наше исследование является пионером для персонализированного подхода к выбору формулы для детей с АБКМ и гистаминоза. Предложенный алгоритм может явиться практическим инструментом для врачей-педиатров, гастроэнтерологов и аллергологов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан в соответствии с планами работ по грантам № ALM-202312012938 и № AL-472150145.

Использованная литература:

1. Новик Г.А., Жданова М.В., Зайцева Ю.О., Демидова А.С. Выбор смеси при диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(3):223-231. <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i3/2272>
2. Freidl R, Garib V, Linhart B, Haberl EM, Mader I, Szépfalusi Z, Schmidthaler K, Douladiris N, Pampura A, Varlamov E, Lepeshkova T, Beltyukov E, Naumova V, Taka S, Nosova D, Guliashko O, Kundi M, Kiyamova A, Katsamaki S, Valenta R. Extensively Hydrolyzed Hypoallergenic Infant Formula with Retained T Cell Reactivity. *Nutrients*. 2022 Dec 26;15(1):111. <https://doi.org/10.3390/nu15010111>. PMID: 36615769; PMCID: PMC9824366.
3. Garib V, Trifonova D, Freidl R, Linhart B, Schleder T, Douladiris N, Pampura A, Dolotova D, Lepeshkova T, Gotua M, Varlamov E, Beltyukov E, Naumova V, Taka S, Kiyamova A, Katsamaki S, Karaulov A, Valenta R. Milk Allergen Micro-Array (MAMA) for Refined Detection of Cow's-Milk-Specific IgE Sensitization. *Nutrients*. 2023 May 21;15(10):2401. <https://doi.org/10.3390/nu15102401>. PMID: 37242284; PMCID: PMC10223406.
4. Hibi T, Kinoshita H. Biosorption of Histamine by Lactic Acid Bacteria for Detoxification. *Methods Mol Biol*. 2024;2851:173-183. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4096-8_15. PMID: 39210181.
5. Jochum C. Histamine Intolerance: Symptoms, Diagnosis, and Beyond. *Nutrients*. 2024 Apr 19;16(8):1219. <https://doi.org/10.3390/nu16081219>. PMID: 38674909; PMCID: PMC11054089.
6. Ma J, Nie Y, Zhang L, Xu Y. The evolutionary mechanism and function analysis of two subgroups of histamine-producing and non-histamine-producing *Tetragenococcus halophilus*. *Food Res Int*. 2024 Jan;176:113744. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113744>. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38163696.
7. Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*. 2007 May;85(5):1185-96. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.5.1185>. PMID: 17490952.

8. Nazar W, Plata-Nazar K, Sznurkowska K, Szlagatys-Sidorkiewicz A. Histamine Intolerance in Children: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Apr 28;13(5):1486. <https://doi.org/10.3390/nu13051486>. PMID: 33924863; PMCID: PMC8144954.
9. Raithel M, Küfner M, Ulrich P, Hahn EG. The involvement of the histamine degradation pathway by diamine oxidase in manifest gastrointestinal allergies. *Inflamm Res*. 1999 Apr;48 Suppl 1:S75-6. <https://doi.org/10.1007/s000110050414>. PMID: 10350171.
10. Vandenplas, Y., Bajeroва, K., Dupont, C., Eigenmann, P., Kuitunen, M., Meyer, R., Ribes-Koninckx, C., Salvatore, S., Shamir, R., & Szajewska, H. (2022). The Cow's Milk Related Symptom Score: The 2022 Update. *Nutrients*, 14(13). <https://doi.org/10.3390/nu14132682>.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ЛИПИДНЫЕ АСПЕКТЫ СПКЯ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФЕНОТИПА

К. Ш. Захидова

Европейский медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: гирсутизм, склерокистоз яичников, инсулинорезистентность, ановуляция, фенотипы.

Tayanch soʻzlar: girsutizm, sklerokistik tuxumdonlar, insulin qarshiligi, anovulyatsiya, fenotiplar.

Key words: hirsutism, sclerocystic ovaries, insulin resistance, anovulation, phenotypes.

Целью настоящего исследования является изучение гормональных и клинко-биохимических показателей по значимым фенотипам, выявленным при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста в узбекской популяции. Были обследованы 65 женщины с синдромом поликистозных яичников. Объектом исследования стали образцы крови и сыворотки крови пациенток для оценки количественных показателей гормональных, биохимических и молекулярно-генетических маркеров.

TURLI XIL FENOTIPLI AYOLLARDA PCOS NING GORMONAL VA ASPEKTLARI

K. Sh. Zahidova

Yevropa tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Ushbu tadqiqotning maqsadi O'zbekiston populyatsiyasida reproduktiv yoshdagi ayollarda polikistik tuxumdon sindromida aniqlangan muhim fenotiplarning gormonal va klinik-biokimyoviy ko'rsatkichlarini o'rganishdan iborat. Polikistik tuxumdon sindromi bilan og'rigan 65 nafar ayol tekshirildi. Tadqiqot ob'ekti gormonal, biokimyoviy va molekulyar genetik belgilarning miqdoriy ko'rsatkichlarini baholash uchun bemorlardan qon va sarum namunalari edi.

HORMONAL AND LIPID ASPECTS OF PCOS IN WOMEN WITH DIFFERENT PHENOTYPES

K. S. Zahidova

European medical university, Tashkent, Uzbekistan

The aim of this study was to examine hormonal and clinical-biochemical parameters for significant phenotypes identified in polycystic ovary syndrome in women of reproductive age in the Uzbek population. 65 women with polycystic ovary syndrome were examined. The object of the study were blood and serum samples of patients. The samples were taken in order to assess the quantitative indicators of hormonal, biochemical and molecular genetic markers.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — Сегодня синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста во всем мире. Проявление эндокринно-обменных нарушений при этом синдроме зависит от его фенотипа, и наблюдаются различные степени осложнений, включая сахарный диабет (СД), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), инсулинорезистентность, нарушения нервной системы, гиперандрогенемия. Вышеизложенная информация имеет большое значение для ранней диагностики синдрома поликистозных яичников и определения его фенотипической принадлежности с целью своевременного предупреждения возможных осложнений, разработки эффективной терапии и тактики ведения заболевания.

По Роттердамскому консенсусу, при СПКЯ бывает овариальная дисфункция. В клинике наблюдается гиперандрогения, ановуляция, поликистозная морфология яичников. Основываясь на этих признаках можно диагностировать синдром поликистозных яичников. Частота синдрома поликистозных яичников составляет 56% пациенток, наблюдаемые у гинекологов и эндокринологов. Эндокринное бесплодие достигает 65%, а с гирсутизмом 90%.

Цель. Оценка гормональных и клинко-биохимических показателей по значимым фенотипам, выявленным при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста в узбекской популяции.

Материалы и методы. Были обследованы 65 женщины с синдромом поликистозных яичников. Объектом исследования стали образцы крови и сыворотки крови пациенток для оценки количественных показателей гормональных, биохимических и молекулярно-генетических маркеров.

В ходе исследования были использованы образцы венозной крови и сыворотки, а также ультразвуковое исследование органов малого таза для определения следующих показателей: общеклинических, гормональных, биохимических и молекулярно-генетических маркеров.

Оценивали следующие параметры женщин репродуктивного возраста: возраст появле-

Таблица 1.

Гормональные показатели у женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа.

Показатель	Фенотип А (1-я гр) n=11	Фенотип В (2-я гр) n=11	Фенотип С (3-я гр) n=12	Фенотип D (4-я гр) n=16	Здоровые женщины	p<
ЛГ (мМЕ/л)	7,4±0,5	6,7±0,6	5,4±0,3	5,3±0,3	8,5±1,1	0,001
ФСГ (МЕ/л)	5,7±0,2	7,9±0,4	6,5±0,5	4,7±0,2	7,9±0,9	0,001
АМГ (нг/мл)	2,8±0,08	1,9±0,09	1,8±0,09	1,9±0,1	4,6±0,4	0,001
ПРЛ (мМЕ/л)	12,3±0,2	12,7±0,5	12,6±0,2	20,8±0,3	27,5±0,2	0,001
Е2 (пг/мл)	96±4,6	81±3,4	86,4±3,6	108,6±4,9	112±5,9	0,01
Тестостерон (мМЕ/л)	4,8±0,6 8,2-3,7	6,3±0,8	1,1±0,09	5,5±0,6	1,9±0,2	0,001
Тестостерон (своб)	4,9±0,5 6,5-4,2	4,6±0,4	1,9±0,1	4,7±0,4	2,9±0,3	0,001
НОМА-IR, усл.ед.	2,4±0,2	2,7±0,3	2,7±0,3	2,4±0,4	1,5±0,07	0,001
Ингибин (пг/мл)	55,4±2,7	58,1±3,1	55,6±2,7	61,4±3,3	59,3±3,1	0,001
17-ОН, (нмоль/л)	2,9±0,2	1,6±0,07	1,6±0,07	1,8±0,9	1,7±0,07	0,01
Pg (нмоль/л)	5,5±0,4	65,2±2,9	5,2±0,4	5,1±0,3	71,6±3,4	0,001
ДГЭА-С (мкг/мл)	247,8±11,6	241,9 ±12,9	253,9±13,1	245,2±11,4	239,1±11,9	0,01
Общ. холестерин (ммоль/л)	4,2±0,4	5,1±0,5	3,06±0,1	4,4±0,4	4,55±0,55	0,001
ЛПНП, (ммоль/л)	2,7±0,3	2,6±0,2	2,6±0,2	2,4±0,1	1,62±0,11	0,001
ЛПВП (ммоль/л)	1,7±0,07	1,6±0,06	1,7±0,07	1,6±0,06	2,61±0,36	0,001

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными группы здоровых женщин (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$), ^ - различия достоверны по сравнению с данными фенотипической группы А, В, С (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$ ^^^ - $P<0,001$).

ния менархе, цикл менструации, бесплодие, повторнобеременные, сколько из них завершились родами. Степень гирсутизма оценивали по шкале Ферримана-Голвея.

Результаты и их обсуждение. Все 50 пациенток с СПКЯ по фенотипу были разделены на 4 группы.

В таблице 1 приведены результаты гормонального статуса женщин с СПКЯ.

Как видно из таблицы, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) был достаточно высоким в фенотипе В (2-я группа), это показывает что у этих пациенток овуляторный цикл был сохранен, но имеются эпизоды гиперандрогении. В группах (А,С,Д) показатель ФСГ был достоверно ниже чем у здоровых.

Данные гонадотропина ЛГ в сравнении из всех групп достоверно ниже в 3-й и 4-й группах в сравнении с показателями здоровых женщин. В этих группах у женщин с СПКЯ циклы в основном постоянно ановуляторные, с подтверждением УЗИ, с присутствием ГА.

АМГ-характеризующий фолликулярный запас женщин в исследуемых группах был в пределах нормы, но все же достоверно ниже чем данные здоровой группы без СПКЯ. Низкие значения антимюллерового гормона (АМГ), очень важный показатель для врача эндокринолога в лечении бесплодия.

Гормон ингибин-В показал действительно высокие результаты у пациенток с фенотипами А и В с СПКЯ, несколько низкие - в группах С и D и действительно низкие результаты - в группе здоровых женщин.

В ТПКС гормон пролактин (ПРЛ) имел нормальные значения. Концентрация этого гормона не отличалась от таковой у здоровых женщин.

Наше исследование также показало, что уровни стероидных гормонов отличались от показателей у женщин в контрольной группе.

Эстрадиол в трех группах с СПКЯ достоверно ниже в сравнении со здоровыми женщинами, но в 4-й группе с фенотипом D (не андрогенный), были ближе к нормативным данным, кроме группы с фенотипом D, а показатели прогестерона во всех группах ниже, в отличие от показателей стероидных гормонов у здоровых женщин.

Показатель прогестерона ближе к норме в группе В где сохранена овуляция, ниже у здоровых.

Таблица 2.

Показатели жирового обмена у женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа.

Показатель	Фенотип А	Фенотип В	Фенотип С	Фенотип D	Контрольная группа
Холестерин (3,2-5,6 ммоль/л)	6,94±0,06	5,1±0,24*	7,2±0,27*	4,3±0,24*^	4,94±0,08
ЛПВП (0,86-2,28 ммоль/л)	1,35±1,2	1,15±2,94	0,87±9,3*	0,82±0,75*^	1,23±1,2
ЛПНП (1,92-4,51 ммоль/л)	5,64±0,66	5,32±0,17**	4,78±0,25*	3,57±0,87*^	3,54±0,57
ТГ (0,41-1,8 ммоль/л)	0,94±0,07	1,38±0,19*	1,24±0,07*	1,62±0,05*^	0,93±0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с групповыми данными здоровых женщин (* - $P < 0,05$, $P < 0,001$), ^ - различия достоверны по сравнению с групповыми данными фенотипа А, В, С (^ - $P < 0,05$).

Значения 17-ОП и ДГЭА-С (мкг/мл) во всех группах в норме и не отличаются от показателей здоровых женщин, что исключает тем самым гиперандрогению надпочечникового генеза.

Нестероидный фактор половых желёз- ингибин, подавляет уровень ФСГ, в клинической практике используется как маркёр функции яичников у женщин и участвует в отрицательной обратной связи, регулирующей секрецию гонадотропина, и оказывая локальное паракринное воздействие на половые железы. В наших исследованиях во всех четырех группах ингибин не превышал выше нормы (55,4±2,7-61,4±3,3 пг/мл) и почти был таким же как у здоровых (59,3±3,1 пг/мл).

На наш взгляд селективный рост ФСГ в наших исследованиях в репродуктивном периоде является следствием нормальных или относительно низкой секреции ингибина, связанного со снижением количества овариальных фолликулов, что и происходит при наших исследованиях с СПКЯ, во 2-й и 3-й группах, в фолликулярную фазу снижается раньше, чем в лютеиновую фазу.

Ведущим фактором риска при СПКЯ является ожирение, которое было у 18 пациенток из 50 женщин с СПКЯ и показатели характеризующие относительную инсулинорезистентность такие как НОМА-IR, и общий холестерин хотя и не достоверно больше чем у здоровых женщин без патологии.

Показатели ЛПНП и ЛПВП остаются в пределах нормы (табл. 2) ближе как у здоровых, которые означают, что пациентки в репродуктивном периоде не страдали атеросклерозом, но у женщин в группах с СПКЯ сочетанный с ожирением данные показатели были высокими, что требовало дополнительной коррекции в диете.

Выводы. Таким образом, результаты наших исследований гормонального спектра при синдроме поликистозных яичников в зависимости от фенотипа выделяются друг от друга, где имеются достоверные результаты в показателях гонадотропных и стероидных гормонов, что похоже с данными многих исследований [2,4,5]. У женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников классическая форма составила 30,83%, фенотип В – 35%, фенотип С – 15,8%, фенотип D – 18,3%.

Среди женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в узбекской популяции симптомами заболевания были нарушения менструального цикла у 84,2%, симптомы гиперандрогении у 81,6% и мультифолликулярные изменения яичников у 65%. Изменения гормонального фона у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников отличались при разных фенотипах: при фенотипах А, В и D соотношение ЛГ/ФСГ было достоверно выше в 2 раза по сравнению с женщинами группы С и группой здоровых женщин. При измерении уровней Е2 и прогестерона на 21–23-й день результаты были ниже у фенотипов А, В и D, но у фенотипа С результаты были сопоставимы с результатами у здоровых женщин. В группах гиперандрогенов, т. е. фенотипов А, В и С, общий Т и свободный Т были значительно выше, чем в группах фенотипа D и у здоровых женщин. Индекс ингибина В и уровни АМГ были выше, чем в группе здоровых лиц, и считались незначительными.

В наших исследованиях выявлена высокая частота метаболических нарушений у больных с синдромом поликистозных яичников. В результате у женщин репродуктивного воз-

раста снижается фертильность и повышается риск развития таких заболеваний, как атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания [5,6].

Учитывая это, необходимо обратить внимание на критерии профилактики и лечения женщин основной группы, учитывая не только эндокринные изменения при поликистозе яичников, но и возможные заболевания и их осложнения, которые могут возникнуть в организме женщины, после проведения комплексного, полного анализа и диагностики.

Использованная литература:

1. Шилин Д.Е. Международный диагностический консенсус (2003 г.) и современная идеология терапии CON-SILIUM-MEDICUM »» Том 06/N 9/2004
2. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DII et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):342-62.
3. Drosdzol-Cop A. et al. Diagnosing polycystic ovary syndrome in adolescent girls. Ginekol Pol. 2014 Feb;85(2):145-148.
4. Lizneva D. (2016). The criteria, prevalence and phenotypes of PCOS. Fertil. Steril., (106), 6-15
5. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. Chen X, Yang D, Mo Y et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;139:59-64.
6. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E et al Fertil Steril. 2019;91:456-88.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СКЛЕРОКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКАХ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**К. Ш. Захидова, Н. Х. Муминова**Центр развития повышения квалификации медицинских работников, Ташкент,
Европейский медицинский университет, Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** метаболический синдром, склерокистоз яичников, избыточный вес, гиперандрогения.**Tayanch soʻzlar:** metabolik sindrom, tuxumdonlar sklerosistozi, ortiqcha vazn, giperandrogenizm.**Key words:** metabolic syndrome, ovarian sclerocystosis, overweight, hyperandrogenism.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимодействия между метаболическим синдромом и репродуктивной системой женщин фертильного возраста с сопоставлением клинико-биохимических показателей. Были обследованы 82 женщины репродуктивного возраста с СПКЯ и 21 женщина без СПКЯ. Средний возраст варьировал в обеих группах - $27,4 \pm 1,9$ лет. MC выставляли на основе критериев, разработанных комитетом национальной образовательной программы по холестерину (National Holesterol Education Program) (NCEP). Диагноз СПКЯ выставили по принятым рекомендациям Роттердамской конференции (2003г.), где СПКЯ разделили по фенотипам, в зависимости от выявленных 3 признаков- гиперандрогения (ГА), хроническая ановуляция (ХА) и поликистозные изменения в яичниках (ПКЯ).

REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA SKLEROKISTIK TUXUMDONLARDAGI METABOLIK SINDROMNING OʻRNI**K. Sh. Zahidova, N. X. Mo'minova**Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,
Yevropa tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Tadqiqotning maqsadi metabolik sindrom va tugʻish yoshidagi ayollarning reproduktiv tizimi oʻrtasidagi oʻzaro taʼsirni klinik va biokimyoviy koʻrsatkichlarni taqqoslash orqali oʻrganish edi. TPK bilan kasallangan reproduktiv yoshdagi 82 ayol va TPK boʻlmagan 21 ayol tekshirildi. Oʻrtacha yosh har ikkala guruhda ham farq qildi - $27,4 \pm 1,9$ yil. MS diagnozi milliy xolesterin taʼlim dasturi (NCEP) qoʻmitasi tomonidan ishlab chiqilgan mezonlar va TPK Rotterdam konferentsiyasining (2003) qabul qilingan tavsiyalariga muvofiq amalga oshirildi, aniqlangan belgilarga qarab fenotiplarga boʻlingan - giperandrogenizm (HA), surunkali anovulyatsiya (CA) va tuxumdonlardagi polikistik oʻzgarishlar (TPK).

THE ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN SCLEROCYSTIC OVARIES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**K. S. Zahidova, N. H. Muminova**Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,
European medical university, Tashkent, Uzbekistan

The aim of the study was to identify the interaction between metabolic syndrome and the reproductive system of women of reproductive age by comparing clinical and biochemical parameters. 82 women of reproductive age with PCOS and 21 women without PCOS were examined. The mean age differed in both groups - 27.4 ± 1.9 years. The diagnosis of MS was made according to the criteria developed by the National Cholesterol Education Program (NCEP) Committee and the recommendations adopted by the Rotterdam Conference on PCOS (2003), divided into phenotypes depending on the identified signs - hyperandrogenism (HA), chronic anovulation (ChA) and polycystic changes in the ovaries (PCOS).

Метаболический синдром (МС) является одной из наиболее частых причин ановуляторного бесплодия и ранних потерь беременности у женщин репродуктивного возраста и многочисленными исследованиями доказали, что СПКЯ - гормональнозависимое состояние, в основе которого лежит гормональный дисбаланс который сочетается с ожирением и другими критериями МС.

В Узбекистане на 100 тыс населения насчитывают 374 больных с данным синдромом, а самое интересное среди подростков 10-16 лет МС составляет 26,7% [Рахимова Г.Н.].

Целью исследования явилось изучить взаимодействие между метаболическим синдромом и репродуктивной системой женщин фертильного возраста с сопоставлением клинико-биохимических показателей.

Материал и методы исследования. Были организованы 2 группы: основная- 82 женщины РВ с СПКЯ и контрольная -17 женщин без СПКЯ.

Средний возраст варьировал в обеих группах- $27,4 \pm 1,9$ лет.

Женщины обеих групп обследованы на биохимические анализы- холестерин, триглицериды, липопротеины низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПВП), общий холестерин

Таблица 1.

Клинические характеристики пациенток основной группы и группы сравнения.

	Основная группа (N=82) абс.	%	Контрольная группа (N=21) абс.	%
Фенотип А (ГА, ХА, ПКЯ)	21	25,6	-	-
Фенотип В (ГА+ХА)	24	29,26	-	-
Фенотип С (ГА+ПКЯ)	19	23,17	-	-
Фенотип Д (ХА+ПКЯ)	18	21,95	-	-
Гирсутизм 1-й степени	39	47,6	3	14,3
Гирсутизм 2-степени	15	18,3	-	-
Гирсутизм 3-й степени	11	13,4	-	-
Избыточный вес	28	34,1	5	23,8
Ожирение 1-й степени	21	25,6	2	9,5
Ожирение 2-й степени	12	14,6	-	-
Показатель АД выше 140/90 мм.рт.ст.	18	21,95	2	9,52

(ОХ), триглицериды (ТГ), гормональный фон, при гиперандрогении гирсутизм оценивали по нормативам шкалы Галвея-Фридмана, избыточный вес и степень ожирения рассчитывали по разработанной формуле ИМТ и по окружности талии к окружности бедра (в норме до 0,8).

Все биохимические методы были выполнены в лаборатории городского диагностического центра (директор проф Арипов О.А.). Женщины обеих групп сдавали все указанные маркеры натощак утром из вены.

Результаты и их обсуждение. МС выставляли на основе критериев, разработанных комитетом национальной образовательной программы по холестерину (National Holecterol Education Program) (NCEP), на основании выявленных критериев - висцеральное ожирение, повышение АД $\geq 140/90$ мм. рт. ст., окружность талии к окружности бедер, лабораторные данные: повышение уровня ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л), ХС ($>3,0$ ммоль/л) ЛПВП ($<1,2$ ммоль/л у женщин); повышение ЛПНП ($>3,0$ ммоль/л); гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л).

Диагноз СПКЯ выставили по принятым рекомендациям Роттердамской конференции (2003г.), где поликистозные изменения в яичниках разделили по фенотипам, в зависимости от выявленных 3 признаков- гиперандрогения (ГА) хроническая ановуляция (ХА) и поликистозные изменения в яичниках (ПКЯ) (табл. 1).

Из 1-й таблицы видно, что в фенотипе А присутствуют все 3 критерии СПКЯ – гиперандрогения (ГА), хроническая ановуляция (ХА) и склерокистозные изменения в яичниках (ПКЯ)- у 21 пациентки, в фенотипе В- только два критерия -ГА и ХА - в 24 случаях, в фенотипе С - ГА и ПКЯ - 19, в D-фенотипе - ХА и ПКЯ -18.

Избыточный вес был диагностирован у 28 (34,1%), который вычисляли по специальной формуле, ожирение 1-й степени у 21 (25,6%), 2-й - у 12 пациенток (14,6%).

Гиперандрогения была представлена как клинически, так и лабораторно, где гирсутизм 1-й степени был выявлен у 11, 2-й степени - у 15, 3-й степени - у 39, а показатели у женщин контрольной группы в 3,5 раза меньше (13,7%), избыточный вес - 23,8%, ожирение 1-й степени - 9,5%, у практически здоровых женщин были выявлены избыточный вес: показатель ожирения 1-й степени оказался выше, а 2-й степени в контрольной группе не встречалось, что свидетельствует о взаимосвязи СПКЯ с МС, симптомами которых явились ожирение и избыточный вес у 23,8% , ожирение 1-й степени - у 9,5%.

Данные АД также были больше в основной группе (21,9%), в противовес к контрольной группе (9,5%).

Гормональный статус в сравнительном аспекте (табл. 2) показал что, в группах с фенотипами А, В, D в противовес с группой больных с фенотипом С показатель ЛГ в 2 раза достоверно выше ($16,8 \pm 0,4^*$, $16,4 \pm 0,7^*$ и $15,4 \pm 0,5^*$ mIU/ml), а с сохраненным овуляторным циклом он почти одиноков с данными контрольной группы.

Тестостерон в группах с фенотипом А, В, С был высоким в сравнении с фенотипом D и у контрольной группы.

Таблица 2.

Сравнительные данные женщин с СПКЯ и здоровыми с метаболическим синдромом.

Показатель	Контрольная группа (N=21)	Фенотип А (полный)	Фенотип В (неовуляторный)	Фенотип С (овуляторный)	Фенотип D (неандрогенный)	P <
ЛГ, mIU/ml	8,3 ± 0,4	16,8 ± 0,4*	16,4 ± 0,7*	8,6 ± 0,5*	15,4 ± 0,5*	**P>0,05
ФСГ mIU/ml	6,1 ± 0,3	5,1 ± 0,3**	4,4 ± 0,4*	6,1 ± 0,4**	4,1 ± 0,4*	**P>0,05
Т общ, нг/мл	0,45 ± 0,04	5,1 ± 0,3*	5,1 ± 0,4*	4,1 ± 0,3*	1,1 ± 0,7*	*P<0,001
Т своб. пг/мл	2,35 ± 0,2	5,7 ± 0,15*	6,2 ± 0,3*	4,2 ± 0,2*	2,1 ± 0,3**	**P<0,05
17 ОН нг/мл	0,54	0,6 ± 0,05*	0,55 ± 0,06*	0,67 ± 0,07*	0,4 ± 0,07*	*P>0,05
ДГЭА-С мкг/дл	206,3 ± 11,2	243,2 ± 13,4*	220,4 ± 17,3*	241,2 ± 19,4*	200,4 ± 11,2*	*P>0,05
ЛГ/ФСГ соотношение	1,36	3,29*	3,7*	1,40**	3,**	*P<0,05 **P>0,05

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными группы здоровых женщин (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными фенотипической группы А, В, С (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^^ - P<0,001).

Показатель ФСГ был высоким в группе с фенотипом С (6,1 ± 0,4** mIU/ml), а в группах А, В, D на 25% достоверно ниже (5,1 ± 0,3**, 4,4 ± 0,4*, 4,1 ± 0,4* mIU/ml), а показатели ФСГ в контрольной группе почти идентичны как у пациенток группы с фенотипом С (6,2 ± 0,3 * mIU/ml).

Показатель ДГЭА-С в трех группах с А, В, С фенотипами был достоверно высоким, в отличие от данных группы с фенотипом D, которые были близки к показателям контрольной группы, что не исключает смешанный вариант гиперандрогении у пациенток с СПКЯ, данные совпадают с результатами некоторых исследователей [8].

По литературным данным соотношение ЛГ/ФСГ составило 1-1,52, тогда как в наших результатах варьировал в пределах-3,29, 3,7, 3,00.

Исходя из этих соображений мы решили исследовать содержание в крови основных предикторов МС- общий холестерин (ОХ), липопротеинов различной плотности (ЛПНП, ЛПВП) и триглицериды (ТГ) и все данные сравнили в двух исследуемых группах (табл. 3).

В 3-х группах с гиперандрогенией ОХ и ЛПНП в крови - составил в среднем (6,9; 6,1; 6,2 ммоль/л) и (4,74±0,56, 5,12±0,19**, 4,98±0,25*ммоль/л) и был достоверно высоким в сравнении с контрольной и в группе с фенотипом D и все они были у женщин с избыточным весом и ожирением.

Средние колебания ЛПВП в основной группе варьировали в пределах 1,45±1,2, 1,12±2,99 и 0,97±10,3* ммоль/л и все были не достоверно высокими в сравнении с данными группы фенотипа D и контрольной группы (0,84-1,23 ммоль/л).

Данные биохимических исследований доказали, что имеются выраженные нарушения в липидном спектре у женщин с СПКЯ сочетанный с метболическим синдромом.

Результаты анализа липидного профиля продемонстрировали, что именно избыточная масса тела вносит значимый вклад в формирование метаболических изменений и последние

Таблица 3.

Сравнительные данные биохимических предикторов СПКЯ с МС со здоровыми женщинами.

Показатель	Фенотип А	Фенотип В	Фенотип С	Фенотип D	Контрольная группа
Холестерин 3,2-5,6 ммоль/л	6,94±0,08	6,1±0,25*	6,2±0,22*	5,3±0,2*^	4,94±0,08
ЛПВП 0,86-2,28 ммоль/л	1,45±1,2	1,12±2,99	0,97±10,3*	0,84±0,77*^	1,23±1,2
ЛПНП 1,92-4,51 ммоль/л	4,74±0,56	5,12±0,19**	4,98±0,25*	3,57±0,84*^	3,74±0,56
ТГ 0,41-1,8 ммоль/л	0,91±0,06	1,28±0,17*	1,49±0,09*	1,10±0,08*^	0,91±0,06

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с групповыми данными здоровых женщин (* - P<0,05, P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с групповыми данными фенотипа А, В, С (^ - P<0,05).

указывают на связь СПКЯ с нарушениями в липидограмме, где у последних ИМТ был высоким.

Установлены корреляционные зависимости между ОХ, ЛПНП и ТГ у женщин с СПКЯ с избыточным весом и с ожирениями 1-й и 2-й степени, что следует пристально изучать и проводить профилактические мероприятия по борьбе в этом направлении- рациональное питание, активный образ жизни, профилактические осмотры и комплексная терапия, так как данная сочетанная патология имеет не только репродуктивную проблему, а еще и социальную.

Выводы. Исходя из вышеизложенного следует сделать заключение, что СПКЯ и МС часто взаимодополняют друг друга и следует лечить параллельно как СПКЯ, но другие патологические отклонения, такие как избыточный вес, гиперлипидемию, которые будут способствовать снижению сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета 2 типа и т.д. [8].

Использованная литература:

1. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Крутова В.А., Просолупова Н.С. Частота и структура метаболических нарушений у женщин с ожирением в сочетании с синдромом поликистозных яичников. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):254-262.
2. Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н. Синдром поликистозных яичников-современные методы диагностики // Сборник трудов по материалам международной научно-практической конференции «Медицинская наука в эру цифровой трансформации» 2021. – 10 декабрь. С- 70-72.
3. Особенности метаболического синдрома в разных этнических группах в городе Бухаре Ражабова Г.Х., Джумаев К.Ш Вестник фундаментальной и клинической медицины 2024, №6 (12) 225.
4. Cassar S., Misso M.L., Hopkins W.G., Shaw C.S., Teede H.J., Stepto N.K. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. Hum. Reprod. 2016; 31(11): 2619-31. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dew243>.
5. Karimova F.D., Muminova N.Kh. Possibilities of pregravid preparation of women with mixed bacterial infection in order to prevent purulent-septic diseases // News of Dermatovenereology and Reproductive Health - 2015. - No. 2. - S. 89-91.
6. Kollmann M., Iaritsch P., Martins W.P., Guenther F., Schneider V., Herzog S.A. et al. Maternal and neonatal outcomes in pregnant women with PCOS: Comparison of different diagnostic definitions. Hum. Reprod. 2015; 30 (10): 2396-403. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dev187>.
7. Neven A.C.H., Laven J., Teede H.J., Boyle J.A. A summary on polycystic ovary syndrome: Diagnostic criteria, prevalence, clinical manifestations, and management according to the latest international guidelines. Semin. Reprod. Med. 2018; 36(1): 5-12. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1668085>.
8. Zakhidova K.SH., Muminova N.H. // Hormonal status of women of reproductive age depending on the phenotype of PCOS in the uzbek population // 2023; P- 1381-1386.

DOI: 10.38095/2181-466X-20251181.1-46-49

УДК 618.56-005.1-089

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ И ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИМИ ОПЕРАЦИЯМИ

Н. М. Иноятова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** репродуктивная функция, гонадотропины, стероидные гормоны, перевязка 3-х пар маточных сосудов, компрессионные швы, акушерское кровотечение.**Tayanch so'zlar:** reproduktiv funktsiya, gonadotropinlar, steroid gormonlar, 3 juft bachadon tomirlarini bog'lash, kompression choklari, akusherlik qon ketishi.**Key words:** reproductive function, gonadotropins, steroid hormones, ligation of 3 pairs of uterine vessels, compression sutures, obstetric hemorrhage.

Цель исследования: изучение состояния репродуктивной системы у женщин после патологической кровопотери и наложения компрессионных швов с перевязкой 3-х пар маточных сосудов. Основную группу составили 33 женщины после кесарева сечения и акушерского кровотечения, которым наложены компрессионные швы после неэффективной перевязки 3-х пар маточных сосудов. Контрольную группу составили 25 пациенток после кесарева сечения без патологической кровопотери и органосохраняющих операций. Состояние репродуктивной функции оценивалось по уровню фолликулостимулирующего, лютеинизирующего и антимюллерова гормонов, а также эстрадиола и прогестерона, эхографически – подсчет КАФ, объем яичников и толщина эндометрия на 3-5 дни менструального цикла. Результаты показали, что уровень ФСГ был повышен до $10,04 \pm 0,65$ мМЕ/мл, что значительно выше контрольной группы ($p < 0,001$). Уровень АМГ был снижен у 48,5% ($0,98 \pm 0,05$ нг/мл), что в 2,5 раз ниже контроля ($p < 0,001$). КАФ в основной группе в правом и левом яичниках составило $5,85 \pm 0,15$ и $5,12 \pm 0,18$, что меньше контроля ($p < 0,001$). Органосохраняющие операции на фоне патологической кровопотери приводят к снижению продукции стероидных гормонов, и, как следствие, риску развития гипергонадотропного состояния.

PATOLOGIK QON YO'QOTISH VA ORGANLARNI SAQLASH OPERATSIYALARI BO'LGAN AYOLLARDA REPRODUKTIV FUNKTSIYANING HOLATI

N. M. Inoyatova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tadqiqot maqsadi: patologik qon yo'qotishdan keyin ayollarda reproduktiv tizimning holatini o'rganish va 3 juft bachadon tomirlarini bog'lash bilan kompression choklarini qo'llash. Asosiy guruh kesar kesish va akusherlik qon ketishidan so'ng 33 nafar ayoldan iborat bo'lib, ular 3 juft bachadon tomirlarini samarasiz bog'lashdan keyin kompression choklarini qo'llash. Nazorat guruhi patologik qon yo'qotish va organlarni saqlash operatsiyalarisiz kesar kesishdan so'ng 25 bemordan iborat edi. Reproaktiv funktsiyaning holati follikullarni stimulovalchi, luteinlashtiruvchi va anti-Mullerian gormonlar darajasi, shuningdek, estradiol va progesteron, echografik - AFS, tuxumdon hajmi va hayz davrining 3-5 kunida endometriy qalinligini hisoblash bilan baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, FSH darajasi $10,04 \pm 0,65$ mIU / ml ga ko'tarildi, bu nazorat guruhidan sezilarli darajada yuqori ($p < 0,001$). AMH darajasi 48,5% da ($0,98 \pm 0,05$ ng/ml) kamaydi, bu nazoratdan 2,5 baravar past ($p < 0,001$). O'ng va chap tuxumdonlardagi asosiy guruhdagi AFS $5,85 \pm 0,15$ va $5,12 \pm 0,18$ ni tashkil etdi, bu nazoratdan kamroq ($p < 0,001$). Patologik qon yo'qotish fonida organi saqlash operatsiyalari steroid gormonlar ishlab chiqarishning pasayishiga va natijada gipergonadotropik holatni rivojlanish xavfiga olib keladi.

THE STATE OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH PATHOLOGICAL BLOOD LOSS AND ORGAN-PRESERVING OPERATIONS

N. M. Inoyatova

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Purpose: to study the state of the reproductive system in women after pathological blood loss and the application of compression sutures with ligation of 3 uterine vessels. The main group consisted of 33 women after cesarean section and obstetric hemorrhage, who received compression sutures after ineffective ligation of 3 uterine vessels. The control group consisted of 25 patients after cesarean section without pathological blood loss and organ-saving operations. The state of reproductive function was observed with an increase in follicle-stimulating, luteinizing and anti-Mullerian hormones, as well as estradiol and progesterone, echographically - counting CAF, ovarian and endometrial volume on days 3-5 of the menstrual cycle. The results showed that the FSH level was increased to 10.04 ± 0.65 mIU/ml, which was significantly higher than the control group ($p < 0.001$). The level of AMH was reduced in 48.5% (0.98 ± 0.05 ng/ml), which is 2.5 times lower than the control ($p < 0.001$). CAF in the main group in the right and left ovaries was 5.85 ± 0.15 and 5.12 ± 0.18 , which is less than the control ($p < 0.001$). Organ-preserving surgical operations against the background of pathological blood loss lead to a decrease in the production of steroid hormones, and, as a consequence, the risk of developing a hypergonadotropic state.

Актуальность. Акушерские кровотечения в мире входят в тройку основных причин материнской заболеваемости и смертности наряду с эклампсией и септическими осложне-

ниями [1, 5, 6]. Частота встречаемости акушерских кровотечений в нашей стране составляет в среднем 29% по данным конфиденциального отчета и, к сожалению, отмечена тенденция к увеличению [5]. В последние годы широко применяются органосохраняющие хирургические вмешательства при неэффективной медикаментозной остановке акушерских кровотечений - лигирование 3-х пар маточных сосудов, наложение различных модификаций компрессионных швов или их комбинации [3, 6, 8, 10, 12].

В основе всех консервативных хирургических методов органосохраняющих операций, остановка акушерского кровотечения происходит за счет резкого снижения кровотока в матке, что приводит к гипоксии органа [3, 10, 12]. В дальнейшем снижение кровоснабжения матки и яичников в совокупности с тяжелой кровопотерей может оказать влияние на состояние репродуктивной функции женщины. В частности, данная проблема актуальна для женщин, которые еще не завершили свои репродуктивные планы.

Исследований, посвященных изучению гормонального фона после хирургических вмешательств в литературе недостаточно, либо они имеются, но единичные, например, после двухсторонней перевязки маточных артерий, наложения компрессионных швов или в основном встречаются при эмболизации маточных артерий или перевязке внутренних подвздошных артерий [7, 11, 13, 14].

Цель исследования: изучение состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у женщин, перенесших патологическую кровопотерю, и наложение компрессионных швов после неудачной попытки перевязки 3-х пар маточных сосудов.

Материалы и методы. Основную группу составили 33 женщины, которым с целью остановки акушерского кровотечения при кесаревом сечении было произведено наложение компрессионных швов после неэффективной перевязки 3-х пар маточных сосудов (маточных, яичниковых и круглых связок). Контролем для нас служили 25 пациенток после кесарева сечения без патологической кровопотери и органосохраняющих операций.

Для оценки гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы проводился анализ уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), стероидных гормонов (эстрадиола, прогестерона) и антимюллерова гормона (АМГ). Для исключения других вариантов яичниковой недостаточности нами было проведено изучение средних уровней пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина Т₄, антител к ТПО. Проводили эхографическое исследование органов малого таза с подсчетом объема яичников и количества антральных фолликулов (КАФ) в каждом яичнике, учитывались фолликулы диаметр, которых составил 2-8 мм. Все анализы и измерения производились на 3-5 дни менструального цикла. Исследование проводили на современных ультразвуковых аппаратах с применением трансвагинальных датчиков по общепринятой методике обследования органов малого таза у женщин [4, 9]. Если уровень ФСГ превышал 8 мМЕ/мл, уровень АМГ был ниже 1 нг/мл и КАФ в каждом яичнике было менее 5, то овариальный резерв считался сниженным и состояние расценивалось как гипергонадотропное [2].

Полученные результаты обрабатывались стандартными статистическими методами. Статистическая обработка клинического материала была произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0». При статистической обработке клинического материала были использованы методы математической статистики, в частности, методы вариационной статистики.

Полученные результаты. Средний возраст пациенток основной группы составил $27,3 \pm 5,47$ лет, диапазон составил от 18 до 35 лет. Контрольную группу составили пациентки аналогичного возраста при среднем показателе $26,0 \pm 4,86$ лет, диапазон от 20 до 36 лет. Первородящих в основной группе было 12 женщин (36,4%), в контрольной – 14 (56%). Паритет в основной группе составил $2,12 \pm 1,04$ родов, в контрольной – $1,6 \pm 1,78$ родов.

Объем патологической кровопотери в основной группе составил в среднем $1387,88 \pm 256,09$ мл, что в 3,4 раза больше, чем в контрольной группы ($406,8 \pm 80,45$ мл). Из 33 пациенток кровопотеря до 1000 мл диагностирована у 4 (12,1%), тяжелая кровопотеря (от 1000 до 1499 мл) – у 14 (42,4%) и массивная кровопотеря (от 1500 мл до 2100 мл) – у 15 (45,5%).

Для изучения параметров овариального резерва нами были проанализированы базальный уровень ФСГ и ЛГ, как один из маркеров репродуктивной системы и АМГ, который, как и КАФ, используется для прогнозирования репродуктивного потенциала женщины.

Таблица 1.

Гормональные показатели у пациенток после перевязки 3-х пар МС и наложения компрессионных швов на матку.

№	Изучаемые параметры	Обследованные группы n = 58	
		Перевязка 3-х пар МС и КШ, n = 33	Контрольная n = 25
1	ФСГ, мМЕ/мл	10,04±0,65**	4,57±0,09
2	ЛГ, мМЕ/мл	7,45±0,30*	3,49 ± 0,10
3	Пролактин, нг/мл	22,34±0,56	14,27 ± 0,53
4	ТТГ, мМЕ/мл	2,72±0,10	1,37± 0,05
5	Т4 свободный, нг/мл	1,19±0,05	1,25±0,05
6	Анти-ТПО мМЕ/мл	7,68±0,32	6,99±0,38
7	E ₂ , пг/мл	51,22±1,93**	124,04±1,59
8	Прогестерон, нг/мл	0,52±0,03**	1,22± 0,02
9	АМГ, нг/мл	0,98±0,05**	2,49±0,09

Примечание: * - различие основной группы по отношению к группе контроля ($p<0,05$); ** - значимое различие основной группы по отношению к группе контроля ($p<0,001$).

Данные представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1 содержание гонадотропных гормонов в основной группе отличалось от контроля, так обращает на себя внимание значимое повышение среднего уровня ФСГ до 10,04±0,65 мМЕ/мл при контроле 4,57±0,09 мМЕ/мл, по сравнению с контролем было отмечено почти двухкратное повышение средних показателей ($p<0,001$). Средний уровень ЛГ был незначимо повышен до 5,35±0,42 мМЕ/мл при контроле - 3,49 ± 0,10 мМЕ/мл ($p<0,05$). Повышение уровня гонадотропинов по-видимому связано с выраженным дефицитом стероидных гормонов, по принципу обратной связи было отмечено достоверное снижение эстрадиола до 51,22±1,93 пг/мл и прогестерона до 0,52±0,03 нг/мл ($p<0,001$) против контрольных значений - 124,04±1,59 пг/мл и 1,22±0,02 нг/мл соответственно.

При оценке тиреоидного статуса не отмечено различий в показателях основной и контрольной групп: уровень ТТГ - 2,72±0,10 мМЕ/мл против 1,37±0,05 мМЕ/мл, Т4 свободного - 1,19±0,05 нг/мл против 1,25±0,05 нг/мл, анти-ТПО - 7,68±0,32 МЕ/л против 6,99±0,38 МЕ/мл. Изучение уровня пролактина также не показало значимых изменений в обеих группах - 22,34±0,56 нг/мл против 14,27±0,53 нг/мл.

Нами также были проанализированы показатели АМГ в основной группе, при этом отмечено было снижение уровня АМГ в 2,5 раза до 0,98±0,05 нг/мл ($p<0,001$) по сравнению с показателями, полученными в контрольной группе. При персонализированной оценки показателя АМГ у 16 пациенток был отмечен уровень ниже 1,0 нг/мл, что составило 48,5% основной группы, при этом в группе контроля не наблюдалось данных показателей.

КАФ является независимым маркером овариального резерва, который можно измерить в каждом яичнике, в связи с чем нами были изучены данные параметры вместе с объемом яичников и толщиной эндометрия, которые отражены в таблице 2. Перевязка 3-х пар

Таблица 2.

Эхографические параметры у пациенток после перевязки 3х пар МС и наложения компрессионных швов на матку.

№	Изучаемые параметры	Обследованные группы n = 58	
		Основная (n=33)	Контрольная (n=25)
1	Толщина эндометрия (мм)	4,23±0,07*	5,44±0,09
2	Объем яичников (см ³):		
	- правый	6,51±0,09*	8,42±0,13
	- левый	5,96±0,09*	8,01±0,11
3	КАФ (шт.)		
	- правый	5,85±0,15**	11,44±0,30
	- левый	5,12±0,18**	10,16±0,28

Примечание: * - различие основной группы по отношению к группе контроля ($p<0,05$); ** - значимое различие основной группы по отношению к группе контроля ($p<0,001$).

маточных артерий, в том числе яичниковой артерии, могли повлиять на нарушение перфузии яичников и привести к нарушению васкуляризации, особенно в сочетании с тяжелой кровопотерей.

Как следует из данных таблицы 2 в группе с акушерской кровопотерей и комбинацией органосохраняющих методов остановки кровотечения, такой показатель как КАФ в каждом яичнике был значимо снижен при сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). КАФ в правом яичнике составил $5,85 \pm 0,15$ штук, что достоверно меньше контроля - $11,44 \pm 0,30$ фолликулов; в левом яичнике в среднем КАФ составил $5,12 \pm 0,18$ при контроле - $10,16 \pm 0,28$ фолликулов. При этом отмечено незначимое уменьшение объема правого яичника до $6,51 \pm 0,09$ см³ в основной группе против $8,42 \pm 0,13$ см³ в контрольной ($p < 0,05$). При измерении левого яичника отмечены аналогичные изменения - $5,96 \pm 0,09$ см³ против $8,01 \pm 0,11$ см³ в контроле ($p < 0,05$), при этом была отмечена разница в объемах и левый яичник был на $0,55$ см³ меньше правого.

Следующий показатель оценки функционального состояния яичников является толщина эндометрия, которая в основной группе была тоньше пациенток контрольной группы на $1,21$ мм и составила $4,23 \pm 0,07$ мм при контроле $5,44 \pm 0,09$ мм ($p < 0,05$).

Закключение. Состояние сосудистой сети матки и яичников важно для их снабжения гормональными и питательными веществами. Также на сотни растущих фолликулов в яичнике в любой момент времени активно влияет состояние сосудистого русла, необходимое для поддержания потребностей в росте и дальнейшем развитии. Соответственно, для функционирования репродуктивной системы важно адекватное кровоснабжение матки и яичников, а в аспекте вмешательств, связанных с деваскуляризацией матки на фоне патологической кровопотери, нарушение перфузии эндокринного органа яичника приводит к формированию гипергонадотропного состояния. В дальнейшем при прогрессировании эти изменения могут привести к развитию нарушений в виде уменьшения фолликулярного пула и снижения продукции стероидных гормонов и, как следствие, повышению по принципу обратной связи синтеза гонадотропных гормонов, что может привести к развитию гипергонадотропной яичниковой недостаточности [7]. В связи с чем, данная категория пациенток после родов нуждается в реабилитационных мероприятиях с целью своевременной диагностики и лечения данного состояния.

Использованная литература:

1. Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Акушерские кровотечения (профилактика и лечение) // Акушерство и гинекология. 2011. №3. С. 15–20.
2. Асатова М.М., Херай О. Г. Синдром яичниковой недостаточности: принципы диагностики и лечения // Ташкент, 2019. С. 196
3. Канцурова МР, Рымашевский АН, Волков АЕ. Обоснование применения нового компрессионного шва для остановки гипотонического кровотечения у родильниц // Сибирское медицинское обозрение. 2022. (4). Р.66-72
4. Озерская И.А. Стандартизация ультразвукового исследования органов малого таза у женщин // Медицинская визуализация. М., 2018; 22 (5): С. 84–93.
5. Отчёт по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности за 2018–2020 гг // Улучшение медицинской помощи и здоровья женщин для спасения жизни матерей. Ташкент. 2020. С.159
6. Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений // Национальный клинический протокол. Ташкент. 2021. С.53
7. Трифонова Н.С. Состояние репродуктивной системы женщин после органосохраняющих операций во время акушерских кровотечений // Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2008. С. 133
8. Юсупбаев Р.Б. Акушерские кровотечения: подходы к оперативной практике // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. №5, Т. 10. С. 85-88.
9. AIUM Practice Parameter for the Performance of an Ultrasound Examination of the Female Pelvis. J Ultrasound Med 2020;39: E17–E23| 0278-4297
10. Koirala P, Ghimire A, Bista KD. B-Lynch Suture Management among Patients with Postpartum Hemorrhage in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study // JNMA J Nepal Med Assoc. 2023. 61(258). P145-149.
11. Nizard J, Barrinque L, Frydman R, Fernande H. Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage // Hum Reprod. 2003. 18(4). P.844-848
12. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GDV. Medical management of postpartum hemorrhage: An update // Semin Perinatol. 2019 Feb;43(1): P.22-26.
13. Pyeon SY, Noh E, Cho GJ. Long-Term Effect on Ovarian Function After Uterine Artery Embolization During the Postpartum Period: A Nationwide Population-Based Study // Reprod Sci. 2023 Oct;30(10). P. 2990-2995.
14. Verit FF, Çetin O, Keskin S, Akyol H, Zebitay AG. Does bilateral uterine artery ligation have negative effects on ovarian reserve markers and ovarian artery blood flow in women with postpartum hemorrhage? // Clin Exp Reprod Med. 2019 Mar; 46(1):30-35.

КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ**Ф. Дж. Каримова¹, Х. М. Саатова¹, Ч. М. Хужамбердиев²**¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,²Central Asian Medical University, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: инконтиненция мочи, недержание мочи у женщин, гиперактивность мочевого пузыря, комплексное уродинамическое исследование, урофлоуметрия, генитальный пролапс, цистоцеле, ректоцеле.

Tayanch soʻzlar: peshob ushlab tura olmaslik, ayollardagi enurez, siydik chiqarish yoʻllarining giperoaktivligi, kompleks urodinamik tadqiqot, uroflowmetriya, genital prolaps, tsistotsele, rektotsele.

Key words: urinary incontinence, female enuresis, overactive urinary tract, comprehensive urodynamic study, uroflowmetry, genital prolapse, cystocele, rectocele.

Послеродовые осложнения, такие как опущение стенок влагалища и недержание мочи, встречаются у женщин репродуктивного возраста в 28–39% случаев среди гинекологических заболеваний. Проблема усугубляется тем, что около трети этих пациенток – женщины, планирующие беременность. Кроме того, с возрастом пролапс тазовых органов (ПТ) приобретает прогрессирующий характер, вызывая функциональные нарушения, а также приводя к выраженному физическому и эмоциональному дискомфорту [1]. На ранних стадиях пролапса тазовых органов наиболее частыми жалобами являются рецидивирующие кровотечения, непроизвольное подтекание мочи при кашле или физическом напряжении, а также сексуальная дисфункция, что существенно снижает качество жизни пациенток. Проведенные исследования с использованием 3D-ультрасонографии выявили ранее не диагностированные повреждения мышц тазового дна, которые коррелировали с клиническими данными осмотра промежности, что может рассматриваться как признак посттравматической дряблости влагалища. Кроме того, у 56% женщин было обнаружено недостаточное смыкание половых губ, что, вероятно, является фактором, способствующим развитию дисплазии влагалища и дальнейшему прогрессированию патологического процесса. По результатам опроса 23 (46%) пациентки отметили «шипящий» звук во время мочеиспускания, 41 (79%) – недержание мочи при потугах, слабую прерывистую струю или разбрызгивание мочи во время мочеиспускания. Функциональное тестирование позволило поставить диагноз неосложненного недержания мочи у пациенток с послеродовой дряблостью стенок влагалища. Уродинамическое исследование показало учащенное мочеиспускание у 35% женщин и обструктивное мочеиспускание у 27%, что свидетельствует об ослаблении сфинктера уретры на фоне дряблости стенок влагалища. Таким образом, ранние формы пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста ассоциируются с рецидивирующими инфекционно-воспалительными осложнениями, бактериальным вагинитом, недержанием мочи и сексуальной дисфункцией, снижая качество жизни этих пациенток. Не существует такого понятия, как «бессимптомное» опущение стенок влагалища, и ранние признаки этого осложнения, хотя и протекают бессимптомно, являются прогностическим фактором будущей тяжелой инвалидности.

TUGʻRUQDAN KEYINGI GENITAL PROLAPSNI KONSERVATIV DAVOLASH USULLARI**F. J. Karimova¹, H. M. Saatova¹, Ch. M. Hujamberdiev²**¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,²Central Asian Medical University, Toshkent, Oʻzbekiston

Tugʻruqdan keyingi asoratlar, masalan, qin devorlarining tushishi va siydikni ushlay olmaslik, reproduktiv yoshdagi ayollarning ginekologik kasalliklarining taxminan 28-39 foizini tashkil qiladi. Bu muammo yanada ogʻirlashadi, chunki bunday bemorlarning taxminan 1/3 qismi homiladorlikni rejalashtirayotgan reproduktiv yoshdagi ayollardir. Bundan tashqari, yosh oʻtishi bilan tos aʼzolarining prolapsi progresiv tus oladi, funksional buzilishlarga, jismoniy va hissiy azoblarga sabab boʻladi. Tos aʼzolarining prolapsining erta shakllarida eng keng tarqalgan shikoyatlar quyidagilardir: takroriy qon ketishlari, yoʻtal yoki zoʻriqish paytida siydikning beixtiyor oqib ketishi, shuningdek, jinsiy disfunktsiya. Bu esa ayollarning hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradi. Oldin aniqlanmagan tos qismi mushaklarining shikastlanishi 3D ultratovush tekshiruvi yordamida aniqlangan boʻlib, bu natijalar perineumni koʻrish natijalari bilan mantiqiy bogʻliq boʻlib, bu posttravmatik vaginal boʻshashishning klinik belgisini sifatida baholanishi mumkin. Tashqi jinsiy labialarning yetarlicha yopilmasligi, koʻrinib turibdiki, vagina displaziyasining sababi boʻlib, 56% ayollarda aniqlangan. Soʻrov natijalariga koʻra, 23 nafar (46%) bemor jinsiy aloqa paytida “shippak” tovushini eslatgan, 41 nafar (79%) esa kuchlanish paytida siydikni ushlab turish, siydik chiqarish paytida esa zaif va uzluksiz oqim yoki siydikning tarqalishini qayd etgan. Funktsional testlar natijasida, tugʻishdan keyin vaginal devorlarning boʻshashishi bilan bogʻliq bemorlarda murakkab boʻlmagan siydikni ushlab turish tashxisi qoʻyilgan. Urodinamik tadqiqotlar 35% ayollarda siydik chiqarishning tezlashishini va 27% da obstruktiv siydik chiqarishni koʻrsatdi, bu esa vaginal devorlarning boʻshashishi fonida uretra sfinkterining zaiflashishini koʻrsatadi. Shunday qilib, reproduktiv yoshdagi ayollarda tos aʼzolarining prolapsining erta shakllari takroriy infeksiyon-yalligʻlanish asoratlari, bakterial vaginit, siydikni ushlay olmaslik va jinsiy disfunktsiya bilan bogʻliq boʻlib, ularning hayot sifatini pasaytiradi. “Belsimptomli” qin devorlarining sustligi degan tushuncha mavjud emas. Ushbu asoratlarning dastlabki belgilari garchi simptomsiz kechsa ham, kelajakda ogʻir nogironlik ehtimolini bildiruvchi prognoz omili hisoblanadi.

CONSERVATIVE METHODS OF POSTPARTUM GENITAL PROLAPSE CORRECTION

F. J. Karimova¹, H. M. Saatova¹, Ch. M. Hujamberdiev²¹Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,²Central Asian Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Postpartum complications, such as vaginal wall prolapse and urinary incontinence, account for approximately 28-39% of gynecological diseases in women of reproductive age. This problem is further exacerbated by the fact that about one-third of these patients are women of reproductive age planning pregnancy. Additionally, with age, pelvic organ prolapse takes on a progressive nature, leading to functional disorders, severe physical and emotional suffering. The most common complaints in the early stages of pelvic organ prolapse include recurrent bleeding, involuntary urine leakage during coughing or straining, as well as sexual dysfunction. This significantly reduces the quality of life for women. Previously undiagnosed pelvic floor muscle injuries identified through 3D ultrasound logically correlated with the results of perineal examinations, which can be interpreted as a clinical sign of post-traumatic vaginal laxity. Insufficient closure of the labia appears to be a cause of vaginal dysplasia and was found in 56% of women. According to the survey results, 23 (46%) patients noted a "hissing" sound during sexual intercourse, while 41 (79%) reported urinary incontinence during straining, weak intermittent stream, or splashing of urine during urination. Functional testing allowed for the diagnosis of uncomplicated urinary incontinence in patients with postnatal vaginal wall laxity. Urodynamic studies showed increased urination in 35% of women and obstructive urination in 27% during uroflowmetry, indicating weakening of the urethral sphincter against the background of vaginal wall laxity. Thus, early forms of pelvic organ prolapse in women of reproductive age are associated with recurrent infectious-inflammatory complications, bacterial vaginitis, urinary incontinence, and sexual dysfunction, all of which reduce the quality of life for these patients. There is no such concept as "asymptomatic" vaginal wall laxity. Even though the early signs of this complication may be asymptomatic, they serve as a prognostic factor for severe disability in the future.

Изменение анатомо-топографических взаимоотношений между стенкой влагалища и маткой приводит к снижению барьерной функции влагалища и нарушению микробиота. Современная литература выделяет ранние стадии пролапса из синдрома вялости влагалища. Это различие важно, поскольку на ранних стадиях пролапса разрывы половых губ могут вызывать различные сексуальные проблемы, в то время как недержание мочи часто является вторичной проблемой. В результате качество жизни женщин с синдромом вялости влагалища значительно ухудшается.

Основной причиной синдрома вялости влагалища являются роды. Учитывая высокий уровень рождаемости в Республике Узбекистан, дисфункция тазового дна во время родов затрагивает не менее 31,4% женщин репродуктивного возраста. Среди пациенток с неосложненным недержанием мочи значительное большинство (91-99,5%) перенесли спонтанные роды, часто в рамках нескольких родов, и многие (56,4-72%) столкнулись с осложнениями, такими как травма промежности. Основными факторами, способствующими развитию этих осложнений, являются дисплазия соединительной ткани, разрывы мышц промежности вследствие родовой травмы, а также перевязка генитального венозного сплетения, что существенно затрудняет кровоснабжение стенок влагалища и снижает их эластичность. Постепенно нарастающая дисфункция тазового дна приводит к ослаблению поддерживающих структур, что повышает риск развития пролапса. В результате, к 40–50 годам не менее 40% женщин сталкиваются с различными степенями опущения тазовых органов и гениталий, что не только ухудшает качество жизни, но и может вызывать нарушения мочеиспускания, дефекации и сексуальной функции. Это подчеркивает важность ранней диагностики и вмешательства для улучшения качества жизни женщин, а также разработки эффективных стратегий лечения. Продолжение исследований в этой области имеет решающее значение для улучшения клинической практики и предоставления лучшей помощи женщинам, испытывающим эти послеродовые осложнения. В патогенезе синдрома дисфункции тазового дна выделяют три морфологических этапа: компенсаторный (до травмы промежности), субкомпенсаторный (дисфункция тазового дна или начальная степень опущения стенок влагалища без пролапса) и пролапс (манифестация).

Материал и методы исследования. В рамках акушерско-гинекологического исследования были обследованы 52 женщины репродуктивного возраста, перенесшие неосложненные роды. Участницы исследования либо имели разрывы задней стенки влагалища, либо рожали без явных травм промежности, зафиксированных в медицинской документации. При этом размеры таза у всех обследованных женщин соответствовали физиологической норме, что позволило исключить влияние анатомических особенностей на развитие возможных осложнений.

Результаты и их обсуждение. Причиной обращения к врачу у 38 (73%) пациенток

было непроизвольное подтекание мочи, у 24 (46%) — жалобы сексуального характера. Из анамнеза у 27 (52%) роды произошли на сроке 40–41 неделя беременности, плод был крупный (3700 ± 200 г). У 6 (11,5%) роды были затяжными с выпрямленной головкой ребенка из-за не кризисного состояния, но следует отметить, что у большинства женщин во время беременности был неосложненный колит. Женщины, находившиеся в периоде 2–5 лет после родов, проходили комплексную оценку, включающую анализ размеров и состояния тканей влагалища, качества жизни, сексуального анамнеза, а также специализированное гинекологическое обследование. Первичный осмотр промежности выявил, что генитальная щель у этих пациенток оставалась целевидной как в покое, так и при напряжении, а пальпация показала асимметричное снижение мышечного тонуса. Дополнительно, 3D-ультрасонография позволила обнаружить ранее не диагностированные повреждения мышц тазового дна, которые демонстрировали закономерную связь с клиническими данными осмотра. Эти изменения можно рассматривать как объективный признак посттравматической дряблости влагалища, что подтверждает необходимость углубленной диагностики у женщин после родов. Недостаточное смыкание половых губ, вероятно, является причиной дисплазии влагалища и было обнаружено у 56% женщин. В ходе опроса 23 пациентки (46%) отметили наличие «шипящего» звука во время полового акта, 41 женщина (79%) сообщила о недержании мочи при потугах, слабой прерывистой струе или разбрызгивании мочи во время мочеиспускания. Функциональное тестирование позволило установить диагноз неосложненного недержания мочи у женщин, страдающих от послеродовой слабости стенок влагалища. Уродинамическое исследование выявило учащенное мочеиспускание у 35% пациенток и обструктивное мочеиспускание у 27% в ходе урофлоуметрии, что свидетельствует о снижении тонуса сфинктера уретры на фоне ослабленных стенок влагалища.

Для улучшения состояния влагалища нами были предложены и внедрены неинвазивные методы, включающие укрепление мышц тазового дна (упражнения по методу Кегеля) и местное применение препарата Фемавир. Основные компоненты препарата: натриевая соль дезоксирибонуклеиновой кислоты (3,0 мг/г), гиалуроновая кислота, экстракты гаммелиса, лопуха, мальвы циннии, ромашки, а также другие вспомогательные вещества. Препарат вводился интравагинально один раз в день в течение двух недель с использованием одноразового аппликатора. Кегельские упражнения, выполняемые в домашних условиях, продемонстрировали свою эффективность и помогают многим женщинам предотвратить прогрессирование дисфункции влагалища. Эти упражнения восстанавливают слизистую оболочку влагалища, устраняют дистрофические изменения и улучшают питание тканей. Натриевые соли дезоксирибонуклеиновой кислоты способствуют повышению сопротивляемости вирусным, грибковым и бактериальным инфекциям. Перед началом комбинированного лечения всем пациенткам, при необходимости, проводилась местная дезинфекция влагалища. Мониторинг показал, что к завершению первого этапа терапии у 23 пациенток (44,2%) было зафиксировано значительное улучшение сексуальной функции, а у 18 (34,6%) исчезли признаки недержания мочи. В 5 случаях (9,6%) наступила беременность, что было связано с лечением. Таким образом, ранние формы пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста тесно связаны с рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями, бактериальным вагинитом, недержанием мочи и сексуальной дисфункцией, что негативно сказывается на качестве жизни этих пациенток. Понятие «бессимптомной» дряблости стенок влагалища не существует, так как даже на ранних этапах, когда явные признаки отсутствуют, это состояние может предвещать развитие серьезных проблем в будущем. Ранняя диагностика, эффективная профилактика и своевременное консервативное лечение способны замедлить патологический процесс, предотвратить его прогрессирование и значительно повысить качество жизни пациенток. Профилактика дисфункции тазового дна должна включать комплексные меры, направленные на укрепление мышц и поддержание их тонуса. Важную роль в этом играют регулярные упражнения для мышц влагалища, а также применение неинвазивных методов, таких как Фемавир, в период подготовки к беременности и в процессе вынашивания.

Выводы. В заключение, результаты проведенного исследования демонстрируют важность ранней диагностики и комплексного подхода в лечении заболеваний, связанных с пролапсом тазовых органов и дисфункцией тазового дна у женщин. Консервативные мето-

ды, такие как упражнения для укрепления мышц тазового дна и местное применение препарата Фемавир, показали свою эффективность в улучшении состояния пациенток, снижении симптомов недержания мочи и сексуальной дисфункции. Эти меры не только помогают предотвратить развитие заболевания, но и значительно улучшают качество жизни женщин, способствуя восстановлению их физического и эмоционального благополучия. Важно помнить, что своевременная профилактика и лечение на ранних стадиях являются ключом к успешному результату и предотвращению долгосрочных осложнений.

Использованная литература:

1. Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Мандрыкина Ж.А., Серова Л.Г. Микро-биоценоз генитального тракта женщин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 80 с. [Dobrohotova YU.EH., Ibragimova D.M., Mandrykina ZH.A., Serova L.G. Mikrobiocenoz genital'nogo trakta zhenshchin. M.: GEOTAR-Media, 2014. 80 s. (in Russian)].
2. Колесникова С.Н., Дубинская Е.Д., Бабичева И.А. Влияние ранних форм пролапса тазовых органов на качество жизни женщин репродуктивного возраста // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 1. С. 65–67 [Kolesnikova S.N., Dubinskaya E.D., Babicheva I.A. Vliyanie rannih form prolapsa tazovyh organov na kachestvo zhizni zhenshchin reproduktivnogo vozrasta / Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2016. T. 12. № 1. S. 65–67 (in Russian)].
3. Karabulut A., Ozkan S., Kocak N., Alan T. Evaluation of confounding factors interfering with sexual function in women with minimal pelvic organ prolapse // Int. J. of gynecoljgy and obstetrics. 2014. Vol. 127. P. 73–76.

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО
ИСХОДА ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ****М. В. Лим, Н. А. Аминова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, факторы риска, лабораторные маркеры, исход заболевания.**Таянч сўзлар:** касалхонадан ташқари пневмония, болалар, хавф омиллари, лаборатория маркерлари, касаллик натижаси.**Key words:** community-acquired pneumonia, children, risk factors, laboratory markers, disease outcome.

Внебольничная пневмония (ВП) остаётся одной из ведущих причин детской заболеваемости и смертности. Целью исследования было выявление клинико-анамнестических факторов, ассоциированных с неблагоприятным исходом ВП у детей. В исследование включены 80 детей в возрасте от 2 до 14 лет, разделённые на две группы: с благоприятным и неблагоприятным исходом заболевания. Проведён анализ анамнеза, лабораторных и инструментальных показателей. Установлено, что антенатальные (токсикоз, инфекции во время беременности), постнатальные (недоношенность, раннее искусственное вскармливание) и лабораторные маркеры воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин) значимо коррелируют с тяжёлым течением ВП. Полученные данные позволяют улучшить прогнозирование и раннюю диагностику тяжёлых форм пневмонии у детей.

**БОЛАЛАРДА ПНЕВМОНИЯНИНГ НОХУШ НАТИЖАСИНИ БАШОРАТ ҚИЛУВЧИ КЛИНИК ВА
АНАМНЕСТИК ОМИЛЛАР****М. В. Лим, Н. А. Аминова**

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Самарқанд, Ўзбекистон

Касалхонадан ташқари пневмония (КТП) болаларда касаллик ва ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда. Тадқиқотнинг мақсади КТПнинг ноқулай натижалари билан боғлиқ клиник ва анамнестик омилларни аниқлашдан иборат эди. Тадқиқотга 2 ёшдан 14 ёшгача бўлган 80 нафар бола киритилди, улар икки гуруҳга ажратилди: қулай ва ноқулай натижалари беморлар. Анамнез, лаборатория ва инструментал кўрсаткичлар таҳлил қилинди. Антенатал (токсикоз, ҳомиладорликдаги инфекциялар), постнатал (нотилийлик, эрта сунъий озиқлантириш) ва яллиғланиш маркерлари (С-реактив оксил, прокальцитонин) КТПнинг оғир кечиши билан сезиларли даражада боғлиқ эканлиги аниқланди. Ушбу натижалар болаларда оғир пневмония шакллари олдидан прогноз қилиш ва эрта ташхис қўйишни яхшилашга ёрдам беради.

**CLINICAL AND ANAMNESTIC PREDICTORS OF UNFAVORABLE (ADVERSE) OUTCOME
OF PNEUMONIA IN CHILDREN****M. V. Lim, N. A. Aminova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the leading causes of morbidity and mortality in children. This study aimed to identify clinical and anamnestic factors associated with unfavorable outcomes of CAP in children. The study included 80 children aged 2 to 14 years, divided into two groups: with favorable and unfavorable disease outcomes. An analysis of medical history, laboratory, and instrumental data was conducted. Antenatal (toxemia, maternal infections), postnatal (prematurity, early artificial feeding), and inflammatory markers (C-reactive protein, procalcitonin) were found to significantly correlate with severe CAP progression. The data obtained make it possible to improve the prognosis and early diagnosis of severe forms of pneumonia in children.

Введение. Пневмония у детей занимает одно из ведущих мест среди причин детской заболеваемости и смертности во всём мире [20]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется значительное количество случаев пневмонии у детей в возрасте до пяти лет, причём на неё приходится существенная доля летальных исходов от инфекционных заболеваний в педиатрической практике [14, 16]. Несмотря на совершенствование методов диагностики и терапии, пневмония характеризуется существенным риском развития неблагоприятных исходов, особенно в группах детей с определёнными факторами риска [3]. В литературе подчёркивается важность комплексной оценки клинико-анамнестических данных при прогнозировании течения ВП у педиатрических пациентов [15]. Тщательное изучение анамнеза (особенностей течения беременности, родов, послеродового периода, а также семейного и генетического анамнеза) может позволить выделить детей с повышенной вероятностью осложнённого течения и неблагоприятного исхода пневмонии [19]. Факторы риска, возникающие ещё на этапе антенатального развития (например, инфекции матери во время беременности, гестационная патология), оказывают

влияние на формирование иммунной системы ребёнка [4]. К постнатальным факторам традиционно относят недоношенность, низкую массу тела при рождении, ранние неонатальные инфекции, особенности вскармливания, наличие у ребёнка иных хронических заболеваний и др. [3]. Наряду с анамнестическими факторами, важное значение для прогноза пневмонии у детей имеют лабораторно-инструментальные показатели: уровень лейкоцитов и лейкоформула, показатели С-реактивного белка (CRP), прокальцитонина, уровень гемоглобина, сатурация кислорода, а также результаты рентгенологического исследования органов грудной клетки [9, 18]. Выраженная лейкоцитозная реакция с нейтрофильным сдвигом или, напротив, лейкопения указывают на риск тяжёлого течения пневмонии [11]. С-реактивный белок и прокальцитонин, являясь маркерами воспалительного процесса, отражают активность инфекции и взаимосвязаны с вероятностью развития осложнений [6, 10, 12]. В последние годы в мировой научной литературе появились сообщения о взаимосвязи неблагоприятного течения детской пневмонии с низким социально-экономическим статусом семьи, плохими жилищно-бытовыми условиями, а также отсутствием (или неполнотой) плановой вакцинации [5, 17]. Некоторые авторы подчеркивают роль сопутствующих заболеваний лёгких (бронхиальной астмы, бронхолёгочной дисплазии), врождённых пороков сердца, иммунодефицитных состояний [2, 13].

Цель данной работы — выявить и охарактеризовать клиничко-анамнестические предикторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом внебольничной пневмонии у детей.

Материалы и методы исследования. Для достижения цели исследования был проведён ретроспективно-проспективный сравнительный анализ двух групп детей с установленным диагнозом «внебольничная пневмония» (ВП). Всего в исследование включено 80 детей в возрасте от 2 до 14 лет.

Группа I (n=40) — дети, перенесшие ВП с неблагоприятным исходом. Под «неблагоприятным исходом» в данном контексте подразумевались либо тяжёлое и/или затяжное течение заболевания, сопровождавшееся серьёзными осложнениями (плеврит, абсцедирование, дыхательная недостаточность II–III ст.), либо повторные госпитализации в связи с рецидивом в течение ближайших 3 месяцев.

Группа II (n=40) — дети, перенесшие ВП с благоприятным исходом: это пациенты без осложнений, с полным клиническим и рентгенологическим восстановлением в сроки до 21–28 дней.

Результаты исследования. В таблице 1 приведены основные клинические характеристики и критерии пневмонии у детей обеих групп. При сравнительном анализе установлено, что группы не имели достоверных различий по возрасту ($p=0,43$) и доле детей младше 5 лет ($p=0,58$). Вместе с тем у детей группы I отмечалась более высокая температура тела при поступлении ($39,2 \pm 0,7^\circ\text{C}$ против $38,7 \pm 0,6^\circ\text{C}$; $p=0,02$), большая частота дыхательных движений ($34,1 \pm 3,8$ в мин. против $27,3 \pm 3,2$ в мин.; $p=0,001$), более выраженная гипоксемия (снижение сатурации до $93,0 \pm 2,1\%$ против $96,1 \pm 1,8\%$; $p=0,001$).

Кроме того, 25% детей из группы I имели осложнения (гнойный плеврит, абсцедирование лёгочной ткани), тогда как в группе II подобных осложнений не отмечалось ($p<0,001$). Повторные госпитализации в течение 3 месяцев после выписки потребовались 20% пациентов группы I и ни одному пациенту из группы II ($p=0,001$). Данные результаты подтвержда-

Таблица 1.

Основные характеристики сравниваемых групп.

Параметр	Группа I (n=40), M±m	Группа II (n=40), M±m	P
Возраст (лет)	$7,8 \pm 2,4$	$7,4 \pm 2,2$	0,43
Доля пациентов до 5 лет, %	35%	30%	0,58
Температура тела при поступлении ($^\circ\text{C}$)	$39,2 \pm 0,7$	$38,7 \pm 0,6$	0,02*
Частота дыхания (в минуту)	$34,1 \pm 3,8$	$27,3 \pm 3,2$	0,001**
Сатурация O ₂ (%)	$93,0 \pm 2,1$	$96,1 \pm 1,8$	0,001**
Средняя длительность лихорадки (дни)	$7,2 \pm 1,3$	$4,8 \pm 1,2$	0,001**
Наличие осложнений (плеврит, абсцесс и др.), %	25%	0%	<0,001**
Повторные госпитализации в течение 3 мес., %	20%	0%	0,001**

Примечание: * статистически значимое различие при $p<0,05$; ** статистически значимое различие при $p<0,01$.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика анамнестических показателей у пациентов сравниваемых групп (факторы риска).

Фактор риска	Группа I, n=40, %	Группа II, n=40, %	χ^2	p
Токсикозы в I-II триместрах беременности	40%	20%	4,17	0,041*
Инфекции у матери во время беременности (ОРВИ, ИППП)	30%	10%	4,32	0,038*
Недоношенность	22,5%	5%	5,00	0,025*
Масса тела <2500 г при рождении	17,5%	2,5%	5,06	0,024*
Раннее искусственное вскармливание (<3 мес.)	40%	17,5%	5,52	0,019*
Неадекватный прикорм	27,5%	10%	3,96	0,046*
Отсутствие вакцинации по возрасту	25%	7,5%	4,28	0,039*
Частые ОРЗ (>6 раз в год)	37,5%	15%	5,13	0,024*
Семейная предрасположенность к аллергическим заболеваниям	35%	15%	4,17	0,041*
Хронические болезни дыхательных путей (астма и др.)	25%	5%	5,00	0,025*
Врожденные пороки сердца	7,5%	2,5%	1,07	0,300
Неблагоприятные жилищные условия	32,5%	10%	6,06	0,014*
Низкий социально-экономический статус	27,5%	12,5%	2,69	0,100
Очаги хронической инфекции (тонзиллит и др.)	30%	10%	4,32	0,038*

Примечание: * статистически значимое различие при $p < 0,05$.

ют, что у детей из группы I заболевание протекало тяжелее, имело более выраженную клиническую симптоматику и повышенную частоту неблагоприятных исходов.

В таблице 2 приведены результаты сравнительного анализа анамнестических факторов риска. Большинство показателей антенатального риска (токсикоз, инфекции во время беременности, недоношенность, низкая масса тела при рождении) чаще встречались в группе I. Это подтверждает, что исход ВП может быть ассоциирован с неблагоприятным антенатальным фоном ($p < 0,05$ по ряду факторов).

Важно отметить, что показатели χ^2 и OR в большинстве случаев указывали на более чем двукратное повышение вероятности неблагоприятного исхода при наличии соответствующего фактора риска. Наиболее высокие значения OR были получены для таких факторов, как масса тела при рождении <2500 г (OR=8,25), раннее искусственное вскармливание (OR=3,18), семейная предрасположенность к аллергическим заболеваниям (OR=3,17) и др.

В таблице 3 представлены показатели лабораторно-инструментальных исследований, которые могут рассматриваться как факторы риска более тяжёлого и осложнённого течения ВП у детей. У пациентов группы I была выражена нейтрофильная лейкоцитозная реакция ($16,2 \pm 4,1 \times 10^9/\text{л}$ vs $12,0 \pm 3,5 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$), более высокий уровень CRP (38 мг/л vs 17 мг/л, $p = 0,001$) и прокальцитонина (1,5 нг/мл vs 0,5 нг/мл, $p = 0,002$). Сатурация кислорода <95% регистрировалась у 45% пациентов группы I против 17,5% в группе II (OR=3,94; 95% CI=1,28–12,16; $p = 0,011$).

Таблица 3.

Сравнительная характеристика лабораторно-инструментальных показателей у пациентов сравниваемых групп (факторы риска).

Показатель	Группа I (n=40), M $\pm$ m	Группа II (n=40), M $\pm$ m	χ^2 / t	p
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	16,2 $\pm$ 4,1	12,0 $\pm$ 3,5	t=4,66	<0,001**
Нейтрофилы (%)	74,5 $\pm$ 6,2	64,3 $\pm$ 5,9	t=7,33	<0,001**
CRP (мг/л), медиана (IQR)	38 (25–60)	17 (10–25)	–	0,001**
Прокальцитонин (нг/мл), медиана	1,5 (0,8–2,4)	0,5 (0,3–1,0)	–	0,002**
Гемоглобин (г/л)	108 $\pm$ 9	119 $\pm$ 10	t=5,09	<0,001**
Сатурация O ₂ < 95%, % случаев	45% (18/40)	17,5% (7/40)	$\chi^2=6,47$	0,011*
Рентгенологические изменения (множеств. очаги)	50% (20/40)	17,5% (7/40)	$\chi^2=8,33$	0,004**

Примечание: * - статистически значимое различие при $p < 0,05$; ** статистически значимое различие при $p < 0,01$

Обсуждение результатов. Полученные в ходе исследования результаты подтверждают, что неблагоприятный исход внебольничной пневмонии у детей коррелирует с целым рядом клинико-анамнестических факторов. Среди них — антенатальные (токсикоз, инфекции в период беременности, недоношенность, низкая масса тела при рождении) и постнатальные (раннее искусственное вскармливание, отсутствие вакцинации, частые ОРЗ) показатели, а также семейная отягощённость по аллергическим/иммунодефицитным заболеваниям. Аналогичные выводы приводят в своих работах зарубежные авторы, изучавшие высокие показатели заболеваемости пневмонией у детей, рождённых недоношенными и с низкой массой тела [5, 17]. Наличие у детей из группы риска нарушений в формировании иммунитета (в частности, при недоношенности) может объяснить более высокую частоту и тяжесть респираторных инфекций. В исследованиях иностранной группы учёных (Dulek et al.) указывалось на важность своевременной вакцинации и контроля за социальными факторами (условия проживания, доступ к медицинской помощи), которые напрямую влияют на исход пневмонии [5]. Наши результаты подтвердили, что отсутствие вакцинации по возрасту повышает риск неблагоприятного течения заболевания. При этом отдельные авторы (Карпанов et al.) делают акцент на важности оценки семейной предрасположенности к инфекциям и иммунодефицитам, что совпадает с данными нашего исследования [7]. Особое значение имеют показатели лабораторного статуса (лейкоцитарная реакция, CRP, прокальцитонин), которые во многих зарубежных исследованиях приводятся как маркёры тяжести течения заболевания [2, 17]. В нашем исследовании чётко показано, что повышение CRP >30 мг/л и прокальцитонина >1,0 нг/мл статистически ассоциируется с неблагоприятным исходом. Как указывают Minasyan и соавт. [11], повышение прокальцитонина более специфично для бактериальных пневмоний и коррелирует с риском осложнений (плеврит, абсцедирование). Полученные данные согласуются с работами ряда российских и зарубежных исследователей, которые отмечают, что низкие показатели гемоглобина и гипоксия (сатурация $O_2 < 95\%$) утяжеляют течение пневмонии, препятствуют адекватной оксигенации органов и тканей, способствуют развитию дыхательной недостаточности [3, 4]. Наличие множественных очагов на рентгенограмме у детей с тяжёлым течением ВП также подтверждает более агрессивный характер инфекции или недостаточную иммунную защиту на момент инфицирования. Таким образом, полученные результаты демонстрируют закономерную взаимосвязь между совокупностью клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных факторов и неблагоприятным исходом пневмонии у детей. По сравнению с данными зарубежной литературы [2, 5, 17], наше исследование вносит дополнительную информацию об относительном вкладе антенатальных факторов (токсикоз, инфекции беременной) и семейной отягощённости в развитие неблагоприятного исхода.

Выводы. Комплексная оценка клинико-анамнестических и лабораторных факторов риска позволила выделять педиатрических пациентов в группу повышенного риска неблагоприятного исхода пневмонии и своевременно адаптировать терапевтические и профилактические мероприятия.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка и валидация шкал прогнозирования, учитывающих совокупность клинико-анамнестических факторов и лабораторных показателей, а также изучение генетических предикторов, связанных с полиморфизмами иммунного ответа.

Использованная литература:

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у детей: этиология и современные методы терапии. Пульмонология. 2021;31(2):189-195.
2. Авдеев Т., Шилова Т. Chronic diseases as comorbid factors of severe pneumonia in children. J Infectol. 2022;14(2):69-76.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Руководство по педиатрии. Москва: МЕДпресс-информ; 2019. 624 с.
4. Геппе Н.А., Фельдблюм Т.В., Школьник Э.Л. и др. Перинатальные факторы риска тяжёлых респираторных инфекций у детей. Вестник современной клинической медицины. 2019;12(2):35-42.

5. Дулек Д.Е., Горецки П.Дж., Аткинсон Т.П., Валсамакис А., Халаса Н.Б., Арфкен А.М., и др. Implementation of a guideline to improve testing and treatment of children with suspected community-acquired pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9(1):38-44.
6. Зернов М., Брегель Л., Шамин Д. Community-acquired pneumonia in children: risk stratification for severe outcomes. *Acta Paediatr.* 2020;109(11):2263-2270.
7. Капранов Н.И., Авдеев С.Н. Семейная отягощённость по иммунодефициту и внебольничная пневмония у детей. *Тер Арах.* 2020;92(10):66-71.
8. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021.
9. Манухина Е.Б., Иванова Т.А. Возможности инструментальной и лабораторной диагностики пневмонии у детей. *Вопросы диагностики в педиатрии.* 2019;4:22-28.
10. Мартынов Ю.Н., Соколова М.В. Дифференциальная диагностика бактериальных и вирусных пневмоний у детей с помощью прокальцитонинового теста. *Педиатрия.* 2021;100(3):62-68.
11. Минасян М., Ривин Б., Пермиаков Н., Мурванидзе М., Авдеев С. Peculiarities of the course of viral pneumonia in children in the post-influenza period. *Ter Arkh.* 2019;91(2):67-73.
12. Намазова-Баранова Л., Паперная Г., Таранушенко Т., Макарова С. Prevention of complications in pediatric pneumonia patients: a multicenter study in the Russian Federation. *J Pediatr Infect Dis.* 2021;16(5):153-159.
13. Пыхтина Л.И., Саяпин С.Н. Роль генетических факторов в формировании тяжёлых форм внебольничной пневмонии у детей. *Вестник современной педиатрии.* 2021;24(1):74-79.
14. Рудан И., О'Брайен К.Л., Наир Х., Лю Л., Теодорату Э., Кази С., и др. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ.* 2013;91(5):408-416.
15. Таточенко В.К. Внебольничная пневмония у детей: современные аспекты диагностики и лечения. *Вопросы современной педиатрии.* 2020;19(1):5-12.
16. Татосян А.Г. Особенности течения внебольничной пневмонии у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2019;22(4):14-19.
17. Томпсон М., Водика Т.А., Блэр П.С., Бакли Д.И., Хенеган С., Хей А.Д. Clinical recognition of pneumonia in children in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2019;69(678):e555-e567.
18. Ушакова О., Кобленц Е., Соловьёва Н., Савостьянов К. Genetic polymorphisms in cytokine genes as risk factors for pneumonia in children. *Pediatric Pulmonology.* 2019;54(9):1428-1434.
19. Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник для вузов. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2020. 1184 с.
20. World Health Organization. Pneumonia. WHO Media Centre; 2022.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ
У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ****М. В. Лим, Х. Т. Улугова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: бронхиальная обструкция, ожирение, дети, факторы риска, лептин, инсулин, воспаление.**Tayanch soʻzlar:** bronxial obstruksiya, semizlik, bolalar, xavf omillari, leptin, insulin, yalligʻlanish.**Key words:** bronchial obstruction, obesity, children, risk factors, leptin, insulin, inflammation.

В исследовании рассмотрены факторы риска развития бронхиальной обструкции у детей с ожирением. Проанализированы антенатальные, постнатальные, генетические и метаболические детерминанты, влияющие на формирование обструктивных заболеваний дыхательной системы. Проведён сравнительный анализ двух групп детей с ожирением: с острым бронхитом без обструкции и с острым обструктивным бронхитом. Установлено, что высокий уровень лептина, инсулина и CRP коррелирует с тяжестью обструкции. Существенное влияние оказывают курение матери во время беременности, пассивное курение, искусственное вскармливание и низкая физическая активность. Исследование подчёркивает важность комплексной оценки факторов риска, включая биоимпедансометрию и спирометрию, для выявления предрасположенности к бронхиальной обструкции у детей с ожирением.

SEMIZLIKKA EGA BOLALARDA BRONXIAL OBSTRUKTSIYA RIVOJLANISHI XAVF OMILLARI**M. V. Lim, X. T. Ulug'ova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Ushbu tadqiqotda semizlik bilan bogʻliq boʻlgan bolalarda bronxial obstruksiya rivojlanishining xavf omillari oʻrganilgan. Antenatal, postnatal, genetik va metabolik determinantlar tahlil qilinib, nafas yoʻllari obstruktiv kasalliklarini shakllantirishga taʼsiri oʻrganildi. Semizlikka ega boʻlgan ikkita guruh – obstruksiyasiz oʻtkir bronxit va obstruktiv bronxit – oʻzaro taqqoslandi. Tadqiqot natijalariga koʻra, yuqori leptin, insulin va CRP darajalari obstruksiyaning ogʻirligi bilan bogʻliq ekani aniqlandi. Homiladorlik davrida onaning chekish odati, passiv chekish, sunʼiy ovqatlantirish va past jismoniy faollik muhim taʼsir koʻrsatdi. Tadqiqot semizlik bilan bogʻliq bronxial obstruksiya xavfini aniqlashda bioimpedansometriya va spirometriya kabi kompleks baholash usullarining ahamiyatini taʼkidlaydi.

**RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL OBSTRUCTION
IN CHILDREN WITH OBESITY****M. V. Lim, H. T. Ulugova**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

This study examines risk factors for bronchial obstruction in children with obesity. Antenatal, postnatal, genetic, and metabolic determinants influencing the development of obstructive respiratory diseases were analyzed. A comparative analysis was conducted between two groups of obese children: with acute bronchitis, without obstruction and with acute obstructive bronchitis. It was found that high levels of leptin, insulin, and CRP correlate with the severity of obstruction. Maternal smoking during pregnancy, passive smoking, formula feeding, and low physical activity were significant contributing factors. The study highlights the importance of comprehensive risk assessment, including bioimpedance analysis and spirometry, in identifying predisposition to bronchial obstruction in obese children.

Введение. В последние десятилетия проблема детского ожирения приобрела глобальный характер и рассматривается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как одна из наиболее актуальных в области здравоохранения [28]. Согласно данным ВОЗ, число детей и подростков, страдающих от избыточной массы тела и ожирения, неуклонно возрастает во всем мире [16, 28]. Ожирение рассматривается не только как избыточное отложение жировой ткани, но и как метаболическое, гормональное и иммунное нарушение, способствующее развитию целого ряда заболеваний, включая сердечно-сосудистые патологии, сахарный диабет 2-го типа, а также респираторные нарушения [12]. Среди последних особый интерес вызывают состояние бронхиальной обструкции и обструктивные заболевания лёгких, включая острый обструктивный бронхит и бронхиальную астму [9, 26].

Дети с ожирением имеют ряд особенностей, способствующих развитию обструктивных заболеваний дыхательной системы. Одним из ключевых патогенетических механизмов является инсулинорезистентность, возникающая при ожирении и приводящая к системному воспалению, повышенному уровню провоспалительных цитокинов и оксидативному стрессу, которые могут затрагивать и респираторный тракт [24]. Повышенное отложение жировой ткани в области грудной клетки и брюшной полости может уменьшать податливость лёгких, увеличивать сопротивление дыхательных путей и изменять механические свойства

дыхательной мускулатуры [6,14,17]. Также существенную роль играют факторы, связанные с внутриутробным развитием и особенностями роста детей [7,11]. Установлено, что неблагоприятные антенатальные факторы повышают вероятность формирования ожирения и сопутствующих респираторных нарушений [19]. Наряду с антенатальным периодом значительную роль в развитии бронхообструктивного синдрома у детей с ожирением играют постнатальные факторы: искусственное вскармливание, низкий уровень физической активности, пассивное курение в семье, неблагоприятная экологическая обстановка, а также семейная наследственная предрасположенность к респираторным и метаболическим заболеваниям [15, 22].

В исследованиях зарубежных и российских учёных показано, что ожирение коррелирует с тяжестью и частотой обострений обструктивных заболеваний лёгких [1,3,13]. В детском возрасте взаимосвязь ожирения и обструктивных заболеваний дыхательных путей ещё более значима, поскольку незрелость иммунной системы, активный процесс роста организма и формирование лёгочной ткани делают детей более уязвимыми к действию неблагоприятных факторов [10].

Тем не менее, вопросы идентификации и сравнительного анализа факторов риска, влияющих на формирование бронхиальной обструкции у детей с ожирением, требуют дальнейшей проработки и систематизации [18].

Необходимо также учитывать, что традиционные маркеры ожирения (индекс массы тела, уровень лептина, процент жировой ткани) могут различаться у детей разного возраста, пола, этнической принадлежности [8]. Поэтому в современной педиатрии особый интерес представляет биоимпедансометрия, которая даёт возможность более точно оценивать состав тела, в том числе процент жировой ткани, мышечной и костной массы [27]. С другой стороны, для выявления бронхиальной обструкции широко используются спирометрические показатели (объём форсированного выдоха за 1 секунду — ОФВ1, форсированная жизненная ёмкость лёгких — ФЖЕЛ, пик экспираторного потока — Пиковая скорость выдоха (PEF) и др.) [21].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ факторов риска развития бронхиальной обструкции у детей с ожирением, оценка их вклада в формирование острых обструктивных заболеваний дыхательной системы.

Материалы и методы исследования. Проведено когортное сравнительное исследование, в котором были сформированы две группы детей в возрасте от 6 до 12 лет ($n=100$). В исследование включались пациенты, соответствующие критериям ожирения по данным антропометрии и биоимпедансометрии. Использовались следующие критерии: индекс массы тела (ИМТ) выше 95-го перцентиля для соответствующего возраста и пола.

Пациенты были поделены на 2 группы: 1 группа ($n=50$): острый бронхит без признаков бронхиальной обструкции на фоне ожирения, 2 группа ($n=50$): острый обструктивный бронхит на фоне ожирения.

Исследование проводилось на базе Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра в течение 2024 года.

Результаты исследования. В исследование были включены 100 детей с ожирением, разделённые на две группы. В таблице 1 представлены демографические данные, основные антропометрические параметры и некоторые витальные показатели.

Средний возраст детей в обеих группах был сопоставим; статистически значимых различий по полу, месту жительства, массе тела, росту и ИМТ не выявлено ($p>0,05$).

Для оценки влияния анамнестических факторов риска у детей с ожирением были проанализированы более 15 параметров антенатального и постнатального анамнеза, а также семейного и генетического анамнеза. Ниже приведены наиболее значимые факторы (указаны 10 в качестве примера; всего исследовалось не менее 30 факторов).

Анализ анамнестических данных показал, что некоторые факторы риска достоверно чаще встречались во второй группе (с острым обструктивным бронхитом) по сравнению с первой (без обструкции). Так, курение матери во время беременности ассоциировалось с повышением шансов ($OR=2,87$; $p=0,04$) на развитие обструкции. Значимым фактором также оказалось пассивное курение ($OR=2,96$; $p=0,008$). Кроме того, искусственное вскармливание в возрасте до 6 месяцев и низкая физическая активность статистически достоверно повышали риск возникновения обструкции на фоне ожирения.

Таблица 1.

Основные характеристики сравниваемых групп.

Показатель	Группа 1 (n=50)	Группа 2 (n=50)	P
Возраст (лет), M±SD	8,6±1,8	8,8±1,7	0,64
Пол, мальчики/девочки, n (%)	28 (56%) / 22 (44%)	30 (60%) / 20 (40%)	0,68
Место жительства: город / село, n (%)	37 (74%) / 13 (26%)	35 (70%) / 15 (30%)	0,65
Масса тела (кг), M±SD	43,1±7,8	44,2±8,1	0,57
Рост (см), M±SD	135,2±8,6	136,0±8,1	0,73
ИМТ (кг/м ²), M±SD	23,6±2,1	24,0±2,2	0,46
Систолическое АД (мм рт. ст.), M±SD	108,2±5,6	109,0±5,4	0,53
Диастолическое АД (мм рт. ст.), M±SD	68,1±4,5	68,5±4,3	0,64
Частота сердечных сокращений (уд/мин), M±SD	92,4±6,7	94,1±7,1	0,28

Примечание: P – достоверность различий между группами 1 и 2.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика анамнестических показателей (факторы риска) у пациентов сравниваемых групп.

Фактор риска	Группа 1 (n=50), n (%)	Группа 2 (n=50), n (%)	χ ²	P	OR (95% CI)
Курение матери во время беременности	6 (12%)	14 (28%)	4,11	0,04	2,87 (1,02–8,06)
Гестационный сахарный диабет у матери	7 (14%)	13 (26%)	2,27	0,13	2,13 (0,77–5,88)
Преэклампсия	5 (10%)	10 (20%)	2,00	0,16	2,22 (0,70–7,00)
Искусственное вскармливание <6 мес	9 (18%)	18 (36%)	4,32	0,04	2,55 (1,00–6,51)
Пассивное курение в семье (постнатально)	15 (30%)	28 (56%)	6,84	0,008	2,96 (1,29–6,81)
Частые ОРВИ в раннем возрасте (≥4 в год)	20 (40%)	30 (60%)	4,00	0,046	2,25 (1,01–5,02)
Семейная предрасположенность к ожирению	22 (44%)	31 (62%)	3,21	0,07	2,07 (0,94–4,58)
Семейная предрасположенность к астме	8 (16%)	16 (32%)	4,11	0,04	2,45 (1,00–6,03)
Низкая физическая активность	25 (50%)	35 (70%)	4,35	0,037	2,33 (1,05–5,17)
Раннее введение прикорма (до 4 мес)	13 (26%)	21 (42%)	2,77	0,095	2,07 (0,86–5,01)

Примечание: P – достоверность различий между группами 1 и 2.

Таблица 3.

Сравнительная характеристика лабораторно-инструментальных показателей в качестве факторов риска.

Показатель	Группа 1 (M±SD)	Группа 2 (M±SD)	P
Уровень лептина (нг/мл)	9,2±3,0	11,5±3,5	0,001*
CRP (мг/л)	3,2±1,1	5,0±1,6	0,0003*
ОФВ1 (% от должного)	91,2±4,1	83,5±5,0	0,0001*
FEV1/FVC (%)	85,0±2,4	81,2±3,1	0,0002*
Процент жировой ткани (%)	32,6±3,5	34,9±3,8	0,004*
Инсулин (мкЕд/мл)	13,2±4,1	16,1±4,5	0,002*

Примечание: P* - статистически достоверное различие (p<0,05).

Уровень лептина и инсулина во второй группе (острый обструктивный бронхит) был достоверно выше, чем у детей в первой группе. Это косвенно свидетельствует о более выраженных метаболических нарушениях и системном воспалительном фоне при сочетании ожирения и бронхиальной обструкции. Повышенные значения CRP во второй группе указывают на более выраженное воспаление. Спирометрические показатели (ОФВ1 и FEV1/FVC) были ниже во второй группе, отражая обструктивные изменения.

Обсуждение результатов. Полученные в ходе исследования данные согласуются с результатами ряда зарубежных работ, указывающих на существенную роль ожирения как фактора, утяжеляющего течение обструктивных заболеваний лёгких [13,20]. В частности, Peters и соавт. (2018) [20] сообщали о негативном влиянии повышенного уровня лептина у пациентов с ожирением на реактивность бронхов и повышенную склонность к формированию бронхиальной обструкции. Наше исследование подтвердило эти находки, продемонстрировав, что у детей с острым обструктивным бронхитом уровень лептина достоверно выше, чем у детей с необструктивным течением, что коррелировало с более низкими показателями ОФВ1 и FEV1/FVC.

Что касается антенатальных и постнатальных факторов риска, было показано, что курение матери во время беременности и пассивное курение детей после рождения являются сильными предикторами обструктивных нарушений в детском возрасте [19,22]. Наши результаты полностью подтверждают эти данные: OR для пассивного курения составил почти 3 ($p=0,008$). Сходное влияние было выявлено в исследовании Sutherland (2014) [25], где автор подчёркивал синергический эффект ожирения и воздействия табачного дыма на дыхательные пути ребёнка.

Отдельного внимания заслуживает связь низкой физической активности и раннего перехода на искусственное вскармливание (до 6 месяцев) с риском развития обструктивных заболеваний. Механизмы, лежащие в основе этих факторов, мультифакторны и включают формирование метаболических нарушений, снижение толерантности к физическим нагрузкам и изменение иммунологического ответа. Подобные результаты получили Dixon и Forno (2018) [20], указывавшие, что дети с ожирением и малоподвижным образом жизни имеют более высокий риск не только дыхательных, но и кардиометаболических осложнений.

С точки зрения корреляции между параметрами биоимпедансометрии и спирометрии результаты нашего исследования согласуются с данными, полученными Agrawal и соавторами (2020) [22], которые указывали на наличие умеренной отрицательной корреляции между процентом жировой ткани и ОФВ1 у подростков с ожирением. Более выраженные корреляции во второй группе в нашем исследовании могут объясняться наложением острого обструктивного процесса на уже имеющиеся метаболические и механические ограничения в лёгких.

Выводы. Установлено, что дети с ожирением и острым обструктивным бронхитом характеризуются более высоким уровнем лептина, CRP и инсулина по сравнению с детьми, имеющими острый бронхит без бронхиальной обструкции. Это свидетельствует о более выраженном метаболическом и воспалительном компоненте у пациентов второй группы.

Среди антенатальных и постнатальных факторов риска наиболее значимое влияние на формирование обструктивных нарушений оказывали пассивное курение в детском возрасте а также искусственное вскармливание до 6 месяцев и низкая физическая активность.

Полученные данные могут служить теоретическим и практическим обоснованием для разработки комплексных профилактических и лечебно-реабилитационных программ, направленных на снижение заболеваемости острым обструктивным бронхитом среди детей с ожирением.

Использованная литература:

1. Агафонова ЛЮ, Шамсиев ХА. Особенности бронхообструктивного синдрома у детей с метаболическими нарушениями. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(3):89-93.
2. Agrawal S, Nordfors C, Bergman P, Bäckhed F, Finkel Y. Childhood obesity and lung function in adolescence: the role of physical fitness. J Pediatr. 2020;217:27-33.
3. Ahmadizar F, Erbas B, Bui DS, Lodge CJ, Knibbs LD, Dharmage SC, et al. The impact of obesity on lung function in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2018;19(12):1589-1599.
4. Beuther DA. Recent insight into obesity and asthma. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(1):64-70.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Childhood Obesity Facts. [cited 2025 Feb 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/data/childhood.html>
6. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM. An official American Thoracic Society Workshop report: Obesity and asthma. Proc Am Thorac Soc. 2010;7(2):87-96.

7. Fall CH, Sachdev HS, Osmond C, Restrepo-Méndez MC, Victora C, Martorell R, et al. Association between maternal weight gain during pregnancy and risk of obesity in childhood and adulthood: an observational cohort study. *Lancet*. 2015;385(9970):2705-2711.
8. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2005;115(1):22-27.
9. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. [cited 2025 Feb 10]. Available from: <https://ginasthma.org>
10. Han YY, Forno E, Celedón JC. Adiposity, metabolic dysregulation, and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):700-701.
11. Huang L, Yu X, Keim SA, Li L, Zhang L, Zhang J, et al. Maternal prepregnancy obesity and child neurodevelopment in the Collaborative Perinatal Project. *Int J Epidemiol*. 2014;43(3):783-792.
12. Kelishadi R, Azizi-Soleiman F. Controlling childhood obesity: a systematic review on strategies and challenges. *J Res Med Sci*. 2014;19(10):993-1008.
13. Lang JE, Hossain J, Dixon AE, Shade DM, Wise RA, Peters SP, et al. Does age impact the obese asthma phenotype? Longitudinal asthma control, function, and inflammation in the TENOR study. *Chest*. 2011;140(6):1524-1533.
14. Lang JE. Obesity, Nutrition, and Asthma in Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2014;27(4):142-146.
15. Lannero E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall SL. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res*. 2006;7:3.
16. Lobstein T, Jackson-Leach R. Planning for the worst: estimates of obesity and comorbidities in school-age children in 2025. *Pediatric Obesity*. 2016;11(5):321-325.
17. Marsland BJ, Gollwitzer ES. Host-microorganism interactions in lung diseases. *Nat Rev Immunol*. 2014;14(12):827-835.
18. Moitra S, Carsin AE, Abramson MJ, Accordini S, Svanes C, Dharmage SC, et al. Obesity and risk of respiratory health outcomes: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2021;58(2):2004382.
19. Murphy VE, Namazy JA, Powell H, Schatz M, Chambers C, Attia J, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG*. 2011;118(11):1314-1323.
20. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1169-1179.
21. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
22. Polańska K, Hanke W, Ronchetti R, van den Hazel P. Exposure to environmental tobacco smoke in children and respiratory health. *Int J Environ Res Public Health*. 2007;4(4):243-260.
23. Santana CM, Silva MA, Collazo VR, Teixeira SR, Rocco PRM, Caruso P. Association of body composition and lung function in children and adolescents: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(1):12-18.
24. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(5):1087-1093.
25. Sutherland ER. Obesity and asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(4):739-751.
26. Urrutia-Pereira M, Solé D. Bronchial asthma and obesity in childhood. *Asthma Res Pract*. 2018;4:1.
27. Weber DR, Leonard MB, Shults J, Zemel BS. Body composition analysis in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012;10(1):130-139.
28. World Health Organization. Obesity and overweight: Key facts. 9 June 2021 [cited 2025 Feb 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ

А. А. Маткаримова¹, А. А. Курбанова¹, Г. К. Жиемуратова²

¹Республиканский детский многопрофильный медицинский центр, Нукус,

²Нукусский филиал института иммунологии и геномики человека АН Уз,
Нукус, Каракалпакстан

Ключевые слова: дети; муковисцидоз; хронические инфекции; микробиологический анализ мокроты.

Tayanch soʻzlar: bolalar; mukovistsidoz; surunkali infeksiyalar; balgʻamni mikrobiologik tahlili.

Key words: children, cystic fibrosis, chronic infections, microbiological analysis of sputum.

В связи с хронической обструкцией дыхательных путей и накоплением вязкого секрета, дети с муковисцидозом особенно подвержены рецидивирующим и хроническим инфекциям, что значительно ухудшает их прогноз и снижает качество жизни. Инфекции, вызванные такими патогенами, как «Pseudomonas aeruginosa», «Staphylococcus aureus», а также «Burkholderia cepacia», являются основной причиной легочных обострений и приводят к прогрессированию легочной недостаточности. Цель исследования: Анализ частоты и особенностей инфекционных осложнений у детей с муковисцидозом, а также их влияние на функцию легких и прогрессирование заболевания. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 22 детей с диагнозом муковисцидоз, возраст которых варьировался от 1 года до 14 лет. Дети находились под наблюдением и получили лечение муковисцидоза в течение двух лет в многопрофильном детском центре РК. Методы исследования включали микробиологический анализ мокроты для выявления патогенов, регулярное проведение спирометрии для оценки функции легких и рентгенологические исследования грудной клетки, включая компьютерную томографию. Результаты исследования. Результаты показали, что у 70% детей с муковисцидозом развились хронические инфекции, наиболее частым возбудителем которых была «Pseudomonas aeruginosa». У таких пациентов отмечалось значительное снижение функции легких, что подтверждалось снижением показателя ОФВ1 (объема форсированного выдоха за 1 секунду) на 25% по сравнению с детьми без хронических инфекций. На втором месте по частоте встречаемости был выявлен «Staphylococcus aureus», что также коррелировало с частотой обострений и потребностью в антибактериальной терапии. Заключение: результаты подтверждают необходимость постоянного микробиологического мониторинга и использования современных методов анти-микробной терапии, включая ингаляционные антибиотики и персонализированные схемы лечения. Ранняя диагностика и интенсивное лечение инфекций могут существенно замедлить снижение функции легких и улучшить качество жизни пациентов с муковисцидозом.

OROLBOʻYI MINTAQASIDA MUKOVISTSIDIZ BILAN KASALLANGAN BOLALARDA YUQUMLI ASORATLAR

А. А. Qurbonova¹, А. А. Matkarimova¹, G. K. Jiyemuratova²

¹Respublika bolalar koʻp tarmoqli tibbiyot markazi, Nukus,

²OʻzFA Immunologiya va inson genomikasi instituti Nukus filiali, Nukus, Qoraqalpogʻiston

Nafas yoʻllarining surunkali obstruksiyasi va yopishqoq sekretning toʻplanishi tufayli mukovistsidoz bilan ogʻrigan bolalar ayniqsa takroriy va surunkali infeksiyalarga moyil boʻlib, bu ularning bashoratini sezilarli darajada yomonlashtiradi va hayot sifatini pasaytiradi. "Pseudomonas aeruginosa," "Staphylococcus aureus," shuningdek "Burkholderia cepacia" kabi patogenlar keltirib chiqaradigan infeksiyalar oʻpka xurujlarining asosiy sababi boʻlib, oʻpka yetishmovchiligining kuchayishiga olib keladi. Tadqiqotning maqsadi mukovistsidoz bilan kasallangan bolalarda infeksiyon asoratlarning chastotasi va xususiyatlarini, shuningdek, ularning oʻpka faoliyati va kasallikning rivojlanishiga taʼsirini tahlil qilishdan iborat. Materiallar va uslublari. Tadqiqotda mukovistsidoz tashxisi qoʻyilgan 22 nafar bola ishtirok etdi, ularning yoshi 1 yoshdan 14 yoshgacha boʻlgan. Bolalar ikki yil davomida QR koʻp tarmoqli bolalar markazida kuzatuv ostida boʻlgan va mukovistsidozdan davolangan. Tadqiqot usullari patogenlarni aniqlash uchun balgʻamni mikrobiologik tahlil qilish, oʻpka faoliyatini baholash uchun spirometriyani muntazam ravishda oʻtkazish va koʻkrak qafasining rentgenologik tekshiruvlari, shu jumladan kompyuter tomografiyasini oʻz ichiga olgan. Tadqiqot natijalari. Natijalar shuni koʻrsatdiki, mukovistsidoz bilan kasallangan bolalarning 70 foizida surunkali infeksiyalar rivojlangan, ularning eng koʻp uchraydigan qoʻzgʻatuvchisi "Pseudomonas aeruginosa" boʻlgan. Bunday bemorlarda oʻpka funksiyasining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi, bu surunkali infeksiyasi boʻlmagan bolalarga nisbatan 1MNChH (1 soniyada majburiy nafas chiqarish hajmi) koʻrsatkichining 25% ga pasayishi bilan tasdiqlandi. Uchrash chastotasi boʻyicha ikkinchi oʻrinda "Staphylococcus aureus" aniqlandi, bu ham zoʻrayish chastotasi va antibakterial terapiyaga boʻlgan ehtiyoj bilan bogʻliq. Xulosa. Natijalar doimiy mikrobiologik monitoring va mikroblarga qarshi davolashning zamonaviy usullarini, shu jumladan ingalyatsion antibiotiklar va shaxsiylashtirilgan davolash sxemalarini qoʻllash zarurligini tasdiqlaydi. Infeksiyalarni erta tashxislash va intensiv davolash oʻpka funksiyasining pasayishini sezilarli darajada sekinlashtirishi va mukovistsidoz bilan ogʻrigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

INFECTIOUS COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH CYSTIC FIDOSIS IN THE ARAL REGION

А. А. Matkarimova¹, А. А. Kurbanova¹, G. K. Zhiemuratova²

¹Republican Children's Multidisciplinary Medical Center, Nukus

²Nukus branch of the Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Nukus, Karakalpakstan

Due to chronic airway obstruction and the accumulation of viscous secretions, children with cystic fibrosis are particularly prone to recurrent and chronic infections, significantly worsening their prognosis and reducing their quality of life. Infections caused by pathogens such as «*Pseudomonas aeruginosa*», «*Staphylococcus aureus*», and «*Burkholderia cepacia*» are the main cause of pulmonary exacerbations and contribute to the progression of respiratory failure. Objective of the study: To analyze the frequency and characteristics of infectious complications in children with cystic fibrosis, as well as their impact on lung function and disease progression. Materials and Methods. The study involved 22 children diagnosed with cystic fibrosis, aged from 1 to 14 years. These children were monitored and treated for cystic fibrosis over a two-year period at the multidisciplinary children's center in the Republic of Karakalpakstan. The methods of the study included microbiological analysis of sputum to identify pathogens, regular spirometry to assess lung function, and chest radiological examinations, including computed tomography. Results. The results showed that 70% of children with cystic fibrosis developed chronic infections, with «*Pseudomonas aeruginosa*» being the most common pathogen. These patients showed a significant decline in lung function, as indicated by a 25% reduction in FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) compared to children without chronic infections. The second most frequent pathogen was «*Staphylococcus aureus*», which also correlated with the frequency of exacerbations and the need for antibacterial therapy. Conclusion. The findings confirm the necessity of continuous microbiological monitoring and the use of modern antimicrobial therapies, including inhaled antibiotics and personalized treatment regimens. Early diagnosis and intensive treatment of infections can significantly slow the decline in lung function and improve the quality of life for patients with cystic fibrosis.

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) — это одно из наиболее распространенных наследственных заболеваний, которое характеризуется поражением эндокринных желез и приводит к нарушению секреции в дыхательной и пищеварительной системах [3,14]. В связи с хронической обструкцией дыхательных путей и накоплением вязкого секрета, дети с муковисцидозом особенно подвержены рецидивирующим и хроническим инфекциям, что значительно ухудшает их прогноз и снижает качество жизни [1,10].

Неблагоприятный прогноз для большинства пациентов с МВ в большинстве случаев связан с хронической инфекцией легких, вызванной доминирующими возбудителями: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *B. cepacia complex* (Bcc), в меньшей степени — *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Aspergillus fumigatus* [8,11,13]. Инфекции, вызванные такими патогенами, как «*Pseudomonas aeruginosa*», «*Staphylococcus aureus*», а также «*Burkholderia cepacia*», являются основной причиной легочных обострений и приводят к прогрессированию легочной недостаточности [2,6,9]. В условиях регулярных инфекционных обострений, бронхоэктазов и воспалительных процессов нарушается функция легких, что увеличивает риск осложнений и летальности среди пациентов [4,12]. На сегодняшний день успехи в терапии значительно увеличили продолжительность жизни детей с муковисцидозом, однако инфекционные осложнения продолжают оставаться одной из главных проблем в лечении этого заболевания. Исследование инфекционных осложнений у детей с МВ помогает понять динамику развития болезни и улучшить стратегии управления инфекциями [5,7].

Цель исследования. Анализ частоты и особенностей инфекционных осложнений у детей с муковисцидозом, а также их влияние на функцию легких и прогрессирование заболевания. Цель заключается в определении наиболее распространенных инфекционных патогенов, вызывающих хронические и острые инфекции, и анализе их связи с ухудшением легочной функции и потребностью в антибактериальной терапии.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 22 детей с диагнозом муковисцидоз, возраст которых варьировался от 1 года до 14 лет. Дети находились под наблюдением и получили лечение муковисцидоза в течение двух лет в многопрофильном детском центре РК. Методы исследования включали микробиологический анализ мокроты для выявления патогенов, регулярное проведение спирометрии для оценки функции легких и рентгенологические исследования грудной клетки, включая компьютерную томографию. Каждый случай обострения фиксировался с указанием применяемой терапии и длительности лечения. Микробиологическое исследование проводилось каждые три месяца для мониторинга изменения микрофлоры дыхательных путей и выявления резистентных штаммов. Для статистической обработки данных использовались программы с применением методов корреляционного анализа для выявления взаимосвязей между частотой инфекций и снижением функции легких.

Результаты исследования. Результаты показали, что у 70% детей с муковисцидозом

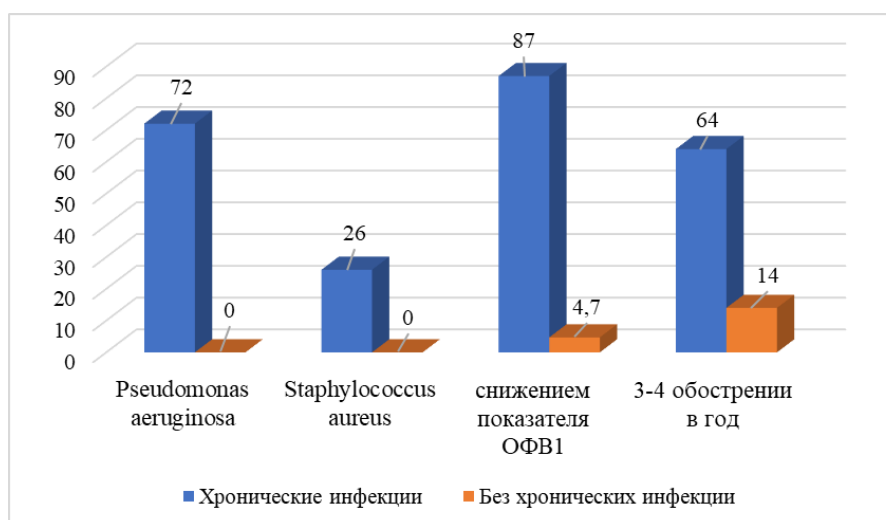


Рис. 1.

развились хронические инфекции, наиболее частым возбудителем которых была «*Pseudomonas aeruginosa*». У таких пациентов отмечалось значительное снижение функции легких, что подтверждалось снижением показателя ОФВ1 (объема форсированного выдоха за 1 секунду) на 25% по сравнению с детьми без хронических инфекций. На втором месте по частоте встречаемости был выявлен «*Staphylococcus aureus*», что также коррелировало с частотой обострений и потребностью в антибактериальной терапии.

Среднее количество обострений у детей с хроническими инфекциями (рис. 1) составляло от 3 до 4 эпизодов в год, что значительно повышало нагрузку на медицинскую систему и требовало частых госпитализаций. Важно отметить, что дети с резистентными штаммами «*Pseudomonas aeruginosa*» имели более частые и тяжелые обострения, что влекло за собой увеличение продолжительности пребывания в стационаре и ухудшение общего состояния здоровья. У детей без хронической колонизации патогенов инфекционные осложнения встречались реже, и они демонстрировали лучшие показатели функции легких. Также отмечено, что раннее начало антибактериальной терапии на этапе колонизации патогенами позволяет замедлить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Проведенные микробиологические исследования свидетельствуют о том, что колонизация дыхательных путей больных МВ к 5 годам достигает максимума. Частота инфицирования *S. aureus* отмечалась в возрастной группе 4–8 лет, где она составила 64,8% (рис. 2). Отмечено снижение инфицирования *S. aureus* в монокультуре с возрастом, и симметричный рост числа детей с доминированием *P. aeruginosa*.

С увеличением возраста у больных МВ формируются постоянные очаги хронической легочной инфекции: у 61,9% детей – в возрасте до 1 года, 92,9% – 1–4 года, 93,8% – 5–7 лет,

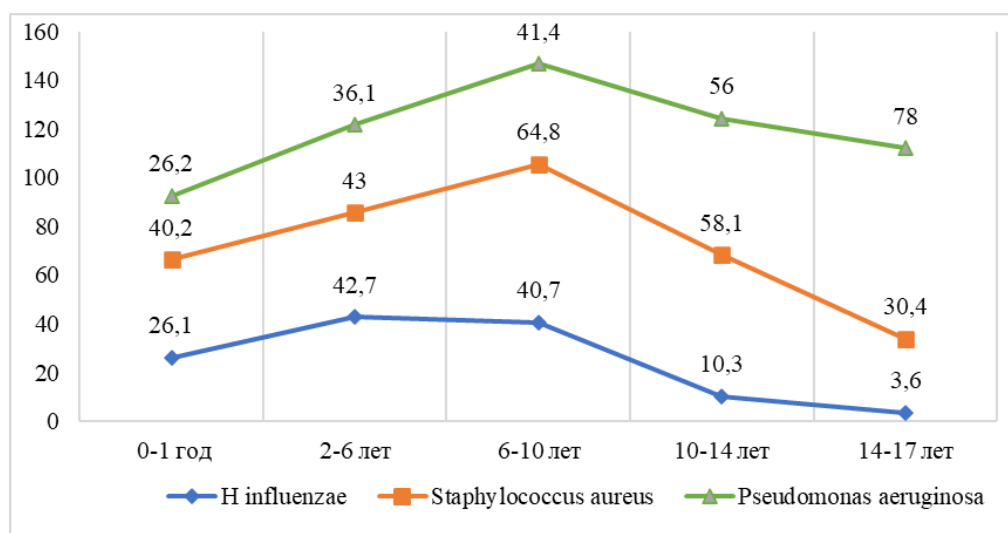


Рис. 2. Микробная флора у больных муковисцидозом в зависимости от возраста.

а в возрастных группах 8–14 лет и старше – у 100% пациентов.

Мониторинг структуры микробных патогенов дыхательного тракта пациентов с МВ демонстрирует, что у большинства больных с достаточно раннего возраста нижние дыхательные пути колонизированы преимущественно антибиотикорезистентной флорой, что обуславливает поддержание длительного воспалительного процесса в дыхательных путях.

Заключение. Полученные данные подчеркивают, что инфекционные осложнения играют ключевую роль в прогрессировании муковисцидоза у детей, оказывая значительное влияние на функцию легких и общее состояние здоровья. Хроническая колонизация патогенами, особенно «*Pseudomonas aeruginosa*» и «*Staphylococcus aureus*», связана с ухудшением прогноза, повышенной частотой госпитализаций и большей потребностью в интенсивной терапии. Эти результаты подтверждают необходимость постоянного микробиологического мониторинга и использования современных методов антимикробной терапии, включая ингаляционные антибиотики и персонализированные схемы лечения. Ранняя диагностика и интенсивное лечение инфекций могут существенно замедлить снижение функции легких и улучшить качество жизни пациентов с муковисцидозом. Следует продолжать исследования в области профилактики и управления инфекционными осложнениями, что позволит повысить выживаемость и улучшить долгосрочные исходы для детей с муковисцидозом.

Использованная литература:

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Симонова О.И. и др. Современные представления о диагностике и лечении детей с муковисцидозом. Педиатрич. фармакология. 2015; 12 (5): 589–604.
2. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. Стандарты диагностики и аспекты адекватной терапии поражений легких при муковисцидозе. Врач. 2009; 10: 10–3.
3. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Рославцева Е.А. Обзор Национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия» для диетологов и гастроэнтерологов. Вопросы детской диетологии. 2018; 16 (1): 58–74.
4. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю. Муковисцидоз. М.: Медпрактика-М, 2014.
5. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Толстова В.Д. Муковисцидоз. Ранняя диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. (коорд.). Национальный консенсус. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. М.: ООО «Компания БОРГЕС», 2016.
7. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н., Тарасенко Н.В., Лошкова Е.В. Роль цитокинов семейства интерлейкина 1 в формировании муковисцидоза и его осложнений. Кубанский науч. мед. вестн. 2011; 6: 77–82.
8. Шерман В.Д., Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю. и др. Влияние неонатального скрининга на течение муковисцидоза на примере групп пациентов Московского региона. Мед. совет. 2017; 18: 124–8.
9. Шагинян И.А., Чернуха М.Ю., Капранов Н.И. и др. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия», раздел «Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе».
10. Alexis NE, Muhlebach MS, Peden DB, Noah TL. Attenuation of host defense function of lung phagocytes in young cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros 2006; 5 (1): 17–25.
11. Gaggar A, Hector A, Bratcher PE et al. The role of matrix metalloproteinases in cystic fibrosis lung disease. Eur Respir J 2011; 38 (3): 721–7.
12. Kingma PS, Dimitriou S, Wooldridge JL, Karp CL. CFTR and neutrophil function: our children may have the answers. Pediatr Pulmonol 2010; p. 138–9.
13. Hartl D, Gaggar A, Bruscia E et al. Innate immunity in cystic fibrosis lung disease. J Cyst Fibros 2012; p. 363–82.
14. McKeon DJ, Cadwallader KA, Idris S et al. Cystic fibrosis neutrophils have normal intrinsic reactive oxygen species generation. Eur Respir J 2010; 35 (6): 1264–72.

ОСТРАЯ И ПОДОСТРАЯ НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ**Д. Ф. Мирзаева**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** лейкоз, дети, нервная система, химиотерапия.**Таянч сўзлар:** лейкомия, болалар, асаб тизими, кимётерапия.**Key words:** leukemia, children, nervous system, chemotherapy.

В исследовании рассматривалась частота неврологических осложнений у детей с острым лейкозом, возникающих в результате химиотерапии. Среди пациентов большая часть имела неврологические проявления, связанные с лечением. Наиболее часто встречающимся осложнением была полинейропатия, вызванная винкристином. Также нередко наблюдалась лейкоэнцефалопатия, связанная с применением метотрексата, которая проявлялась судорогами и инсультоподобными симптомами. Эти осложнения чаще всего возникали на определённых стадиях лечения, что подтверждает необходимость внимательного мониторинга и коррекции терапии для минимизации негативных последствий.

КИМЁВИЙ ДАВОЛАШ ОЛАЁТГАН ЎТКИР ЛЕЙКЕМИЯСИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЎТКИР ВА ЎТКИР ОСТИ НЕЙРОТОКСИКЛИК**Д. Ф. Мирзаева**

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Тадқиқотда, кимётерапия туфайли ўткир лейкомия билан касалланган болаларда неврологик асоратлар частотаси ўрганилди. Беморлар орасида кўпчиликда даволашга алоқадор неврологик аломатлар мавжуд эди. Ўнг кенг тарқалган асорат винкрисдин сабабли полинейропатия бўлди. Метотрексат билан боғлиқ лейкоэнцефалопатия ҳам тез-тез учраб, бу тутқаноқ ва инқирозга ўхшаш аломатлар билан намоён бўлди. Ушбу асоратлар асосан даволашнинг маълум босқичларида юзага келган, бу эса терапияни эҳтиёткорлик билан кузатиш ва созлаш зарурлигини кўрсатади, салбий оқибатларни минималлаштириш учун.

ACUTE AND SUBACUTE NEUROTOXICITY IN CHILDREN RECEIVING CHEMOTHERAPY FOR ACUTE LEUKEMIA**D. F. Mirzayeva**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The study examined the frequency of neurological complications in children with acute leukemia caused by chemotherapy. Among the patients, the majority had neurological manifestations related to the treatment. The most common complication was vincristine-induced polyneuropathy. Leukencephalopathy associated with methotrexate was also frequently observed, manifesting as seizures and stroke-like symptoms. These complications most often occurred at certain stages of treatment, which underscores the need for careful monitoring and adjustment of therapy to minimize negative outcomes.

Благодаря последним достижениям в области противолейкемических препаратов и методов поддерживающего лечения, а также подходов к терапии, основанных на оценке риска, в настоящее время разработаны и используются протоколы лечения острых лейкозов (ОЛ) на основе химиотерапии, обеспечивающие вероятность выздоровления пациента в пределах 80-90% при острых лимфобластных лейкозах (ОЛЛ) и 60-70% при острых миелобластных лейкозах (ОМЛ) [6]. Это привело к смещению акцента с усиления лечения на достижение излечения с меньшим количеством побочных эффектов. Прогресс достигается за счет использования мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ) для корректировки интенсивности лечения в соответствии с клиническим ответом, а в последнее время – за счет внедрения таргетной иммунотерапии.

Современная концепция патогенеза нейротоксичности химиотерапевтических препаратов базируется на нескольких типах воздействия на нервную систему: прямой нейротоксичности, иммуноопосредованном ответе и повреждении ДНК [2]. Наиболее выраженным влиянием на нервную систему обладают метотрексат и винкрисдин. Считается, что метотрексат может оказывать прямое токсическое воздействие на ЦНС, повреждая нейрональную ткань. Более того, препарат включается в метаболические пути фолата и вызывает биохимические изменения в возбуждающих аминокислотах, гомоцистеине, S-аденозилметионине/S-аденозилгомоцистеине, аденозине и биоптеринах, что может привести к неврологическим симптомам [6,8].

Факторами риска являются внутривенное введение высоких доз, интратекальное введение, подростковый возраст и лучевая терапия в анамнезе. Так, например, если общая распространенность нейротоксических осложнений при внутривенном введении метотрексата составляет около 10%, то при интравентрикулярном введении препарата распространенность осложнений достигает до 40%. Нейротоксичность метотрексата можно разделить на острую, подострую и хроническую. Острая или подострая нейротоксичность может проявляться симптомами, подобными инсульту, такими как афазия, мышечная слабость, сенсорные нарушения и атаксия, возникающими в течение 2–14 дней после начала приема метотрексата [1,3,7]. Неврологические симптомы обычно преходящи. Напротив, хронический тип может вызвать медленно развивающуюся метотрексатную лейкоэнцефалопатию (МТХ-лейко) и прогрессировать до необратимого нарушения неврологических функций [6,7]. Наибольшая частота этого вида повреждений наблюдается среди детей дошкольного возраста. Уровень сознания может быть изменен, вызывая спутанность сознания, дезориентацию, галлюцинации или летаргию.

Таким образом, несмотря на улучшения, достигнутые в диагностике и лечении обеих форм острого лейкоза: лимфобластной (ОЛЛ) и миелоидной (ОМЛ), поражение ЦНС по-прежнему ограничивает долгосрочное лечение, оставаясь одним из наиболее тяжелых осложнений и основной причиной смертности. Смертность, связанная с лечением, остается высокой – опасные для жизни или навсегда инвалидизирующие побочные эффекты, связанные с лечением, случаются у 40% выживших детей, у 10–15% пациентов возникают рецидивы заболевания [12]. Пациенты с высоким риском инфильтрации ЦНС в некоторых протоколах получают дополнительное краниальное облучение, что еще больше увеличивает риск нейрокогнитивного дефицита и вторичных злокачественных новообразований. Раннее выявление нейротоксичности важно из-за возможной схожести с метастатическим заболеванием, паранеопластическим синдромом или коморбидными неврологическими расстройствами, которые не требуют снижения дозы или отмены назначенного препарата.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости неврологических осложнений вследствие полихимиотерапии у детей с острым лейкозом.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 238 пациентов с установленным диагнозом “Острый лейкоз”. Все дети получали стационарное лечение в Центре детской гематологии, онкологии и иммунологии. Возраст детей составил от 1 года до 18 лет.

Из общего количества детей с острым лейкозом основную часть составили дети с ОЛЛ - 200 (84%), с ОМЛ - 29 детей (12,2%), а наименьшую часть составили дети с ОПЛ - 9 (3,8%), что соответствует данным зарубежной литературы.

Как видно из таблицы 1 при всех формах острых лейкозов отмечается преобладание мальчиков над девочками.

Первую группу составили 51 пациент (21,4%) - дети с неврологической манифестацией заболевания, связанной с острым лейкозом и/или во время рецидива со средним возрастом на момент манифестации неврологических проявлений - 8 (5; 13,5) лет. (Me-медиана, Q1; Q3- межквартильный размах).

Вторую группу составили 151 пациент (63,4%) - дети с неврологической манифестацией (острая, подострая нейротоксичность) связанной с проведением химиотерапии, средний возраст которых составил - 6 (3;10) лет (Me; (Q1; Q3)).

Третью группу составили 36 пациентов (15,1%) - дети без видимой очаговой (функциональные нарушения) неврологической симптоматики. Средний возраст составил - 6 (4; 11,25) лет (Me; (Q1; Q3)).

Таблица 1.

Классификация лейкемии по полу в зависимости от формы лейкоза.

Формы лейкоза	Кол-во (%) по полу		p-Value	Возраст		p-Value
	мальчики	девочки		≤10 лет (%)	>10 лет (%)	
ОЛЛ	124 (52,1 %)	76 (31,9 %)	0,065	140 (82,9 %)	58 (24,6 %)	0,008
ОМЛ	24 (10,1 %)	5 (2,1 %)		13 (5,5 %)	16 (6,8 %)	
ОПЛ	7 (2,9 %)	2 (0,8 %)		4 (1,7 %)	5 (2,1 %)	
Общее кол-во	155 (65,1 %)	83 (34,9 %)		157 (66,5 %)	79 (33,5 %)	

Таблица 2.

Финальный диагноз во 2 группе.

Нозологии	Частота	Проценты
Винкристиновая полинейропатия	58	38,4
Острые цефалгии	31	20,5
Метотрексатная лейкоэнцефалопатия	23	15,2
Судорожный синдром	13	8,6
Эпилепсия/эпилептическая энцефалопатия	5	3,3
Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии	4	2,6
ОНМК геморрагический тип	3	2,0
Ковид энцефалит	3	2,0
ОНМК ишемический тип	2	1,3
Ландри	2	1,3
Менингит	2	1,3
Острый миелит	1	0,7
Токсоплазмозный энцефалит	1	0,7
Грибковое поражение головного мозга	1	0,7
Острый мозжечковый синдром	1	0,7
Вторичная опухоль	1	0,7
Всего	151	100,0

Таблица 3.

Проявления острой и подострой нейротоксичности на разных стадиях терапии - 2 группа.

Клинические проявления	Индукция	Консолидация 1	Консолидация 2	Консолидация 3	Поддерживающая терапия	Всего
МТХ-лейко	2 (8,0%)	10 (40,0%)	3 (12,0%)	6 (24,0%)	4 (16,0%)	25 (16,6%)
Винкристин полинейропатия	22 (42, 3%)	7 (13,5%)	8 (15,4%)	10 (19,2%)	5 (9,6%)	52 (34,4%)
Коагулопатии:						
ОНМК ишемич	2 (1,3%)	0	0	0	0	2 (1,3%)
ОНМК геморрагич	2 (66,7%)	0	0	0	1 (33,7%)	3 (2,0%)
СЗОЭ	4 (100%)	0	0	0	0	4 (2,6%)
Судороги/ эпилепсия/ эпилептич энцефалопатия	4 (30,8)	1 (7,7%)	3 (23,1%)	1 (7,7%)	4 (30,8%)	13 (8,6%)
	1 (33,3%)	0	0	1 (33,3%)	1 (25%)	3 (2%)
	1 (50%)	0	0	0	1 (50%)	2 (1,3%)
Цефалгия	18 (60,0%)	5 (16,7%)	5 (16,7%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	30 (20,5%)
Миопатический синдром	5 (100%)	0	0	0	0	5 (3,3%)
Инфекцион:						
Грибков поражение	1 (100%)	0	0	0	0	1 (0,7%)
Ландри	1 (50%)	0	0	0	1 (50%)	2 (1,3%)
Острый миелит	0	1 (100%)	0	0	0	1 (0,7%)
Ковид энцефалит	2 (75%)	0	0	1 (25%)	0	3 (2,0%)
Токсоплаз энцефалит	1 (100%)	0	0	0	0	1 (0,7%)
Менингит (химический)	2 (100%)	0	0	0	0	2 (1,3%)
Острая мозжечковая атаксия	1 (100%)	0	0	0	0	1 (0,7%)
Вторичная опухоль	1 (100%)	0	0	0	0	1 (0,7%)
Всего	70 (46,4%)	24 (15,9%)	19 (12,6%)	20 (13,2%)	18 (11,9%)	151 (100%)
p-value	0,122					

Для постановки диагноза прибегали к помощи радиологических методов диагностики, в частности КТ и МРТ головного и/или спинного мозга.

Таким образом, при клинической оценке пациентов с острым лейкозом, выявлено, что

превалировали пациенты с неврологическими осложнениями вследствие химиотерапии - 2 группа, мужского пола, до 10 лет, со средним возрастом 6 лет, что привело нас к более детальному исследованию детей 2 группы.

Одним из самых частых неврологических осложнений (табл. 2) после проведения химиотерапии явилась винкристиновая полинейропатия в 58 случаях, что составило 38,4% и соответствует данным зарубежной литературы. Далее у 31 пациента (20,5%) наблюдались острые цефалгии на применяемый химиопрепарат, у детей с ОПЛ в данном случае был АТРО и головные боли начинались после применения данного препарата через 30 минут, характер головных болей имел распирающий, пульсирующий характер и не купировался анальгетиками.

Метотрексатная лейкоэнцефалопатия, подтверждённая МРТ головного мозга с контрастированием наблюдалась в 23 случаях (15,2%). Одним из частых симптомов метотрексатной лейкоэнцефалопатии были судороги, инсультподобный эпизод двигательных нарушений, снижение зрения и двигательные нарушения.

Синдром задней обратимой энцефалопатии (СЗОЭ) наблюдался у 4 девочек с ОЛЛ, на фазе индукции и характеризовался зрительными нарушениями: двоение, корковая слепота, гемианопсия, а также фокальными судорогами, общемозговыми нарушениями, головной болью и повышением АД. Механизм возникновения СЗОЭ у пациентов, особенно у детей с острым лейкозом, остается полностью неясным. Одной из основных гипотез патофизиологии СЗОЭ у детей с острым лейкозом является повреждение гематоэнцефалического барьера из-за резкого повышения артериального давления. Это вызывает нестабильность мембран и повышение проницаемости ГЭБ, что, в свою очередь, может приводить к развитию СЗОЭ. На МРТ с использованием T2-взвешенных и FLAIR-последовательностей наблюдается вазогенный отек, преимущественно затрагивающий белое вещество в задних отделах височной и затылочной долей головного мозга.

Химический менингит наблюдали у детей на стадии индукции, который характеризовался общемозговой симптоматикой, тошнотой и рвотой, интенсивными головными болями и в некоторых случаях очаговой симптоматикой.

Как видно из табл. 3 винкристиновая полинейропатия достоверно чаще встречалась на стадии индукции: у 22 пациентов из 52, что составило 42,3% случаев. Во всех стадиях консолидации встречаемость винкристиновой полинейропатии была почти в одинаковых соотношениях. МТХ лейкоэнцефалопатия в нашем исследовании достоверно чаще встречалась на стадии консолидации 1 и 3 соответственно 40 и 24%.

Судороги на фоне цитотоксического лечения наблюдались нами на фазе индукции и на фазе поддерживающей терапии по 30,8% случаев, достоверно выше нежели на стадиях консолидации 1 и консолидации 3. Необходимо отметить развитие эпилептической энцефалопатии как на стадии индукции, так и на стадии поддерживающей терапии. У данных пациентов при исследовании МРТ головного мозга на поддерживающей стадии терапии наблюдали кальцификаты в базальных ганглиях и таламусе. Судороги имели фармакорезистентный характер. Даже после окончания курсов химиотерапии судороги не прекратились.

Миопатический синдром, вызванный применением стероидов в ходе лечения детей с ОЛЛ, был зафиксирован исключительно на стадии индукции и часто ошибочно воспринимался как химиоиндуцированная полинейропатия.

Инфекционные осложнения со стороны нервной системы наблюдали у 8 детей, что составило 5,3%. Достоверно чаще данные осложнения наблюдали на стадии индукции. Например, ковид энцефалит встречался у 2 детей на стадии индукции, что действительно показывает нам тяжесть течения острых лейкозов в начале заболевания, а также после начала ПХТ.

Выводы. Самым частым неврологическим осложнением в структуре неврологических осложнений у детей при острых лейкозах являются осложнения, связанные с химиотерапией и составляют 63,4%.

Винкристиновая полинейропатия является одним из самых частых неврологических осложнений у детей вследствие химиотерапии и встречалась в 34,4 % случаев, вызывая острую и подострую нейротоксичность.

Метотрексатная лейкоэнцефалопатия встречалась в 16,6% случаев, характеризовалась судорогами, инсультоподобным синдромом и достоверно чаще наблюдалась на этапе терапии консолидации 1 и консолидации 3, что указывает на нейротоксичность данного препарата по мере кумуляции его дозы.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что в структуре поражений со стороны нервной системы, осложнения вследствие полихимиотерапии являются одним из часто встречающихся среди острых лейкозов у детей и требуют тщательного внимания со стороны гематолога и детского невролога для уточнения дальнейшей тактики терапии.

Использованная литература:

1. Диникина Ю.В., Смирнова А.Ю., Голубева К.М. и др. Применение высоких доз метотрексата у детей с онкологическими заболеваниями: особенности сопроводительной терапии, оценка токсичности // Российский журнал детской гематологии и онкологии. - 2018. - № 2 (5). - С. 11–18.
2. Евсютина Е.П., Диникина Ю.В., Белогурова М.Б., Александрович Ю.С. Профилактика токсичности при химиотерапии высокими дозами метотрексата у детей // Педиатр. - 2019. - № 10 (2). - С. 89–98. 3.
3. Корякина О. В. Нейротоксические осложнения химиотерапии у детей при остром лимфобластном лейкозе / О. В. Корякина, Д. С. Черепанова // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 4. – С. 139-142. – DOI 10.32000/2072-1757-2023-4-139-142. – EDN EEDZLI.
4. Ковтун О.П., Базарный В.В., Корякина О.В. Потенциальные лабораторные маркеры винкристин-индуцированной периферической невропатии // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2022. - Т. 77. - №3. - С. 208-213. doi: 10.15690/vramn2007
5. Отдаленные последствия химиотерапии у пациентов, перенесших острый лейкоз в детском возрасте / Н. В. Орлова, Н. Д. Карселадзе, О. А. Тиганова, Л. И. Ильенко // Медицинский алфавит. – 2023. – № 26. – С. 27-30. – DOI 10.33667/2078-5631-2023-26-27 30. – EDN MFICAP.
6. Bjornard K.L., Gilchrist L.S. Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer // Lancet Child Adolesc Health. - 2018. - Vol. 2 (10). - P. 744–754.
7. Giordano L, Akinyede O, Bhatt N, Dighe D, Iqbal A. Methotrexate-Induced Neurotoxicity in Hispanic Adolescents with High-Risk Acute Leukemia-A Case Series. J Adolesc Young Adult Oncol. 2017 Sep;6(3):494-498. doi: 10.1089/jayao.2016.0094. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28338384.
8. Rahiman EA, Rajendran A, Sankhyani N, Singh P, Muralidharan J, Bansal D, Trehan A. Acute neurological complications during acute lymphoblastic leukemia therapy: A single-center experience over 10 years. Indian J Cancer. 2021 Oct-Dec;58(4):545-552. doi: 10.4103/ijc.IJC_422_19. PMID: 34380827.
9. Santangelo A, Bartolini E, Nuzzi G, Foadelli T. The Clinical Impact of Methotrexate-Induced Stroke-Like Neurotoxicity in Paediatric Departments: An Italian Multi-Centre Case-Series. Front Neurol. 2022 Jun 10;13:920214. doi: 10.3389/fneur.2022.920214. PMID: 35756920; PMCID: PMC9226576.
10. Tang J, Yu J, Cai J, Zhang L, Hu S. Prognostic factors for CNS control in children with acute lymphoblastic leukemia treated without cranial irradiation. Blood. 2021 Jul 29;138(4):331-343. doi: 10.1182/blood.2020010438. PMID: 33684941; PMCID: PMC8323972.
11. Taylor OA, Brown AL, Brackett J, Dreyer ZE, Moore IK, Mitby P, Hooke MC, Hockenberry MJ, Lupo PJ, Scheurer ME. Disparities in Neurotoxicity Risk and Outcomes among Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients. Clin Cancer Res. 2018 Oct 15;24(20):5012-5017. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0939. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30206159; PMCID: PMC6191323.
12. Van de Velde M.E., Kaspersa G.L., Abbink F.C.H. et al. Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: A systematic review // Critical Reviews in Oncology / Hematology. - 2017. - Vol. 114. - P. 114–130.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ РЕЦИДИВОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦНС В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗОВ У ДЕТЕЙ**Д. Ф. Мирзаева, Ш. Ш. Шамансуров**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** острый лейкоз, дети, нервная система, рецидив.**Таянч сўзлар:** ўткир лейкоми, болалар, асаб тизими, рецидив.**Key words:** acute leukemia, children, nervous system, relapse.

Были проанализированы исходы рецидивов заболеваний центральной нервной системы у детей с острым лейкозом, получавших стационарное лечение с ноября 2022 года по ноябрь 2024 года.

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЛЕЙКЕМИЯДА МАРКАЗИЙ НЕРВ ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАР РЕЦИДИВЛАРИНИ УЧРАШИ**Д. Ф. Мирзаева, Ш. Ш. Шамансуров**

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

2022-йил ноябр ойидан 2024 йил ноябр ойигача касалхонага ётказилган ўткир лейкоми билан касалланган болаларда марказий асаб тизимининг касалликлар рецидивлари таҳлил қилинди.

INCIDENCE OF CNS RELAPSES IN THE STRUCTURE OF ACUTE LEUKEMIA IN CHILDREN**D. F. Mirzayeva, Sh. Sh. Shamansurov**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Outcomes of central nervous system diseases relapses were analyzed in children with mild leukemia who received inpatient treatment from November 2022 to November 2024.

Актуальность. Острый лейкоз (ОЛ) у детей является излечимым заболеванием, при котором более 80% детей достигают долгосрочной выживаемости [1, 2]. Острые лейкозы относятся к системным заболеваниям и имеют тенденцию к рецидиву как во время терапии, так и после окончания, особенно в центральную нервную систему. Однако остаются серьезные проблемы. Одной из особенно проблемных областей является то, как лучше всего предотвратить и/или лечить рецидив лейкомии, поражающий центральную нервную систему (ЦНС). Обнаружение лейкозных бластов в ЦНС с помощью цитологии чаще встречается у пациентов с более высоким количеством лейкоцитов при постановке диагноза, ОЛЛ Т-линии и цитогенетикой высокого риска, но ранние исследования 1960-х и 1970-х годов установили, что назначение терапии, направленной на ЦНС, всем пациентам, включая пациентов с отрицательным цитологическим анализом СМЖ, имеет важное значение для лечения [3, 4].

Естественно, современные схемы химиотерапии (краниальное облучение и интратекальная терапия) снизили риск всех случаев рецидивов при острых лейкозах. Но несмотря на это, от 20 до 40% рецидивов продолжают встречаться при острых лейкозах, как изолированный (и-ЦНС) или комбинированный (к-ЦНС) рецидив. По данным Bhatia S. рецидивы заболевания снизились за счёт усиления программной химиотерапии, а не терапии направленной на ЦНС, то есть краниальное облучение и интратекальная терапия. Несмотря на это рецидивы встречаются до 30 % случаев как изолированная форма рецидива ЦНС, так и комбинированная форма ЦНС. Достаточно сложной проблемой является лечение рецидивов. Ранние и комбинированные рецидивы имеют более плохой прогноз нежели поздние и изолированные рецидивы при острых лейкозах [5-7]. Исторически доказано, что комбинация системной химиотерапии, с интратекальным введением химиопрепаратов, а также в дополнение использование краниального облучения показывает хорошие результаты [8, 9]. По данным некоторых авторов хороший результат показывает значительное усиление прямой ЦНС терапии или применение краниоспинального облучения, а также применение трансплантации костного мозга. Рецидивы ЦНС делили на очень ранний рецидив (от постановки диагноза до 18 месяцев), ранний рецидив (с постановки диагноза начиная от 18 месяцев до 6 месяцев после окончания терапии), а также поздний рецидив (после 6 месяцев окончания терапии).

Целью нашего исследования было установить частоту встречаемости рецидивов в

Таблица 1.

Характеристика пациентов с ЦНС рецидивом в зависимости от параметров риска при первичном диагнозе в зависимости от возраста.

Возраст рецидива	до 10 лет	старше 10 лет	Всего
	12 (52,2%)	11 (47,8%)	23 (100%)
Пол: муж	8 (34,7%)	11 (47,8%)	19 (82,6%)
жен	2 (8,7%)	2 (8,7%)	4 (17,4%)
Диагноз: ОЛЛ	8 (34,7%)	9 (39,1%)	17 (73,9%)
ОМЛ	2 (8,7%)	4 (17,3%)	6 (26,1%)
Рецидив заболевания ЦНС: изолиров	5 (21,7%)	6 (26%)	11 (47,8%)
комбиниров	5 (21,7%)	7 (30,4%)	12 (52,1%)
Сроки появления рецидива: - ранний	5 (21,7%)	9 (39,1%)	14 (60,8%)
- поздний	4 (17,3%)	4 (17,3%)	8 (34,7%)
- рецидив 2	0	1 (4,3%)	1 (4,3%)
Категория риска: стандартная	3 (13%)	1 (4,3%)	4 (17,3%)
промежуточная	3 (13%)	3 (13%)	6 (26%)
высокая	4 (17,3%)	8 (34,7%)	12 (52,2%)
F-промежуточная	0	1 (4,3%)	1 (4,3%)
Иммунофенотип: В:Т	7(30,4%):1(4,3%)	8 (34,7%): 1 (4,3%)	15 (65,2%):2 (8,7%)
М2	0	1 (4,3%)	1 (4,3%)
М4	1 (4,3%)	2 (8,7%)	3 (13%)
М5	1 (4,3%)	1 (4,3%)	2 (8,7%)

структуре острых лейкозов у детей, уточнить преобладающую неврологическую симптоматику при рецидивах.

Материалы и методы. С ноября 2022 г по ноябрь 2024 года мы наблюдали 238 детей с Острым лейкозом, которые находились на стационарном лечении в Центре детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии г. Ташкента. Возраст детей варьировал от 1 года до 18 лет. Средний возраст на момент заболевания составил 8 (5; 13,5) лет. (Медиана, Q1; Q3- межквартильный размах).

Результаты. Из данного количества детей у 23, что составило 9,7% мы наблюдали рецидив заболевания. Из них 18 (75%) составили дети с ОЛЛ и 6 (25%) дети с ОМЛ. Из общего же количества детей (200 детей с ОЛЛ) рецидив у детей с ОЛЛ составил 9,0%, а рецидив среди детей с ОМЛ - 20,6%, что подтверждает более злокачественное течение ОМЛ. В нашем исследовании рецидив у детей с формой ОЛЛ на момент исследования (с 2022 г ноября по 2024 г. ноябрь) не наблюдали.

Из 18 (88,8%) пациентов ОЛЛ с рецидивом, у 16 пациентов отмечался В-клеточный иммунофенотип ОЛЛ, а у 2-х детей Т-клеточный иммунофенотип ОЛЛ (11,1%).

Встречаемость рецидивов по полу составила следующее: у мальчиков в 20 случаях (83,3%), у девочек в 4 (16,7%) случаях, что соответствует вышеуказанным результатам исследования, преобладание мужского пола во всех типах острых лейкозов у детей.

Как видно из таблицы 1. статистически достоверной разницы между количеством детей младше и старше 10 лет мы не наблюдали. В 73,9% случаев рецидива составили дети с ОЛЛ, а остальные 26,1% - дети с установленным диагнозом ОМЛ.

Достоверной разницы между встречаемостью изолированного и комбинированного рецидива как у детей младше 10 лет, так и старше 10 лет мы не наблюдали, но у детей несколько чаще встречали комбинированный рецидив. Учитывая небольшую выборку пациентов, очень ранний и ранний рецидивы мы решили обобщить. Так, достоверно чаще в 9 (39,1%) случаях у детей старше 10 лет наблюдали ранний рецидив. Поздний рецидив встре-

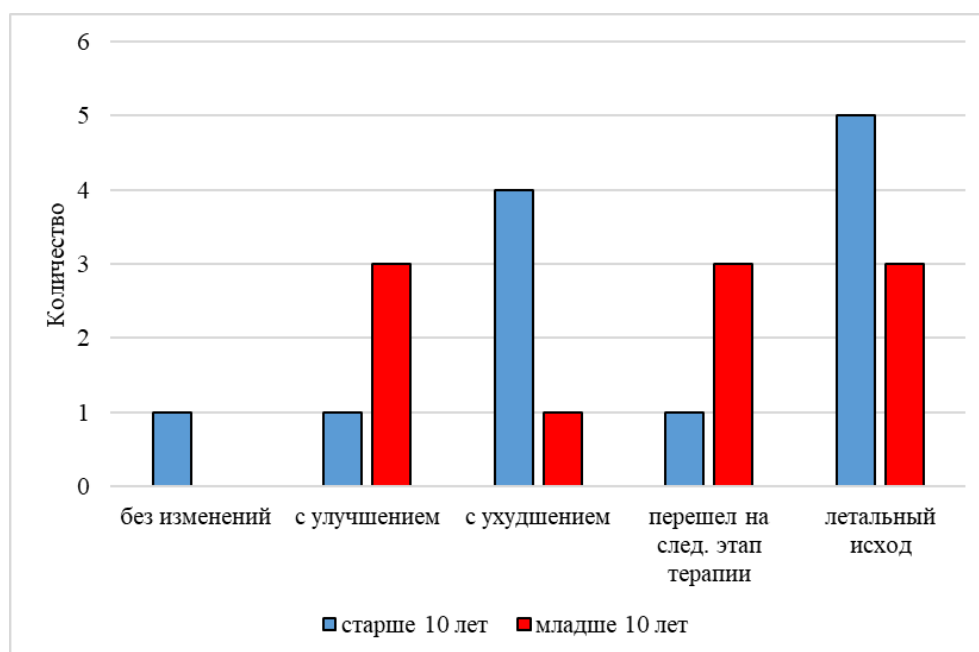


Рис 1. Исход рецидивов у детей в зависимости от возраста.

Примечание: Хи-квадрат Пирсона= 5,161 $p=0,271$

чался по 17,3% в каждой группе. В нашем исследовании преобладал ранний рецидив, нежели поздний.

При изучении нами категории риска выяснили, что достоверно выше наблюдали у детей с группой высокого риска, у детей старше 10 лет в 8 (34,7%) случаях. В одинаковых количествах по 13% мы наблюдали у детей промежуточной группы риска. Иммунофенотип опухоли играет немаловажную роль в развитии рецидивов лейкоза, статистически достоверной разницы в возрастных группах детей мы не наблюдали.

Также мы проанализировали исход рецидивов у данных детей в зависимости от возраста (рис. 1).

Необходимо показать исход рецидивов в зависимости от возраста детей, так как Достоверной разницы в группах при изучении исходов рецидивов мы не наблюдали, но была незначительная разница: в группе у детей старше 10 лет наблюдали более тяжёлое течение клинических симптомов при рецидиве заболевания, а также высокий летальный исход.

Заключение. В нашем исследовании рецидив заболевания составил 9,7%, что соответствует данным зарубежной литературы, случаи рецидива от 4-12 % всех случаев острых лейкозов. Рецидив заболевания чаще встречался у детей с ОМЛ в 20,6%, нежели у детей с ОЛЛ - 9%. Достоверно чаще рецидив встречался у детей с высокой категорией риска заболевания. По срокам развития ранний рецидив встречался чаще у детей старше 10 лет - 39,1% случаев. Исход рецидивов при остром лейкозе показал, что у детей старшей возрастной группы наблюдали более тяжёлое течение заболевания и составил 41,7% в группе детей старше 10 лет, то есть почти половину случаев.

Таким образом, рецидив заболевания у детей с острым лейкозом остаётся на сегодняшний день одним из актуальных проблем и механизм развития рецидива как с поражением нервной системы, так и без поражения нервной системы всё ещё на этапах изучения.

Использованная литература:

1. Калинина И.И., Венёв Д.А., Ольшанская Ю.В. и др. Результаты терапии детей с острым миелоидным лейкозом, получивших терапию по протоколу ОМЛ-ММ-2006. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21(1): 20–35. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-1-20-35.
2. Bhatia S. Late effects among survivors of leukemia during childhood and adolescence. Blood Cells Mol Dis 2003;31(1):84–92 Campana D., Pui C.H. Childhood leukemia. In: Abeloff's Clinical Oncology: 5th ed. Saunders;

- 2013.
3. Creutzig U., Zimmermann M., Dworzak M.N., et al. The prognostic significance of early treatment response in pediatric relapsed acute myeloid leukemia: Results of the international study relapsed AML 2001/01. *Haematologica*. 2014; 99(9): 1472–8. DOI: 10.3324/haematol.2014.104182.
 4. Pui C.-H. Acute lymphoblastic leukemia. In: *Childhood leukemias*. C.-H. Pui (ed.), 2 nd ed. Cambridge University Press, 2006.
 5. Kaspers G.J.L., Zimmermann M., Reinhardt D., et al. Improved outcome in pediatric relapsed acute myeloid leukemia: Results of a randomized trial on liposomal daunorubicin by the international BFM study group. *J Clin Oncol*. 2013;31(5):599–607. DOI: 10.1200/JCO.2012.43.7384.
 6. Klein K., Beverloo H.B., Zimmermann M., et al. Prognostic significance of chromosomal abnormalities at relapse in children with relapsed acute myeloid leukemia: A retrospective cohort study of the Relapsed AML 2001/01 Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2022; 69(1): e29341. DOI: 10.1002/pbc.29341.
 7. Moritake H., Tanaka S., Miyamura T., et al. The outcomes of relapsed acute myeloid leukemia in children: Results from the Japanese Pediatric Leukemia/ Lymphoma Study Group AML-05R study. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68(1): e28736. DOI: 10.1002/pbc.28736.
 8. Nakayama H., Tomizawa D., Tanaka S., et al. Fludarabine, cytarabine, granulocyte colony-stimulating factor and idarubicin for relapsed childhood acute myeloid leukemia. *Pediatr Int*. 2017; 59(10): 1046–52. DOI: 10.1111/ped.13378.
 9. Rasche M., Zimmermann M., Borschel L., et al. Successes and challenges in the treatment of pediatric acute myeloid leukemia: A retrospective analysis of the AML-BFM trials from 1987 to 2012. *Leukemia*. 2018; 32(10): 2167–77. DOI: 10.1038/s41375-018-0071-7

РОЛЬ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ ЖИРОВ И ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА К

Л. И. Мозжухина¹, С. Е. Калгина¹, Л. Е. Строева¹, Н. Ю. Силуянова^{1,2}, М. Н. Грачёва²
¹ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль,

²ГБУЗ ЯО «Областная Детская Клиническая Больница», Ярославль, Россия

Ключевые слова: витамин-К-дефицитный геморрагический синдром, грудное вскармливание, липидограмма кала, синдром мальабсорбции.

Tayanch soʻzlar: vitamin K tanqisligi gemorragik sindromi, koʻkrak suti bilan ovqatlanirish, najas lipidogrammasi, malabsorbsiya sindromi.

Key words: vitamin-K-deficient hemorrhagic syndrome, breastfeeding, fecal lipidogram, malabsorption syndrome.

Поздняя форма витамин-К-дефицитного геморрагического синдрома (ВКДГС) чаще возникает на фоне грудного вскармливания младенца. Причиной может быть синдром мальабсорбции, вызванный нерациональным питанием кормящей матери. У 36 доношенных новорождённых с поздним ВКДГС исследовали липидограмму кала методом тонкослойной хроматографии. Обнаружено повышение в кале содержания липидов, высших жирных кислот, холестерина и фосфолипидов. У пациентов отмечались кровотечения из пупочных сосудов (66,7%), желудочно-кишечные (30,5%), внутричерепные (2,8%). Максимальные значения потери липидов были у детей с наиболее выраженной кровоточивостью. У всех пациентов наблюдался один или несколько симптомов нарушения пищеварения: учащение стула, увеличение его объема, водянистая диарея, снижение прибавок массы тела. Обучение кормящих матерей рациональному органическому питанию, употреблению продуктов без пищевых добавок и другой контаминации позволяет существенно снизить риск развития у младенца ВКДГС.

EMIZIKLI ONALAR TOʻGʻRI OVQATLANISHINING CHAQALOQLARDA YOGʻLAR VA K VITAMINI TANQISLIGI MALABSORBSIYA SINDROMINING OLDINI OLISHDAGI AHAMIYATI

L. I. Mozjuxina¹, S. Ye Kalgina¹, L. Ye Stroyeva¹, N. Yu Silyuanova^{1,2}, M. N. Grachyova²

¹Rossiya Sogʻliqni saqlash vazirligi OT FDBTM YDMU, Yaroslavl,

²YV DBSM "Viloyta Bolalar Klinik Kasalxonasi", Yaroslavl, Rossiya

Vitamins K tanqisligi gemorragik sindromining kechki shakli (VKDGS) koʻpincha chaqaloqni koʻkrak suti bilan oziqlantirish fonida shakllanadi. Sababi boʻlib emizikli onaning notoʻgʻri ovqatlanishidan kelib chiqqan malabsorbsiya sindromi boʻlishi mumkin. Kechki VKDGS aniqlangan 36 ta oʻz vaqtida tugʻilgan chaqaloqlarda yupqa qatlamli xromatografiya yordamida najasning lipidogrammasi oʻrganildi. Najasda lipidlar, yuqori yogʻli kislotalar, xolesterol va fosfolipidlar miqdorining koʻpayishi aniqlandi. Bemorlarda kindik tomirlari (66,7%), oshqozon-ichak (30,5%) va bosh suyagi ichi (2,8%) qon ketishi kuzatilgan. Lipidlarni yoʻqotishning eng yuqori koʻrsatkichlari eng ogʻir qon ketishi boʻlgan bolalarda aniqlangan. Barcha bemorlarda ovqat hazm qilish buzilishining bir yoki bir nechta alomatlarini kuzatilgan: axlatning tez-tez chiqishi, hajmining oshishi, suvli diareya, vazn ortishining kamayishi. Emizikli onalarga ratsional organik ovqatlanish, oziq-ovqat qoʻshimchalari va ifloslanishsiz mahsulotlardan foydalanish haqida oʻrgatish - chaqaloqlarda VKDGS rivojlanish xavfini sezilarli darajada kamaytirishi mumkin.

THE ROLE OF RATIONAL NUTRITION OF NURSING MOTHERS IN THE PREVENTION OF POSSIBLE FAT MALABSORPTION SYNDROME AND VITAMIN K-DEFICIENT

L. I. Mozhukhina¹, S. E. Kalgina¹, L. E. Stroeve¹, N. Y. Siluyanov^{1,2}, M. N. Gracheva²

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Yaroslavl State Medical University" of the Ministry of Health of Russian Federation, Yaroslavl,

²State Budgetary Healthcare Institution of Yaroslavl region "Regional Children's Clinical Hospital", Yaroslavl, Russia

The late form of vitamin-K-deficient hemorrhagic syndrome (VKDGB) develops more often against the background of breastfeeding an infant. Malabsorption syndrome caused by poor nutrition of a nursing mother may be the dominant cause. In 36 full-term newborns with late VKDGB, the fecal lipidogram was examined by thin-layer chromatography. An increase in the content of lipids in feces, higher fatty acids, cholesterol and phospholipids was found. Patients had bleeding from umbilical vessels (66,7%), gastrointestinal (30,5%), intracranial (2,8%) bleeding. The maximum values of lipid loss were in children with the most severe bleeding. All patients had one or more symptoms of digestive disorders: increased stool frequency, increased stool volume, watery diarrhea, and decreased weight gain. Teaching nursing mothers a rational organic diet, the use of foods without food additives and contamination can significantly reduce the risk of developing VKDGB in infants.

В раннем неонатальном периоде у большинства доношенных новорожденных гемостаз, адаптируясь к внеутробной жизни, физиологически достаточно изменчив. Ко второй неделе после рождения ожидаема его стабилизация, однако, это не всегда так. Именно с этого времени и до 4-6 недель, реже у более старших младенцев, могут возникать кровотечения, в том числе и критические. Они обычно связаны с дефицитом витамина К, который

сопровождается недостаточной активностью зависимых от него факторов свертывания крови, объединённых в протромбиновый комплекс (II, VII, IX, X факторы). Приобретенное заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью у детей первых месяцев жизни, из-за недостаточной активности зависимых от витамина К факторов свёртывания крови, обозначают как геморрагическая болезнь новорождённых (P53 по МКБ X) [1,5, 8, 9]. Частота её классической формы на первой неделе жизни резко снизилась после того, как детям в первые часы после рождения стали профилактически вводить витамин К (менадиона натрия бисульфит). Однако, более поздние подобные кровотечения это не предупреждает [5, 7, 8, 11].

Учитывая, что заболевание бывает не только у детей первого месяца жизни, предложено вместо диагноза "геморрагическая болезнь новорожденных" использовать термин "витамин-К-дефицитный геморрагический синдром" (ВКДГС) [1, 5, 8, 9, 12]. Это коагулопатия с характерными для неё кровотечениями: отсроченными от воздействия триггера, спонтанными или неадекватными травме, гематомного типа. По нашим наблюдениям чаще всего кровь появляется из пупочных сосудов при отпадении остатка пуповины, реже - из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других локусов. Считается, что при позднем ВКДГС часто возникают внутричерепные кровоизлияния, определяющие неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья детей [6,15]. Мы полностью согласны с утверждением, что им предшествуют «малые» «предупреждающие» геморрагии [6, 11, 14]. Обычно поздний ВКДГС возникает у детей на грудном вскармливании, его могут провоцировать также мальабсорбция, затяжная диарея [5, 7, 8].

Цель исследования: выяснить влияние состава продуктов в меню кормящей матери на формирование у младенца на грудном вскармливании синдрома мальабсорбции и позднего ВКДГС, а также возможность его профилактики при изменении материнского питания на более рациональное, органическое, которое не содержит контаминант.

Материалы и методы исследования. Установлено, что в структуре заболеваемости ОПННД ГБУЗ ЯО «ОДКБ» геморрагический синдром встречается примерно у одного из десяти пациентов, почти у всех – это поздний ВКДГС. Ретроспективно проанализированные истории болезни выявили, что абсолютное большинство детей доношенные, зрелые, рождённые без асфиксии. Они не имели нарушений в периоде ранней адаптации и выписаны из роддома без задержки, получали грудное вскармливание, один из трёх-четырёх докармливался базовой молочной смесью, содержащей витамин К. Профилактику менадионом натрия бисульфитом (викасолом) в роддоме получили большинство новорождённых (три из четырёх). Младенцы обследовались по стандартным клинико-лабораторным методикам, все показатели общего и биохимического анализов крови были, как правило, в пределах физиологической нормы. У 36 таких пациентов исследована липидограмма кала методом тонкослойной хроматографии, в коагулограмме определялась активность факторов протромбинового комплекса.

Результаты исследования и их обсуждение. При поступлении у всех пациентов с поздним ВКДГС в коагулограммах выявлялись характерные нарушения: удлинение АЧТВ до 81 секунды, увеличение протромбинового времени до 50 секунд, МНО - до 3, снижение ПТИ до 40%. Активность витамин-К-зависимых факторов свертывания крови была существенно снижена (до 10-40%), без снижения активности других факторов [2, 3, 8]. У всех детей были симптомы мальабсорбции: учащение стула, полифекалия, водянистая диарея, нередко отмечались снижение прибавок массы тела, желтуха от недокорма. При анализе пищевого дневника кормящих матерей в продуктах выявлено большое количество пищевых добавок (красителей, ароматизаторов, стабилизаторов, консервантов и т.п.), возможно, и других химических контаминант, а также избыток молочных продуктов. У младенцев в липидограммах кала установлены значительные потери липидов (табл. 1), как свидетельство нарушения всасывания жиров и жирорастворимых витаминов, к которым относится витамин К. Максимальные потери общих липидов и их фракций коррелировали с выраженностью нарушений пищеварения, геморрагического синдрома, а также показателей коагулограммы.

Всем пациентам проводили стандартное лечение геморрагического синдрома, назначая менадион натрия бисульфит в дозе 1 мг/кг/сутки внутримышечно трёхкратно, в 3-х случаях выраженной кровоточивости дополнительно внутривенно вводили свежезаморожен-

Таблица 1.

Общие липиды и их фракции в липидограммах кала пациентов.

	Среднее количество (мкг/г)	Min (мкг/г)	Max (мкг/г)
Общее количество липидов	77,47	25	143,9
Копростерол №1	5,58	1,64	12,2
Высшие жирные кислоты №4	22,93	5,65	55,7
Холестерол №7	6,7	2,6	11,85
Фосфолипиды (старт) №11	7,8	2,44	18,5

ную плазму (СЗП) в дозе 15 мл/кг. На фоне лечения геморрагический синдром быстро купировался, активность факторов протромбинового комплекса в первый же день восстанавливалась не менее, чем до 50% нормы взрослого. У новорождённых это считается вполне достаточным для адекватного гемостаза. Кормящих матерей обучали рациональному органическому питанию, проводили коррекцию их меню. К концу недели у детей купировались нарушения пищеварения, ликвидировались колики.

В результате исследования было выявлено, что у всех младенцев на грудном вскармливании при позднем ВКДГС отмечалась дисфункция пищеварения в виде водянистой диареи, полифекалии, потери жиров, мальабсорбции. Причиной можно предполагать контаминацию грудного молока пищевыми добавками и другими химическими агентами, содержащимися в продуктах материнского меню [4, 12]. В наших наблюдениях начало болезни всегда было с «малых» геморрагий, как правило, с кровоточивости из пупочных сосудов, примеси крови в обильной каловой жидкости, реже – с кровотечениями из других локусов. В последние годы все дети поступают в наш стационар именно с «малыми» формами ВКДГС, так как врачи региона обучены необходимости их ранней диагностики и коррекции. Мы уделяем много внимания обучению медиков, ординаторов, студентов, кормящих грудью женщин рациональному органическому питанию матерей, которое профилактирует функциональные расстройства пищеварения (колики), диареи, мальабсорбцию. При возникновении избыточного беспокойства младенца в первые недели жизни надо подумать не только о коликах, но и о возможном начале критического кровотечения. Во всех сомнительных случаях рационально проконтролировать гемостаз ребёнка для выявления дефицита витамина К.

Клиническое наблюдение подчеркивает роль нарушений пищеварения с синдромом мальабсорбции жиров в развитии позднего ВКДГС. Доношенная девочка (ГВ 39 недель) поступила в отделение патологии новорождённых в возрасте 37 дней с гематомой бедра после внутримышечной инъекции. При рождении масса тела 3820 г, длина 53 см. В первые часы жизни профилактически однократно внутримышечно введён менадиона натрия бисульфит (викасол) 1 мг/кг. Вскармливание с рождения грудью матери с докормом около 200 мл в сутки базовой молочной смеси. В анамнезе отмечалась кровоточивость при отпадении остатка пуповины, прошла без коррекции, не обследована. При поступлении крови в пупочной ямке нет. Достаточная прибавка массы тела с рождения. Стул осмотрен, со слов матери он постоянно такой, как при осмотре: желтый кашицеобразный резко обводнённый, с большим количеством прозрачной слизи; оценен как выраженная полифекалия. Мать считала его нормальным.

Последние несколько дней перед поступлением девочка вела себя необычно: очень много плакала. По выражению матери малышка часто «визжала», долго не успокаивалась. Педиатром были даны рекомендации по «лечению колик», в том числе медикаментами. Питание матери включало много полуфабрикатов, мясо птицы, печенье, зефир, другие продукты, в которых можно предполагать пищевые добавки, химическую контаминацию в процессе сельхозпроизводства и/или приготовления «быстрого питания». Накануне госпитализации ребёнку проведена вакцинация от гепатита В. Отсрочено дома из места инъекции возникло кровотечение. Мать безуспешно пыталась его остановить давлением на место инъекции, перевязкой бедра. В течение нескольких часов (к ночи) объём бедра увеличился примерно в два раза, наружное кровотечение из места инъекции прекратилось. Мама отметила как положительный момент (!), что девочка стала спокойнее, чем всю неделю, много спала, связали это с эффективным лечением колик медикаментами. Утром следующего дня ребё-

Таблица 2.

Коагулограмма младенца, обсуждаемого в клиническом примере.

Сутки жизни	АЧТВ сек.	Протромбиновое время сек.	МНО	Протромбин по Квику %	Тромбиновое время сек.	Фибриноген г/л
37-е	Более 200	Гипокоагуляция в коагулограмме, кровь не свернулась.				
37-е после СЗП	35,5	15,7	1,3	54,9	12,6	2,7
38-е	32,6	10,9	0,92	104,9	25,8	3,8

нок стал совсем вялым: слабо реагировал на переодевание, практически отказался от груди, очень немного ел смесь через соску из бутылочки. Утром вызван участковый врач, который рекомендовал сделать йодную сеточку на кожу бедра и наблюдать. Мать по совету другого врача госпитализировала ребёнка в ОПННД ОДКБ более чем через сутки от начала кровотечения из бедра. Отмечены слабая реакция на осмотр, выраженная кровоточивость из мест взятия крови на анализ. На КТ головного мозга выявлено обширное внутримозговое кровоизлияние (43x34x40 мм), различное по плотности. Консилиумом с нейрохирургом и неврологом высказано предположение, что кровоизлияние в мозг, вероятно, возникло спонтанно несколько дней назад и «подтекло» в последние сутки после внутримышечной инъекции с потреблением факторов свёртывания в месте инъекционной травмы тканей бедра. Подобная версия возникла при обсуждении КТ ГМ и динамики клинической картины: ребёнок несколько дней демонстрировал «мозговой» крик, а затем - нарастающее «спокойствие», практически до бессознательного состояния в ответ на дополнительное кровотечение и отёк мозга. Мы обычно отмечаем, что внутричерепные кровоизлияния при позднем ВКДГС прогрессируют достаточно медленно.

При обследовании в коагулограмме (таблица 2) выявлена выраженная гипокоагуляция, которая быстро ликвидирована введением свежезамороженной плазмы и менадиона натрия бисульфита. Выставлен диагноз: «Геморрагическая болезнь новорожденного (P53), поздняя форма, внутримозговое паренхиматозное кровоизлияние, межмышечная гематома левого бедра». Проведено стандартное лечение: СЗП однократно, менадион натрия бисульфит 1 раз в сутки внутримышечно, курс 3 дня; отмечено купирование геморрагического синдрома. Состояние стабилизировано. Вскармливание с поступления было смешанным, с докормом в вечерние часы начальной базовой формулой. На фоне стресса матери из-за тяжёлой болезни ребёнка количество молочной смеси в питании девочки увеличивалось, вскармливание стало практически искусственным. Постепенно улучшалась спонтанная активность, контактность ребёнка, нормализовался аппетит и прибавки массы тела. Готовилась к выписке. Примерно через две недели госпитализации в стуле ребёнка отметили обильные прожилки крови. В коагулограмме, и при других обследованиях патологии не выявлено. Самочувствие не страдало. Патологии по органам также не выявлено. Заподозрено новое заболевание: аллергия к белку коровьего молока. Выставлен диагноз: проктоколит, индуцированный белками коровьего молока. Для докорма дана детская молочная смесь с глубоким гидролизом белка коровьего молока. Стул нормализовался, кровь в нем исчезла. Несмотря на разъяснительные беседы, мать приняла решение об искусственном вскармливании ребёнка. Девочка выписана под наблюдение педиатра, невролога, нейрохирурга, аллерголога. На шесть месяцев рекомендовано продолжить вскармливание молочной смесью с глубоким гидролизом белка.

Заключение. Наше исследование и длительный опыт практической работы позволяют подтвердить, что метод профилактического введения витамина К новорожденным детям сразу после рождения практически всегда (кроме незрелых младенцев) предупреждает классическую геморрагическую болезнь. Но поздний ВКДГС по-прежнему угрожает младенцам. В его патогенезе решающая роль принадлежит дефициту жирорастворимого витамина К, потеря которого возможна вместе с жирами при мальабсорбции любой этиологии [5, 11, 13, 14]. У наших пациентов с поздним ВКДГС всегда выявлялась водянистая диарея, полифекалия, клинически и лабораторно констатировалась потеря жиров, нередко – плохие прибавки массы тела, то есть синдром мальабсорбции. Основной причиной его мы видим нерациональное неорганическое загрязнённое питание кормящих матерей, подтверждённое анализом пищевых дневников [4]. Предсказать влияние на младенца пищевых добавок

и других примесей из продукта, который съела кормящая мать, довольно сложно. Обычно у неё нет симптомов непереносимости своего питания. У ребёнка системы детоксикации менее зрелые, в жире грудного молока пищевые химические загрязнители могут концентрироваться и на массу младенца их получается достаточно много. Наше исследование подтверждает, что дети, которые находятся на грудном вскармливании, чаще искусственников могут иметь дисфункции кишечника с нарушением всасывания жиров и, следовательно, ВКДГС, связанный с потерей витамина К, колики. Мы рекомендуем кормящим матерям до 8-12 недель после родов включать в своё питание преимущественно органические продукты «пирамиды здорового питания». Такая практика способствует улучшению здоровья младенца, ликвидации мальабсорбции и ВКДГС.

Выводы.

1. Наш клинический опыт и проведённое исследование показывают, что частая причина позднего ВКДГС - синдром мальабсорбции, возникающий у младенцев на грудном вскармливании из-за воздействия на их кишечник весьма распространённых химических загрязнителей из продуктов питания кормящих матерей.
2. Рациональное органическое питание кормящей матери без контаминации даёт стойкий эффект профилактики ВКДГС.
3. Обучение врачей первичного звена диагностике и коррекции «малых» симптомов позднего ВКДГС позволяет избежать у младенцев критических кровотечений.

Использованная литература:

1. Дегтярев Д.Н., Карпова А.Л., Мебелова И.И., Нароган М.В., Романенко В.А., Сапун О.И., Строева Л.Е. Диагностика и лечение геморрагической болезни новорождённых (Клинические рекомендации). Избранные клинические рекомендации по неонатологии. Под редакцией Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева, М. «ГЭОТАР-Медиа», 2016, Глава 2, Раздел 5/9 с.1-21.
2. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. // М.-Тверь: ООО «Издательство "Триада", 2005 - 227 с, 150 ил
3. Дорофеева Е. И., Демидов В. Г., с соавт. Особенности гемостаза у новорожденных детей // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2013. - N 1 (53). - С. 44-47.
4. Калгина С.Е., Строева Л.Е., Мозжухина Л.И. Обучение кормящих матерей рациональному питанию - способ профилактики витамин К-зависимого геморрагического синдрома. II Всероссийская НПК с международным участием «Грудное вскармливание в современном мире» // Материалы конференции. Москва, 12-14.10.2016. - С.52-54.
5. Клинические рекомендации. Геморрагическая болезнь плода и новорожденного. Проект 2024. На сайте Российского общества неонатологов www.neonatology.pro, Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) www.raspm.ru.
6. Ляпин А.П., Касаткина Т.Н., Рубин А.Н. и др. Внутрочерепные кровоизлияния как проявление поздней геморрагической болезни новорожденных. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2013;92(2):38–42.
7. Нароган М.В., Карпова А.Л., Строева Л.Е. Витамин К-дефицитный геморрагический синдром у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. ООО Издательская группа «ГЭОТАР Медиа», 2015. Vol. 3. P. 74–82
8. Неонатология. Национальное руководство в 2-х томах. 2-е изд., перераб. и доп./под ред. Н. Н. Володина, Д. Н. Дегтярева. - М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2023. – т.1 - 752 p.
9. Burke C.W. Vitamin K deficiency bleeding: overview and considerations. J Pediatr Health Care. 2013;27(3):215–221. DOI: 10.1016/j.pedhc.2012.09.010.
10. Kher P., Verma R.P. Hemorrhagic Disease of Newborn. [Updated 2023 Jun 26]. Treasure Island (FL): In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing, 2024.
11. Laubscher B., Bänziger O., Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding with three oral mixed micellar phylloquinone doses: results of a 6-year (2005-2011) surveillance in Switzerland // Eur. J. Pediatr. Eur J Pediatr, 2013. Vol. 172, № 3. P. 357– 360.
12. Nimavat Dharmendra J, Sherman Michael P. Vitamin K Deficiency Bleeding 2019. [Electronic resource]. P. <https://emedicine.medscape.com/article/974489>.
13. Sankar M.J. et al. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review // J. Perinatol. J Perinatol, 2016. Vol. 36 Suppl 1, № Suppl 1. P. S29–S34.
14. Schulte R. , Jordan L.C. et al. Rise in late onset vitamin K deficiency bleeding in young infants because of omission or refusal of prophylaxis at birth // Pediatr. Neurol. Pediatr Neurol, 2014. Vol. 50, № 6. P. 564–568
15. Volpe J.J. Intracranial hemorrhage in early infancy — renewed importance of vitamin K deficiency. Pediatr Neurol. 2014;50(6):545–546. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.017.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, В ПЕРИОД ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Л. Дж. Муллаева¹, Ф. М. Гафарова¹, С. Х. Мухамедова¹, А. М. Хусанов²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,

²Республиканская специализированная 1-Зангиатинская больница, Зангиата, Узбекистан

Ключевые слова: дети перенесшие COVID-19, иммунизация, нарушение в состоянии здоровья детей.

Tayanch soʻzlar: COVID-19 kasalligini oʻtkazgan bolalar, immunizatsiya, bolalar salomatligining buzilishi.

Key words: children who have suffered COVID-19, immunization, children's health disorders.

С началом пандемии Covid-19 наблюдалось доминирование заражения среди взрослых, что обуславливало низкую зарегистрированную частоту случаев у детей. Однако последующие исследования показали: малая доля диагностированных заболеваний была связана в основном с распространением бессимптомного и легкого течения инфекции плюс недостаточной проверкой на вирус среди детского населения. В настоящее время для детей перенесших COVID-19, создание полноценного индивидуального иммунитета против управляемых инфекций, является актуальной. Проведенное исследование детей перенесших новую коронавирусную инфекцию в период вакцинального процесса, выявило высокую частоту нарушений в состоянии здоровья этих детей, из чего следует вывод что плановая вакцинация детей перенесших COVID-19 требует тщательной подготовки.

COVID-19 KASALLIGINI OʻTKAZGAN BOLALARNING EMLASH JARAYONIDA SALOMATLIGI HOLATI

L. Dj. Mullayeva¹, F. M. Gafarova¹, S. X. Muxamedova¹, A. M. Xusanov²

¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,

²Respublika maxsus 1- son Zangiota shifoxonasi, Zangiota, O'zbekiston

COVID -19 pandemiyasi boshlanishi bilan kattalar orasida infektsiyaning ustunligi, bolalarda qayd etilgan holatlarning chastotasi pastligi kuzatildi. Biroq, keyingi tadqiqotlar shuni koʻrsatdiki, tashxis qoʻyilgan kasalliklarning kichik bir qismi asosan asemptomatik va engil infektsiyaning tarqalishi va bolalar populyatsiyasida virusni etarli darajada tekshirish bilan bogʻliq. Hozirgi vaqtda COVID-19 bilan kasallangan bolalar uchun boshqariladigan infektsiyalarga qarshi toʻliq individual immunitetni yaratish dolzarbdir. Emlash jarayonida yangi koronavirus infektsiyasini boshdan kechirgan bolalarni oʻrganish ushbu bolalarning sogʻligʻida buzilishlarning yuqori chastotasini aniqladi, bundan xulosa shuki, COVID-19 kasalligini oʻtkazgan bolalarni rejali vaktsinatsiyasi puxta tayyorgarlikni talab qiladi.

HEALTH STATUS OF CHILDREN WHO SUFFERED FROM COVID-19 DURING THE VACCINATION PROCESS

L. Dj. Mullayeva¹, F. M. Gafarova¹, S. X. Mukhamedova¹, A. M. Khusanov²

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,

Republican Specialized Hospital of Zangiata №1, Zangiata, Uzbekistan

Since the beginning of the COVID -19 pandemic, infection has been dominant among adults, which has led to a low reported incidence in children. However, subsequent studies have shown that a small proportion of diagnosed diseases were mainly associated with the spread of asymptomatic and mild infection, plus insufficient testing for the virus among the child population. Currently, it is important for children who have suffered from COVID-19 to create full-fledged individual immunity against controlled infections. A study of children who suffered a new coronavirus infection during the vaccination process revealed a high incidence of health disorders in these children, which leads to the conclusion that immunization of children with COVID-19 requires careful preparation.

Введение. Особую тревогу вызвали факты о возникновении у детей после перенесенной COVID-19 серьезных нарушений здоровья – в частности, с участием органов и систем организма [8]. В настоящее время активно изучаются долгосрочные последствия данного инфекционного заболевания среди детского контингента [9].

После перенесенного COVID-19 у детей на первый план выступают разнообразные клинические проявления системных нарушений: от физических расстройств до астении, психологических отклонений и когнитивных проблем. Симптомы могут возникнуть как во время острого периода заболевания, так и быть задержаны на долгое последствие (до 6 месяцев). Зафиксированы значительные изменения в работе сердечно-сосудистой системы, пищеварительных органов и других систем при воздействии инфекции. Особое внимание привлекают психоневрологические расстройства: у каждого третьего ребенка наблюдались тревога, депрессия, нарушения памяти и сна [2]. Исследования показывают различие в частоте осложнений после COVID-19 среди детей в зависимости от штамма вируса. Дети, переболевшие дельта-штаммом, страдали вдвое чаще по сравнению с теми, кто перенес омикрон [3]. Риски развития постковидного синдрома повышают наличие аллергических реак-

ций в истории болезни, неврологические заболевания, хроническая респираторная патология и тяжелое течение COVID-19 [7].

На сегодняшний день вакцинация как здоровых, так и детей перенесших COVID-19 является актуальной. Безопасный и эффективный метод вакцинации здоровых детей давно разработан. Но вакцинация детей перенесших COVID-19 требует тщательного изучения. Например, неизвестно как на вакцинацию тех или иных управляемых инфекций отреагирует организм ребенка перенесший данную инфекцию. Частота поствакцинальных реакций, их проявления, длительность требует мониторинга. Так как эффективность иммунного ответа зависит от состояния здоровья ребенка, то определение его состояния перед вакцинацией должно проводиться в обязательном порядке. Так как это является важной частью достижения коллективного иммунитета, от которого зависит элиминация инфекции.

Состояние детей, перенесших COVID-19 должно учитываться перед вакцинацией, так как изменения в состоянии здоровья у детей могут отрицательно сказаться на поствакцинальном иммунитете и течении вакцинального периода. Разработка индивидуального метода вакцинации у этих детей способствует снижению нежелательных поствакцинальных реакций и выработке стойкого иммунного ответа на вакцинацию.

Учитывая вышеизложенное, **целью исследования** явилось изучить состояние здоровья детей перенесших новую коронавирусную инфекцию в период вакцинации против кори и коклюша.

Материалы и методы исследования. Для исследования были отобраны 100 детей перенесших COVID-19, которые выписались из 1-ой Зангиатинской больницы с лабораторно-подтвержденным диагнозом. У всех пациентов диагноз подтвержден положительным ПЦР тестом. Обследование в катамнезе было проведено через 5-12 месяцев, средний срок после перенесенного заболевания (COVID-19) составил $5,22 \pm 3,04$ месяца, что соответствовало периоду вакцинации против кори. Возраст пациентов от 2 месяцев до 7 лет. У 38 детей из этой группы течение новой коронавирусной инфекции было легкое, у 31 среднетяжелое и у 31 детей тяжелое течение (1 ребенок дважды болел и в обоих случаях отмечалось тяжелое течение). Были проанализированы данные результатов общего анализа крови.

Результаты исследования. Анализ результатов исследования выявил высокую частоту нарушений в состоянии здоровья детей перенесших тяжелую и среднетяжелую формы течения COVID-19 по сравнению с легкой формой. Так, в постковидном периоде при среднетяжелом течении снижение массы тела было выявлено у 25,8% ($n=8$) детей, против 48,3% ($n=15$) у детей с тяжелым течением COVID-19. При сравнении данного показателя у детей перенесших легкую форму коронавирусной инфекции и среднетяжелую форму отмечалось достоверно высокое значение данного показателя у детей реконвалесцентов со среднетяжелым течением данной инфекции ($P2 < 0,01$) (табл. 1).

Показатель уровня резистентности оценивался по количеству острых респираторных заболеваний, перенесенных ребенком в течении года после коронавирусной инфекции. Дети перенесшие среднетяжелую и тяжелую формы ковида болели в 28 и 18 раз чаще острыми респираторными инфекциями (ОРЗ) соответственно, что свидетельствовало о очень низкой

Таблица 1.

Состояние здоровья детей, перенесших COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания, в период вакцинального процесса.

Симптомы заболевания	Легкое течение $n=38$		Среднетяжелое течение $n=31$		Тяжелое течение $n=31$		P1	P2
	n	%	n	%	n	%		
Снижение массы тела	2	5,2	8	25,8	15	48,3	$<0,01$	$<0,01$
Частые ОРЗ	4	10,5	18	58,0	28	77,4	$<0,01$	$<0,01$
Поливалентная аллергия	2	5,2	9	29,0	19	48,3	$<0,01$	$<0,01$
Неврологические нарушения	3	7,8	16	51,6	26	83,8	$<0,01$	$<0,01$
Нарушения работы ЖКТ	2	5,2	10	32,2	18	58,0	$<0,01$	$<0,01$

Примечание: P1 - между группами, перенесшими среднетяжелое и тяжелое течение заболевания коронавирусной инфекции

P2 - между группами, перенесшими легкое и среднетяжелое течение заболевания коронавирусной инфекции

степени резистентности обследуемых детей. На основании этого данные группы детей можно отнести в группу иммунокомпроментированных пациентов, у которых наблюдаются нарушения в иммунной системе, что связано с нарушениями механизмов функционирования противовирусной и антибактериальной иммунной защиты, а также с дефектами системы интерферонов (ИФН). В свою очередь у детей, перенесших легкую форму коронавирусной инфекции, частота ОРЗ наблюдалась в пределах 4 раз в год, что свидетельствует о том, что эти дети относятся к условно-здоровым.

Поливалентная аллергия, то есть развитие аллергических реакций сразу на несколько аллергенов (на пыльцу одновременно с пищевой аллергией) отмечалась у всех детей перенесших коронавирусную инфекцию, но достоверно выше наблюдалась у детей перенесших среднетяжелую форму коронавирусной инфекции по сравнению с легкой формой ($P2 < 0,01$).

Неврологические нарушения, такие как повышенная возбудимость, раздражительность, общая слабость и вялость, нарушение сна и головные боли наблюдались во всех группах детей, перенесших коронавирусную инфекцию. Однако достоверно чаще данные нарушения регистрировались у детей после среднетяжелого течения COVID-19 по сравнению с легкой формой ($P2 < 0,01$).

У всех обследуемых детей отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде нарушения аппетита, боли в животе, поносов или запоров, достоверно чаще данные симптомы регистрировались у детей перенесших среднетяжелую и тяжелую формы коронавирусной инфекции ($P1 < 0,01$).

Результаты исследования общего анализа крови выявили следующие изменения. Так, анемия была выявлена у 35,4% ($n=11$) детей перенесших среднетяжелую, у 64,5% ($n=20$) детей после тяжелого течения коронавирусной инфекции (P); лимфопения наблюдалась у 51,6% ($n=16$) детей реконвалесцентов среднетяжелой и у 61,2% ($n=19$) тяжелой COVID-19 инфекции; повышение СОЭ и тромбоцитопения отмечались достоверно чаще в группах перенесших среднетяжелую и тяжелую формы коронавирусной инфекции ($P1 < 0,01$).

Таким образом, широкий спектр симптомов, наблюдаемых у детей, перенесших COVID-19, в настоящее время являются серьезной проблемой для вакцинопрофилактики. Правильная оценка состояния здоровья у данной категории детей поможет выстроить подготовительные мероприятия в плане проведения профилактических прививок согласно национальному календарю профилактических прививок. Особое внимание следует уделить детям, перенесшим среднетяжелую и тяжелую формы COVID-19, потенциально усложняющих течение вакцинального периода, так как данная категория детей входит в группу иммунокомпроментированных. Следовательно, у детей, перенесших COVID-19 помимо анамнестических данных иммунологические показатели имеют определенное значение с точки зрения прогнозирования эффективности и безопасности вакцинации. С этих позиций оценка иммунологической реактивности вызывает особый интерес.

Выводы.

1. В период вакцинального процесса против кори и коклюша, у детей перенесших среднетяжелую и тяжелую формы COVID-19, наблюдаются более частые нарушения в состоянии здоровья, а также снижение резистентности организма
2. У детей перенесших среднетяжелую и тяжелую формы COVID-19 выявлены нарушения в общем анализе крови в виде анемии, лимфопении, тромбоцитопении и повышения СОЭ.
3. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости разработки подготовительных мероприятий для проведения профилактических прививок детям, перенесшим среднетяжелую и тяжелую формы COVID-19.

Использованная литература:

1. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19 / П.Р. Камчатнов, Э.Ю. Соловьева, Д.Р. Хасанова, В.В. Фатеева // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5, №. 10. – С. 636.

2. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19 / И.Н. Захарова, И.М. Османов, Т.М. Творогова [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – №1. – С. 8-14.
3. Antonelli M., Pujol J.C., Spector T.D. et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet*. 2022;399(10343):2263–2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2.
4. Bi Q., Wu Y., Mei S. et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911–919. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5.
5. Ludvigsson, J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults / J.F. Ludvigsson // *Acta Paediatr*. – 2020. – Vol. 109. – P. 1088-1095
6. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. 2022;53(1):1–8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
7. Pazukhina E., Andreeva M., Spiridonova E. et al. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID). *BMC Med*. 2022;20(1):244. DOI: 10.1186/s12916-022-02448-4.
8. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
9. Walitt B., Bartrum E. A clinical primer for the expected and potential post-COVID-19 syndromes. *Pain Rep*. 2021;6:e887. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000887.
10. Zimmermann, P. How common is long COVID in children and adolescents? / P. Zimmermann, L.F. Pittet, N. Curtis // *Pediatr Infect Dis J*. – 2021. – Vol. 40(12). – e482-e487.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СПКЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Н. Х. Муминова, С. Р. Жуманиязова, К. Ш. Зохидова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** щитовидная железа, ТТГ, Т3, Т4, поликистозные яичники.**Tayanch soʻzlar:** qalqonsimon bez, TTG, T3, T4, polikistoz tuxumdonlar.**Key words:** thyroid gland, TSH, T3, T4, polycystic ovaries.

Роль гормонов щитовидной железы - трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) которые снижены при поликистозно измененных яичниках приводит к снижению глобулина, связывающего половые стероиды, тем самым увеличивает уровень свободных фракций андрогенов. Целью настоящего исследования явилось – сравнить гормональный статус женщин репродуктивного возраста (РВ) при заболеваниях щитовидной железы с СПКЯ и без него. Был проведен проспективный анализ 55 женщин с заболеваниями ЩЖ, из них в группе А сочетанный с СПКЯ (36) и без него вошли в группу Б (19), контрольная группа-практически здоровые 21 женщина идентичного возраста. Средний возраст колебался в пределах $24,6 \pm 1,2$ лет. Результаты исследования доказали взаимосвязь между нарушениями тропных гормонов щитовидной железы, женских и пролактина, которые следует учитывать при лечении репродуктивных нарушений у женщин с бесплодием.

TPC VA QALQONSIMON BEZ KASALLIKLARI BILAN TUGʻILISH YOSHIDAGI AYOLLARDA GORMONAL HOLATNING XUSUSIYATLARI**N. X. Muminova, S. R. Jumaniyazova, K. Sh. Zoxidova**

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Qalqonsimon bez gormonlari – polikistik tuxumdonlarda kamayadigan triyodotironin (Т3) va tiroksin (Т4) roli jinsiy steroidlarni bogʻlaydigan globulinning kamayishiga olib keladi va shu bilan erkin androgen fraktsiyalari darajasini oshiradi. Qalqonsimon bez kasalliklari bilan ogʻrigan 55 ayolning istiqbolli tahlili oʻtkazildi, ulardan A guruhidagilar PCOS bilan birlashtirilgan (36) va usiz B guruhiga (19), nazorat guruhiga - xuddi shu yoshdagi deyarli sogʻlom 21 ayol kiritilgan. Oʻrtacha yoshi $24,6 \pm 1,2$ yoshni tashkil etdi. Tadqiqot natijalari qalqonsimon bez, ayol va prolaktinning tropik gormonlari oʻrtasidagi bogʻliqlikni isbotladi, bu bepustlik bilan ogʻrigan ayollarda reproduktiv kasalliklarni davolashda eʼtiborga olinishi kerak.

FEATURES OF HORMONAL STATUS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE WITH PCOS IN THYROID DISEASES**N. Kh. Muminova, S. R. Zhumaniyazova, K. Sh. Zokhidova**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The role of thyroid hormones - triiodothyronine (Т3) and thyroxine (Т4), which are reduced in polycystic ovaries, leads to a decrease in sex steroid-binding globulin, thereby increasing the level of free androgen fractions. The purpose of this study is to compare the hormonal status of women of reproductive age (RA) in thyroid diseases with and without PCOS. A prospective analysis of 55 women with thyroid diseases was conducted, the group A combined with PCOS (36), patients without PCOS were included in group B (19), the control group - practically healthy 21 women of the same age. The average age fluctuated within 24.6 ± 1.2 years. The results of the study proved the relationship between disorders of tropic hormones of the thyroid, female and prolactin, which should be taken into account when treating reproductive disorders in women with infertility.

В настоящее время репродуктивная функция и патология щитовидной железы остается актуальной проблемой в сфере репродуктологии [1,7,9].

По литературным данным заболевания ЩЖ занимают первое место в структуре эндокринной патологии и встречаются в 5–10 раз чаще среди женщин репродуктивного возраста, чем у мужчин [4,8,9].

В связи с этим **целью настоящего исследования** явилось – сравнить гормональный статус женщин репродуктивного возраста (РВ) при заболеваниях щитовидной железы с СПКЯ и без него.

Методы исследования: проспективный анализ 55 женщин с заболеваниями ЩЖ, из них в группе А сочетанный с СПКЯ (36) и без него вошли в группу Б (19), контрольная группа-практически здоровые 21 женщина идентичного возраста. Средний возраст колебался в пределах $24,6 \pm 1,2$ лет.

Все женщины основной группы обратились с проблемой бесплодия -из них 29 с первичным, остальные со вторичным -26.

Критериями включения в основную группу были: гипотиреоз, хронический аутоим-

Таблица 1.

Сравнительные данные гормонального статуса в исследуемых группах с СПКЯ и щитовидной железой со здоровыми женщинами.

Показатель	Контроль. группа (N=21)	Группа А Фенотип А (полный) (N= 11)	Фенотип В (ановуляторный) (N= 9)	Фенотип С (овуляторный) (N= 9)	Фенотип Д (неандро- генный) (N= 7)	Группа Б без СПКЯ (N=19)	P <
ЛГ, mIU/ml	8,3 ± 0,4	13,8 ± 0,4*	12,4 ± 0,7*	12,6 ± 0,5*	9,4 ± 0,5*	8,5 ± 0,4 (N= 35)	**P>0,05
ФСГ mIU/ml	6,1 ± 0,3	4,4 ± 0,3**	4,2 ± 0,4*	4,5 ± 0,4**	5,7 ± 0,4*	6,2 ± 0,2	**P>0,05
ЛГ/ФСГ	1,3*	3,13*	2,95*	2,8*	1,64*	1,3*	*P<0,001
Тобщ, нг/мл	0,45 ± 0,04	3,6 ± 0,3*	3,4 ± 0,4*	3,3 ± 0,3*	0,75 ± 0,7*	0,43 ± 0,03**	*P<0,001
Тсвоб пг/мл	2,35 ± 0,2	4,7 ± 0,15*	5,2 ± 0,3*	4,2 ± 0,2*	2,1 ± 0,3**	2,32 ± 0,2**	**P<0,05
ТТГ, мМЕ/л	3,4 ± 0,7***	4,9 ± 0,3*	5,1 ± 0,3*	4,8 ± 0,5*	3,9 ± 0,1*	5,1 ± 0,9***	***P<0,001
св.Т4, пмоль/л	22 ± 2,7	18,1 ± 1,5	18,6 ± 1,7	18,4 ± 1,6	22,8 ± 2,6	19,8 ± 0,9	*P<0,001
св.Т3, 3,1-6,8 пмоль/л	3,94 ± 0,16*	3,66 ± 0,11*	3,56 ± 0,16*	3,87 ± 0,21*	3,65 ± 0,16*	3,97 ± 0,18*	*P<0,001
АТк ТГ, Ед/мл	15,9 ± 1,5* Ед/мл	14,9 ± 1,5*	14,6 ± 1,4*	14,1 ± 0,9*	13,9 ± 1,8*	15,78 ± 1,9*	*P<0,001
АТ к ТПО, Ед/мл	<10,8 ± 0,5, Ед/мл	7,9 ± 1,1*	10,1 ± 1,8*	9,5 ± 1,4*	9,9 ± 1,5*	9,6 ± 1,4*	*P<0,001
Пролактин, мМЕ/л	378, ± 15,6 мМЕ/л	445,8 ± 19,2	438,9 ± 18,3	432,5 ± 18,9	365,8 ± 17,4	386, 8 ± 16,2	*P<0,001

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными группы здоровых женщин (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными Б группы и контрольной (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

мунный тиреоидит, склерокистозные яичники, репродуктивные нарушения, бесплодие, согласие самой женщины.

Для выполнения задачи у всех женщин трех групп проверили гормональный статус иммуноферментным методом в лаборатории ГУБ г. Ташкента и в частной клинике «Севинч медикал центр» Ургенча.

Пациенток с СПКЯ мы рассматривали по 4 фенотипам (согласно Роттердамской конференции от 2003 г.) и самые достоверные изменения были зафиксированы в группах с гиперандрогенией -А,В и С, где у всех были ановуляторные циклы, гирсутизм 1-й и 2-й степени (по шкале Ферримана-Галлвея), лабораторно подтвержденная гиперандрогения (повышение уровня свободного тестостерона до 5,2 ± 1,4 нг/мл) (табл. 1).

В трех группах выполнены УЗИ органов малого таза, оценка структуры ЩЖ по принятым нормативам и фиксировали все изменения в индивидуальных картах.

Результаты и их обсуждение. При исследовании уровней гонадотропных гормонов в первых трех группах с гиперандрогенией отмечалось значительное повышение ЛГ (13,8 ± 0,4, 12,4 ± 0,7, 12,6 ± 0,5 и 9,4 ± 0,5 мМЕ/мл), ФСГ в сторону снижения 4,4 ± 0,3, 4,2 ± 0,4, 4,5 ± 0,4 и 5,7 ± 0,4 в противовес значениям контрольной группы - 8,33 ± 0,4 и 6,1 ± 0,3 mIU/ml. Значительное увеличение соотношения ЛГ/ФСГ (от 2,8 до 3,13), тогда как в контрольной группе соотношение было почти в 2 раза меньше. Все эти изменения были достоверно высокими с признаками гиперандрогении.

В группе с фенотипами А,В,С имела место гиперандрогения (общий тестостерон 3,6 ± 0,3, 3,4 ± 0,4*, 3,3 ± 0,3* нг/мл), свободный тестостерон также имел место в сторону увеличения почти в 2 раза, чем данные контрольной группы.

Гиперпролактинемия была зафиксирована у 17 пациенток, именно у тех у которых были низкие показатели тетраодтиронины.

По выявленным симптомам у пациенток с субклиническим гипотиреозом, где клиническая картина была стертая, уровень ТТГ $4,9 \pm 0,3$, $5,1 \pm 0,3^*$, $4,8 \pm 0,5^*$ мМЕ/л и были повышены в сравнении с данными в сравниваемых контрольной и с фенотипом Д группах.

В противовес, как и прямо при повышении тропного гормона ТТГ, достоверно снизился показатель Т4, тогда как Т3 был почти одинаковым со сравниваемыми группами (контроля и Д).

У всех пациенток с СПКЯ, с низкими показателями ТТГ были выявлены относительные или достоверно высокие концентрации пролактина с симптомами субклинического гипотиреоза (чаще, чем в контрольной группе, $p < 0,01$).

В наших исследованиях клиника АИТ была выявлена у 7 пациенток хронической формы и поэтому анализ на АТ к ТПО - фермент, который принимает участие при важных этапах образовании Т3 и Т4, окисляя йодид и йодированные тирозины и данный показатель был в пределах нормы, кроме в 3 пробах, где показатель выше нормы ($38,9 \pm 1,6$ Ед/мл).

У данных пациенток высокие значения уровня АТ-ТГ в крови были только у 6 пациенток, где на наш взгляд повреждение тканей щитовидной железы иммунными клетками, были незначительными о чем свидетельствуют анализы АТ-ТГ, составив $89-128$ мЕд/л, когда у остальных пациенток пределы референсных значений не превышали 30 мЕд/л.

Аутоиммунный тиреоидит был у 7 пациенток (АТ к ТПО 570 Ед/л). В контрольной группе только у одной пациентки выявлен эутиреоидный зоб ЩЖ.

Мы исследовали у всех для выявления скрытого АИТ антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ), где референсные значения варьировали в пределах $4,11$ МЕ/мл.

В 7 пробах анализ был выше нормы, чем у женщин контрольной группы, что свидетельствует об аутоиммунной агрессии при АИТ.

Учитывая данные гормонального статуса, следует отметить, что часто СПКЯ может носить вторичный характер и при выявлении заболеваний щитовидной железы, в частности гипотиреоза мы рекомендуем лечить препаратами тиреоидных гормонов, с последующим устранением причин гиперпролактинемии, где зачастую самостоятельно наступает беременность или восстанавливаются нарушения менструального цикла различного характера. Наши рекомендации еще раз подтверждают данные многих исследователей [1,2,3,4].

Роль гормонов щитовидной железы - трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), которые снижены при поликистозно измененных яичниках приводит к снижению глобулина, связывающего половые стероиды, тем самым увеличивает уровень свободных фракций андрогенов, в результате чего, уменьшается концентрация половых стероидов- эстрадиола, в результате которого при нормальном или сниженных концентрациях ФСГ, увеличивается ЛГ, нарушается их соотношение- ЛГ/ФСГ в сторону увеличения, в конечном итоге развивается ановуляция, с увеличением антральных нефункционирующих фолликулов и формируются кистозные изменения в яичниках [3,6,8,9].

В свою очередь гипотиреоз приводит еще и к вторичной гиперпролактинемии, которая известна в литературе как синдрома Ван-Вика-Грамбаха-Росса- сочетание первичного гипотиреоза с гиперпролактинемическим гипогонадизмом, но в наших исследованиях при высоком пролактине, уровень ТТГ не снижался, только при гипотиреозе без СПКЯ были зафиксированы такие сочетания дисгормональных нарушений, которые свидетельствует о том, что гипотиреоз с АИТ или без него сопровождается нарушениями репродуктивной функции и для разработки эффективной тактики мы рекомендуем проверить все гормональные пробы щитовидной железы для исключения тяжелых последствий и для повышения качество терапии репродуктивных нарушений у женщин РВ [4,8,9].

Использованная литература:

1. Гасиева Д.М., Шереметьева Е.В., Калашникова М.Ф., Дзгоева Ф.Х., Алборова Е.Т. Синдром поликистозных яичников: новые и перспективные варианты лечения. Проблемы Эндокринологии. 2024;70(4):103-113.
2. Дурманова А.К., Отарбаев Н.К. «Антимюллеров гормон как показатель репродуктивного здоровья женщин

- с синдромом поликистозных яичников». //«Терапевтический архив».-2016г.-6
3. Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н. Синдром поликистозных яичников-современные методы диагностики // Сборник трудов по материалам международной научно-практической конференции «Медицинская наука в эру цифровой трансформации» 2021. – 10 декабрь. С- 70-72.
 4. Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н., Арипов О.А. Гормональные аспекты СПКЯ у женщин с различными формами фенотипа // Тиббиётда янги кун илмий рефератив, марикий-маънавий журнал. Бухоро. - 6. - (38/1). – 2021. - Ноябрь-декабрь. - С.447-452.
 5. Захидова К.Ш., Муминова Н.Х., Юлдашева З.Н. Диагностические критерии эндометриоза и поликистозных яичников в гинекологии // Тиббиётда янги кун илмий рефератив, марикий-маънавий журнал. Бухоро. – 6. - (38/1). - 2021. - Ноябрь-декабрь.- С. 620-624.
 6. Калугина А.А., Бобров К.Ю. «Синдром поликистозных яичников: современные представления и роль в проблеме бесплодия». //Журнал.- «Проблемы репродукции».- 2015г.-2.
 7. Парамонова О.В., Коренская Е.Г., Трофименко А.С., Зборовская И.А. « Современные взгляды на методы диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников». // Журнал. « Медицинский алманах».-2012 г. - № 5.
 8. Шилин Д.Е. // «Международный диагностический консенсус и современная идеология терапии CONSILIUM-MEDICUM ». -2004г.- Том.-6. - № 9.
 9. ESHRE Rotterdam/ASRM- Sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. – 2004.- Vol.- 19. - P 41-47.
 10. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2018;110(3):364-379
 11. Zakhidova K.Sh., Muminova N.H. // Hormonal status of women of reproductive age depending on the phenotype of PCOS in the uzbek population // 2023; P- 1381-1386.
 12. Zakhidova K.Sh., Rakhimova G.N., Muminova N.Kh. Hormonal status of women of reproductive age depending on the population // European Chemical Bulletin. - 2023. - Volume. – 12. - Special Issue 1.- P.1381.
 13. Zakhidova K.Sh., Rakhimova G.N., Features of gene polymorphism in women of childbearing age with polycystic ovaries of the uzbek population // Тиббиётда янги кун илмий рефератив, марикий-маънавий журнал. Бухоро. – 30. - (5/55). - 2023. – Май 24.- С. 180-183.
 14. Zhang X, Zheng Y, Guo Y, Lai Z. The Effect of Low Carbohydrate Diet on Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Int J Endocrinol. 2019;2019:1-14.

СУТОЧНЫЙ РИТМ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Х. Н. Мухитдинова, Г. Ш. Хамраева, Ф. Б. Сабирова, Г. И. Алауатдинова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: суточный ритм, частота дыхания, острая церебральная недостаточность, дети.

Tayanch soʻzlar: sirkadiyalik ritm, nafas olish tezligi, oʻtkir miya etishmovchiligi, bolalar.

Key words: daily rhythm, respiratory rate, acute cerebral failure, children.

В первые сутки лечения детей раннего возраста с инфекцией, осложнившейся острой церебральной недостаточностью, более выраженная острая дыхательная недостаточность (ОДН) проявилась увеличением частоты дыхания (ЧД) на 25 % во 2 группе относительно показателя в первой. У всех детей 2 группы (ИВЛ) на 8 – 13 сутки возникла необходимость механической респираторной поддержки (ИВЛ), в связи с более тяжелой прогрессирующей ОДН. Даже в более поздние сроки восстановленное самостоятельное дыхание свидетельствовало о более выраженной ОДН у детей 2 группы относительно пациентов 1 группы (без ИВЛ). Изучение корреляционных связей среднего суточного ритма ЧД позволило констатировать более значительные компенсаторные механизмы в 1 группе. У детей 2 группы выявлена тенденция повышения работы внешнего дыхания при уменьшении минутного объема кровообращения (МОК) и ударного объема крови (УОК).

YOSH BOLALARDA OʻTKIR MIYA ETISHMOVCHILIGIDA NAFAS OLISH TEZLIGINING KUNLIK RITMI

X. N. Muxitdinova, G. Sh. Xamrayeva, F. B. Sobirova, G. I. Alauatdinova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Oʻtkir miya etishmovchiligi bilan asoratlangan infektsiyali yosh bolalarni davolashning birinchi kunida ogʻirroq oʻtkir nafas etishmovchiligi (OʻNE) birinchi guruhdagi koʻrsatkichga nisbatan 2-guruhda nafas olish sonining (NOS) 25% ga oshishi bilan namoyon boʻldi. 2-guruhdagi barcha bolalar (sunʼiy ventilyasiya) 8-13 kunlarda ogʻirroq progressiv OʻNE tufayli mexanik nafas olishni qoʻllab-quvvatlashga (AVL) muhtoj edi. Hatto keyingi bosqichlarda ham tiklangan oʻz-oʻzidan nafas olish 2-guruh bolalarida 1-guruhdagi bemorlarga nisbatan (mexanik ventilyatsiyasiz) aniqroq OʻNEni koʻrsatdi. Nafas olish sonining oʻrtacha kunlik ritmi oʻrtasidagi korrelyatsiyalarni oʻrganish bizga 1-guruhda yanada muhim kompensatsion mexanizmlarni oʻrnatishga imkon berdi. 2-guruh bolalarida 1 daqiqali qon aylanishining hajmini (DQAX) va qon hajmining (QX) pasayishi bilan tashqi nafas olish ishini oshirish tendentsiyasi aniqlandi.

DAILY RHYTHM OF RESPIRATORY RATE IN ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY IN YOUNG CHILDREN

Kh. N. Mukhitdinova, G. Sh. Khamraeva, F. B. Sabirova, G. I. Alauatdinova

Center for the development of professional qualifications of medical workers

In the first day of treatment of young children with infection complicated by acute cerebral failure, more severe acute respiratory failure (ARF) was manifested by an increase in respiratory rate (RR) by 25% in Group 2 relative to the indicator in Group 1. All children in Group 2 (mechanical ventilation) needed mechanical respiratory support (MV) on days 8–13 due to more severe progressive ARF. Even at later stages, restored spontaneous breathing indicated more severe ARF in children in Group 2 relative to patients in Group 1 (without MV). The study of correlations between the average daily rhythm of RR allowed us to establish more significant compensatory mechanisms in Group 1. In children in Group 2, a tendency was found to increase the work of external respiration with a decrease in the minute circulatory volume (MCV) and stroke volume (SV).

Актуальность. У детей при острой церебральной недостаточности часто имеются следующие нарушения бронхолегочной системы: недостаточность эффективного дыхания вследствие нарушения иннервации мышц и их атрофии; нарушение выхода мокроты, снижение иммунитета с тенденцией хронизации инфекции в связи с тяжелой белково-энергетической недостаточностью, застойные явления в легких из-за затруднения дыхательных движений, что приводит к вентиляционной перфузии дыхательной мышцы и дыхательной недостаточности.

В связи с недостаточностью информации по особенностям ведения детей раннего возраста в критическом состоянии изучены данные мониторингирования частоты дыхания в суточном ритме, дана оценка влияния искусственной вентиляции лёгких на суточный ритм дыхательного центра при тяжёлом состоянии детей раннего возраста [1-7].

Цель работы заключается в оценке влияния острой церебральной недостаточности на суточный ритм частоты самостоятельного дыхания при тяжёлом состоянии детей раннего

возраста.

Материал и методы исследования. Нами были изучены данные суточного мониторинга температуры тела, параметров гемодинамики, дыхания детей в критическом состоянии, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии РНЦЭМП (табл. 1).

Таблица 1.

Количество больных (n=27)	1 группа (n=12) без ИВЛ	2 группа (n=15) на ИВЛ
Возраст, месяцы	12,8±5,5	17,5±6,0
шкале Глазго, баллы	9,1±0,4,	6,5±1,0

Таблица 2.

Средние значения фазовой структуры суточного ритма ЧД

Группы	Мезор	В акрофазе	В батифазе	Амплитуда	Суточный размах
1	31±1,5	33±1,7	28±1,8	3±1,1	5±1,8
2 гр. 20 дней	29±18	33±20	26±16	5±3	7±5
2 гр. 93 дня	31,6±5,7	27,9±6,6	5,9±5,9	8,4±5,1	17,0±4,5

Таблица 3.

Таблица 4.

Мезор суточного ритма ЧД в минуту.

Дни	1 группа	2 группа
1	36±4	45±3*
2	31±1	39±1*
3	31±1	40±2*
4	32±1	34±5
5	32±1	34±3
6	31±1	36±1*
7	31±1	35±1*
8	32±1	0
9	31±2	0
10	28±1'''	0
11	22±1'''	0
12	30±1'''	0
13	30±1'''	0
14	28±2'''	48±8*
15	31±1	40±3*
16	29±2	40±1*
17	31±1	50±2*
18	31±1	48±2*
19	31±1	51±2*
20	32±1	47±2*

Примечание: *- достоверно относительно показателя в 1 группе.

Средний суточный ритм ЧД в минуту.

Часы	1 группа	2 гр 20 дней	2 гр 93 дня
8	32±2	31±19	33±7
9	31±2	30±19	32±6
10	32±2	29±18	31±6
11	31±2	29±18	32±6
12	31±2	29±18	32±6
13	31±2	29±18	32±6
14	31±2	29±18	32±6
15	31±2	29±18	31±7
16	30±1	29±18	31±6
17	30±2	30±18	32±6
18	30±2	29±17	32±6
19	31±2	30±18	32±6
20	30±2	29±17	31±6
21	30±2	27±19	31±6
22	30±2	28±19	32±6
23	30±2	31±18	31±6
24	30±2	29±18	31±6
1	30±2	29±18	31±6
2	30±2	29±17	31±6
3	30±2	29±18	31±6
4	30±2	29±18	32±6
5	30±2	29±18	32±6
6	30±2	29±18	32±6
7	30±2	29±18	32±6

В 1 группе пациентов отсутствовали показания для механической респираторной поддержки при поступлении и на протяжении интенсивной терапии, проводилась оксигенотерапия на фоне спонтанного дыхания. Вторая группа пациентов с момента поступления в клинику была переведена на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). ИВЛ проводили в принудительных режимах SIMV (Синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция), CMV (Синхронизированная управляемая принудительная вентиляция) и IPPV (Вентиляция с положительным давлением), по мере восстановления дыхания ИВЛ продолжали в режимах вспомогательной вентиляции лёгких СРАР (система положительного давления в дыхательных путях), ВІРАР (двухуровневое давление во время дыхания). Выбор режимов вентиляции лёгких осуществляли соответственно современным рекомендациям, изложенным в Республиканских и международных стандартах, клинических протоколах.

В первые сутки более выраженная ОДН проявилась увеличением ЧД на 25 % во 2

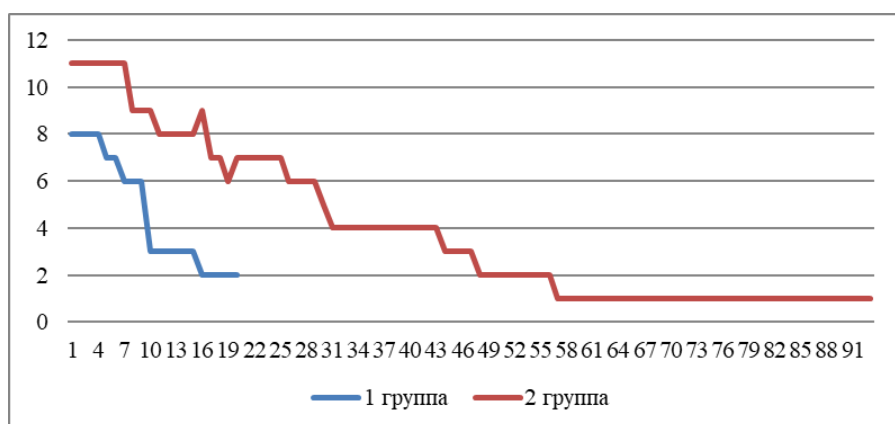


Рис. 1. Продолжительность интенсивной терапии в ОРИТ.

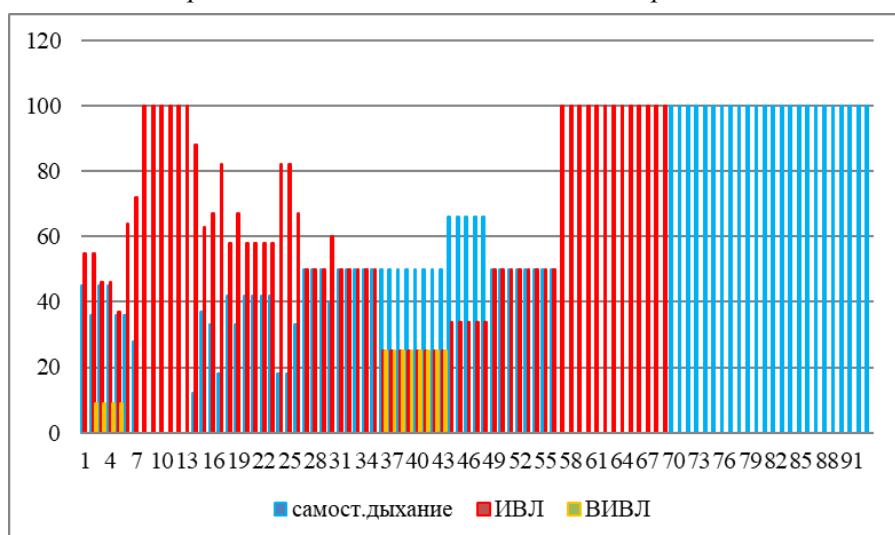


Рис. 2. Механическая респираторная поддержка в %.



Рис. 3. Динамика мезора суточного ритма ЧД, дыханий в минуту.

группе относительно показателя в первой. В динамике на протяжении первой недели лечения выявлена в обеих группах некоторая наклонность к уменьшению ОДН. Однако, при этом во 2 группе относительно показателя в 1 группе на 1-3, 6,7 сутки мезор (среднее значение определённого показателя) суточного ритма ЧД оказался больше на 25%, 26%, 29%, 16%, 13% ($p < 0,05$, соответственно). Выявленная тенденция к уменьшению мезора суточного ритма ЧД в 1 группе, ставшая достоверно значимым признаком уменьшения ОДН на 10-14 сутки на 22%, 38%, 16%, 16%, 22% ($p < 0,05$, соответственно) соответствовала эффективности проводимой интенсивной терапии. В то время как у детей 2 группы на 8 – 13 сутки возникла необходимость ИВЛ, в связи с более тяжелой прогрессирующей ОДН (таб. 2,3,4). Даже в более поздние сроки восстановленное самостоятельное дыхание свидетельствовало о более выраженной ОДН у детей 2 группы относительно пациентов 1 группы в те же сро-

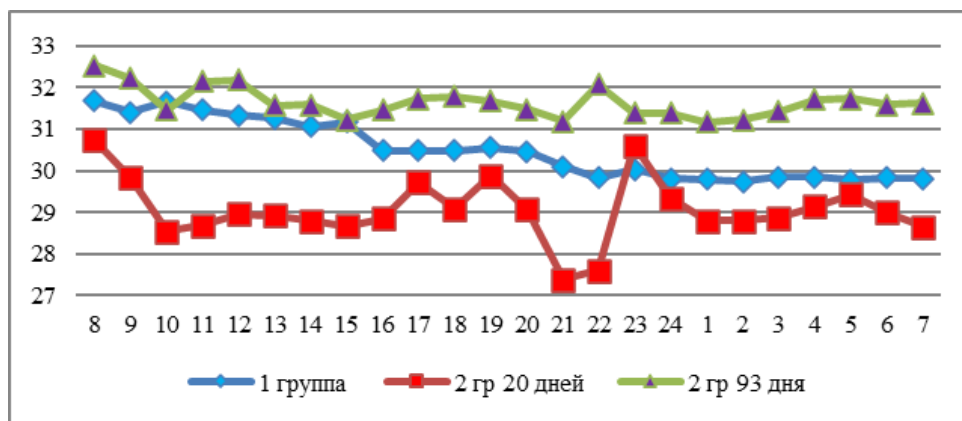


Рис. 4. Средний суточный ритм ЧД в минуту.

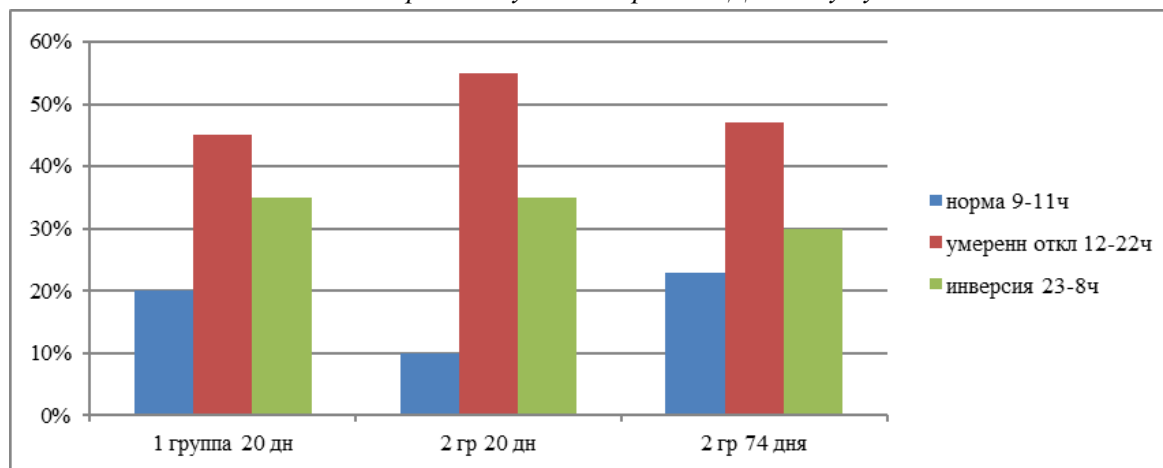


Рис. 5. Продолжительность инверсии суточного ритма ЧД.

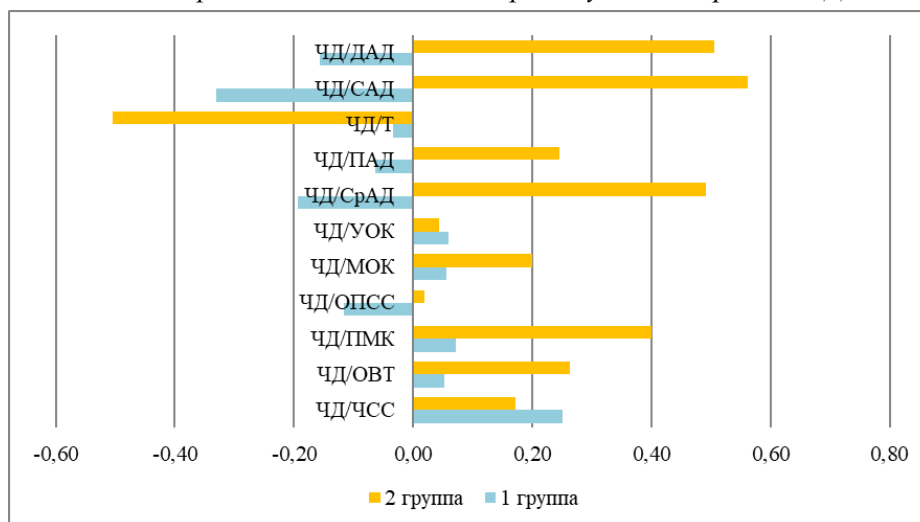


Рис. 6. Кореляционные связи мезора суточного ритма ЧД.

ки. Увеличение мезора суточного ритма ЧД на 14-20 сутки у детей 2 группы после восстановления самостоятельного дыхания составило 71%, 29%, 37%, 61%, 54%, 96%, 46% ($p < 0,05$, соответственно).

Практически все 11 пациентов 2 группы на 8 – 13 сутки находились на ИВЛ. В более поздние сроки (56-70 сутки) ИВЛ осуществлялась ребенку с острой почечной недостаточностью (ОПН) комплексная интенсивная терапия которого включала методы экстракорпоральной детоксикации (рис. 3).

В первые 20 суток интенсивной терапии средний суточный ритм ЧД детей 2 группы отмечен на несколько меньшем уровне, чем в 1 группе. Более высокие показатели среднего суточного ритма ЧД за 93 дня обусловлены сохранявшейся ОДН после восстановления спонтанного дыхания, прекращения ИВЛ (рис. 4). Динамика амплитуды суточного ритма

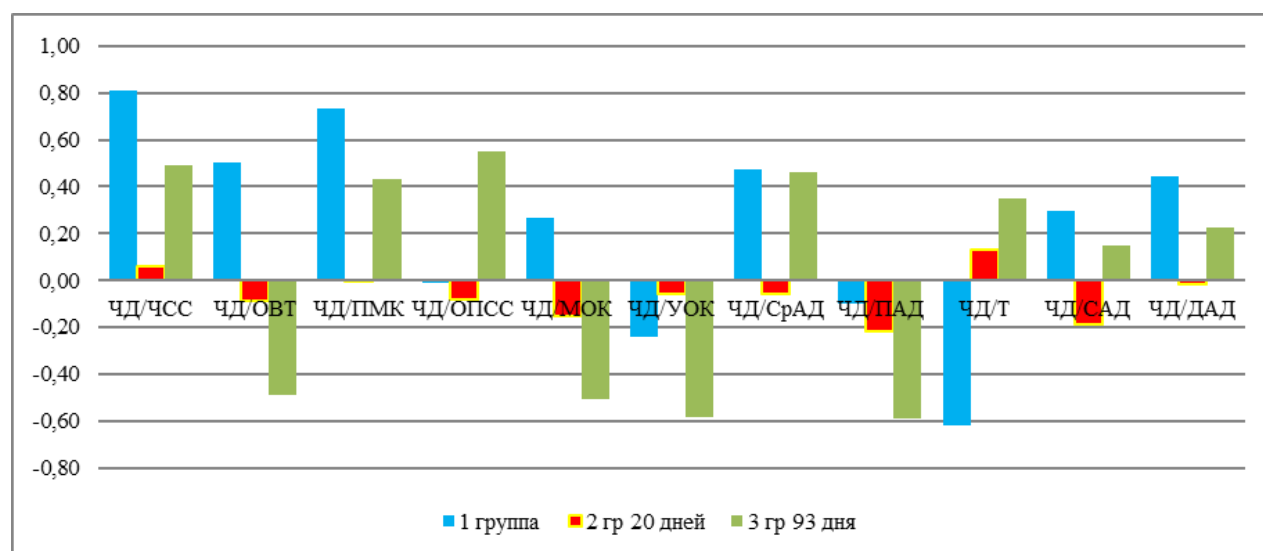


Рис. 7. Корреляционные связи среднего суточного ритма ЧД.

ЧД соответствовала клиническим признакам выраженности ОДН.

Анализ процентного отношения продолжительности пребывания в ОРИТ существенных различий длительности инверсии суточного ритма ЧД по группам не выявлено (рис. 5).

Во 2 группе выявлена тенденция прямой зависимости (0,4) потребности миокарда в кислороде, САД (0,56), ДАД (0,51), уровня СрАД (0,49) и обратная связь температуры тела (-0,5) от частоты дыхания (рис. 6).

Изучение корреляционные связей среднего суточного ритма ЧД позволило констатировать более значительные компенсаторные механизмы в 1 группе. Так, нарастание ЧД происходило при более выраженной тахикардии (0,81), повышении пролапс митрального клапана (ПМК) (0,73), В то время как только восстановленное после продленной ИВЛ дыхание во 2 группе обнаружило наклонность к учащению дыхания при учащении сердечного ритма (0,49), росте ПМК (0,43), повышении общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) (0,55), уменьшении МОК (-0,51), УОК (-0,59), пульсового артериального давления (ПАД) (-0,59). Последнее характеризует компенсаторное повышение работы внешнего дыхания при появлении признаков сердечной недостаточности (рис.7).

Вывод. В первые сутки более выраженная ОДН проявилась увеличением ЧД на 25 % во 2 группе относительно показателя в первой. У детей 2 группы на 8 – 13 сутки возникла необходимость ИВЛ, в связи с более тяжелой прогрессирующей ОДН. Даже в более поздние сроки восстановленное самостоятельное дыхание свидетельствовало о более выраженной ОДН у детей 2 группы относительно пациентов 1 группы. Изучение корреляционные связей среднего суточного ритма ЧД позволило констатировать более значительные компенсаторные механизмы в 1 группе. У детей 2 группы выявлена тенденция повышения работы внешнего дыхания при уменьшении МОК и УОК.

Использованная литература:

- Баходирова А.Н., Алимова Х.П., Ким Т.Л., Аскарова Н.О. Факторы риска и особенности течения осложненных пневмоний у детей с гипоиimmunными состояниями // Вестник экстренной медицины. 2013. №2.
- Ермоленко К.Ю., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Васильева Ю.П. Показатели церебральной перфузии у детей с тяжелыми инфекциями центральной нервной системы. Журнал: Анестезиология и реаниматология. 2023;(5): 32-39
- Мухитдинова Х.Н. Особенности инфузионной терапии при пневмонии, осложненной острой церебральной недостаточностью в раннем возрасте Высшая школа: научные исследования. Материалы Межвузовского международного конгресса. Москва, 2025. С. 80-88.
- Мухитдинова Х.Н., Хамраева Г.Ш., Алаутдинова Г.И. Влияние механической респираторной поддержки на суточный ритм диастолического артериального давления при острой церебральной недостаточности у детей раннего возраста. Высшая школа: научные исследования. материалы Межвузовского международного конгресса. Москва, 2024. С. 136-144.
- Узунова А.Н., Дарджания Р.А. Эффективность инфузионной терапии у детей раннего возраста при пневмонии, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослого типа. Пульмонология. 2002;(1):19-22.
- Ignacio Martin-Loeches. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2023 Apr 3;61(4):2200735.
- Torres A · International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia/ Eur Respir J. 2017 Sep 10;50(3):1700582.

7 YOSHDAN OSHGAN BOLALARDA OG'IR QO'SHMA BOSH MIYA SHIKASTLANISHIDA UMUMIY PERIFERIK QON TOMIR QARSHILIGINING SIRKADIYANLIK RITMI

X. N. Muxitdinova¹, A. Y. Shomurodov²

¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,

²2-bolalar shahar klinik shifoxonasi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: qo'shma bosh miya shikastlanishi, sirkadiyanlik ritm, bolalarda og'ir qo'shma bosh miya shikastlanishi, umumiy periferik qon tomir qarshiligi, og'ir qo'shma shikastlanish.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, циркадный ритм, тяжёлая сочетанная черепно-мозговая травма у детей, общее периферическое сосудистое сопротивление, тяжёлая сочетанная травма.

Key words: traumatic brain injury, circadian rhythm, severe combined traumatic brain injury in children, general peripheral vascular resistance, severe combined injury.

Og'ir bemorlar guruhi bolalaridagi travmaga gemodinamik javob tizimli yallig'lanish reaksiyasining eng yuqori cho'qqisida qon aylanishining nisbatan kamroq aniq kompensatsion markazlashuvi bilan tavsiflangan. Ehtimol, bu periferik gemodinamikaning miya shikastlanishining nisbatan past darajasiga reaksiyasining o'ziga xos xususiyati bilan bog'liq. Umumiy periferik qon tomir qarshiligining kunlik tebranishlarining maksimal diapazoni o'rta og'ir bemorlar guruhida 7-kuni, og'ir bemorlar guruhida 2-kuni va o'ta og'ir bemorlar guruhida jarohatlardan keyin 1-kuni aniqlandi, bu sirkadiyanlik ritm amplitudasining o'zgarishiga to'g'ri keldi. Umumiy periferik qon tomir qarshiligi bilan qon aylanishining daqiqali hajmi va qonning zarba hajmi indeksleri o'rtasidagi teskari bog'liqlik o'rta og'ir guruh bolalarida qon aylanishining giperdinamik turini tasdiqladi. Aniqlangan korrelyatsiyalar og'ir guruh bolalarida va o'ta og'ir guruh bolalarida 7 yoshdan katta bo'lgan bolalarda og'irroq travma bilan kamaydi yoki yo'qoldi.

ЦИРКАДНЫЙ РИТМ ОБЩЕГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ПРИ ТЯЖЁЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ СТАРШЕ СЕМИ ЛЕТ

X. N. Muxitdinova¹, A. Y. Shomurodov²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,

²2- Детская городская клиническая больница, Ташкент, Узбекистан

У детей из группы тяжёлых пациентов гемодинамический ответ на травму характеризовался менее выраженной компенсаторной централизацией кровообращения на пике системной воспалительной реакции, что может свидетельствовать о специфической реакции периферической гемодинамики на относительно меньшую степень тяжести черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Максимальный диапазон суточных колебаний общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) был зафиксирован на 7-й день в группе средней степени тяжести, на 2-й день в группе тяжёлых пациентов и на 1-й день после травмы в группе крайне тяжёлых пациентов, что полностью коррелировало с динамикой амплитуды циркадного ритма. Кроме того, обратная корреляция между ОПСС и минутным объёмом крови (МОК) и ударным объёмом (УО) подтверждала гипердинамический тип кровообращения у детей группы средней степени тяжести. Однако данные корреляции значительно ослабевали или исчезали в группах тяжёлых и крайне тяжёлых пациентов, особенно у детей старше 7 лет, по мере увеличения тяжести травмы.

CIRCADIAN RHYTHM OF GENERAL PERIPHERAL VASCULAR RESISTANCE IN SEVERE COMBINED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN OVER AGE OF SEVEN YEARS

Kh. N. Mukhitdinova¹, A. Ya. Shomurodov²

¹Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,

²2- Children's City Clinical Hospital, Tashkent, Uzbekistan

In children from the severe patient group, the hemodynamic response to trauma was characterized by a less pronounced compensatory centralization of blood circulation at the peak of the systemic inflammatory response, which may indicate a specific peripheral hemodynamic reaction to a relatively lower degree of traumatic brain injury (TBI). The maximum range of daily fluctuations in general peripheral vascular resistance (GPVR) was recorded on day 7 in the moderately severe group, on day 2 in the severe group, and on day 1 post-injury in the critically severe group, fully correlating with the circadian rhythm amplitude dynamics. Furthermore, the inverse correlation between GPVR, minute blood volume (MBV) and stroke volume (ShV) confirmed the hyperdynamic circulation type in children from the moderately severe group. However, these correlations significantly weakened or disappeared in the severe and critically severe groups, particularly in children older than 7 years, as the severity of trauma increased.

Dolzarbli. Og'ir bosh miya shikastlanishi bilan bog'liq bo'lgan ekstraserebral jarohatlarning mavjudligi nafaqat bemorning ahvolini sezilarli darajada og'irlashtiradi, balki diagnostika va jarrohlik taktikasida qo'shimcha qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Bu o'zaro og'irlashuv sindromlarining paydo bo'lishi bilan bog'liq, kombinatsiyalangan travmaga javoban og'ir patologik reaksiyalar, ular o'ziga xos xususiyatlarga ega, ko'pincha atipik tarzda namoyon bo'ladi, tuzatish qiyin va ikkilamchi miya shikastlanishi omillari sifatida harakat qiladi. Kompensatsiya mexaniz-

mlari deyarli bir vaqtning o'zida faollashadi, bu organlar va tizimlarning hayotiy faoliyatini bir muncha vaqt qo'llab-quvvatlaydi. Bularga quyidagilar kiradi: yurak urish tezligining oshishi tufayli aylanma qon hajmining (AQH) pasayishi fonida qon aylanishining daqiqali hajmining oshishi; periferik tomirlarning tonusini oshirish va qon aylanishining cheklangan hajmini ichki qayta taqsimlash orqali qon aylanishini markazlashtirish. Shoshilinch vaziyatda eng katta funktsional yukni boshdan kechirayotgan organlarning holati; gipoksiya rivojlanishining kompensatsiya mexanizmi sifatida tashqi nafas olish chuqurligi va chastotasining oshishi; qo'shimcha energiya manbalarini safarbar qilish uchun to'qima metabolizmini kuchaytirish [1-3]. Og'ir qo'shma bosh miya shikastlanishining o'tkir davri ko'pincha gemodinamik beqarorlikning yetakchi sabablaridan biri bo'lgan umumiy periferik qon tomir qarshiligi holati to'g'risida ma'lumot yo'qligi va miya qon aylanishini tuzatishning yetarli darajada samaradorligi tufayli biz sirkadiyanlik indeksdagi o'zgarishlarning xususiyatlarini o'rganishga harakat qildik.

Ishning maqsadi. Yetti yoshdan oshgan bolalarda og'ir qo'shma bosh miya shikastlanishida umumiy periferik qon tomir qarshiligining sirkadiyanlik ritmini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Yo'l-transport hodisasi (baxtsiz hodisa) dan keyingi dastlabki soatlarda Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi neyroxirurgiya bo'limining intensiv terapiya bo'limiga yotqizilgan maktab yoshidagi (7-18 yosh) og'ir qo'shma bosh miya shikastlanishi bo'lgan bemorlar o'rganildi. Gemodinamik parametrlarning, shu jumladan umumiy periferik qon tomir tonusi sirkadiyanlik indeksining doimiy soatlik monitoringi og'ir qo'shma bosh miya shikastlanishidan keyin 30 kun davomida amalga oshirildi. Ko'rsatmalarga ko'ra, qabul qilinganidan keyin o'pka suniy ventilyatsiyasini qo'llab-quvvatlash boshlandi. Mexanik nafas olishni qo'llab-quvvatlash uzoq vaqt davomida o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi CMV rejimi bilan boshlandi, so'ngra SIMVga o'tkazildi. Yetarli mustaqil nafas olish va reflekslarning tiklanishi ekstubatsiyaning ko'rsatkichi edi. Kasallikning og'irlik darajasi qo'shma jarohatlar uchun og'irlikni baholash shkalalari bo'yicha ball tizimlari yordamida baholandi: PTS shkala (bolalar jarohat shkala – Pediatric Trauma Score) (Tepas J.J. va boshq., 1985), jarohatlarning og'irlik darajasi ISS shkalasi bo'yicha, o'tkir miya yetishmovchiligining og'irlik darajasi esa Glazgo koma shkalasi bo'yicha baholandi. Kasalxonaga qabul qilingan paytda 14 nafar jarohatlangan bemorda ong buzilishining darajasi Glazgo koma shkalasi bo'yicha 8 ball yoki undan past deb baholandi. Bemorlar jonlantirish bo'limida o'tkazilgan intensiv terapiya davomiyligiga qarab uch guruhga ajratildi: o'rta og'ir bemorlar guruhida intensiv terapiya muddati ($7,7 \pm 1,7$ kun) bo'lgan $11,5 \pm 3$ yoshdagi 4 nafar bola, og'ir bemorlar guruhida reanimatsiya va intensiv terapiyada qolish muddati $14,8 \pm 2$ kun bo'lgan, o'rtacha yoshi $10,6 \pm 0,9$ yil bo'lgan 6 nafar bemor, o'ta og'ir bemorlar guruhida esa jonlantirish bo'limida 21 kundan 30 kungacha davolangan, o'rtacha yoshi $12,7 \pm 2,8$ yil bo'lgan 8 nafar bemor kiritildi. Murakkab intensiv terapiya gemodinamik ko'rsatkichlarining buzilishlarini aniqlash va o'z vaqtida tuzatish (o'rta og'ir darajadagi miya shikastlanishi), shok holatidan chiqarilgandan so'ng analgetik, yallig'lanishga qarshi, gemostatik, antibakterial va infuzion terapiya, qon aylanish hajmi yetishmovchiligini bartaraf etish, oqsil va suv-elektrolit muvozanatini tiklash, imkon qadar erta jarrohlik tuzatish, stressni cheklovchi va sitoprotektiv terapiyani qo'llashni o'z ichiga oldi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Natijalar tahliliga ko'ra, jarohatdan keyingi birinchi kuni umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyanlik ritmining mezorida sezilarli o'zgarishlar kuzatilmadi (1-jadval), biroq o'rtacha og'ir bemorlar guruhida 4-kuni umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyanlik ritmi mezorining 26% ga oshishi ($p < 0,05$), o'ta og'ir bemorlar guruhida esa 5-kuni ushbu ko'rsatkichning 25% ga sezilarli oshishi ($p < 0,05$) qayd etildi. Aniqlangan o'zgarishlar, ehtimol, periferik tomir tizimining jarohatga nisbatan tizimli yallig'lanish javobida ishtirok etishi bilan bog'liq. Og'ir bemrlar guruhida umumiy periferik tomir qarshiligi o'zgarishlari 4- va 6-kunlarda O'rta og'ir bemorlar guruhiga nisbatan sirkadiyanlik ritm mezorining mos ravishda 32% va 17% ga sezilarli darajada pastligi bilan farq qildi ($p < 0,05$). Ya'ni, og'ir bemorlar guruhida jarohatga nisbatan gemodinamik javob tizimli yallig'lanish javobining cho'qqisida qon aylanishining nisbatan kamroq ifodalangan kompensator markazlashuvi bilan tavsiflandi. Aniqlangan o'zgarishlar periferik gemodinamikaning miya shikastlanishining nisbatan yengil darajasi bilan bog'liq reaksiyasini ajratib turadi.

Diqqatni jalb qiladigan jihat shundaki, og'ir guruh bemorlarida umumiy periferik tomir qarshiligi bo'yicha butun kuzatuv davri davomida o'rtacha soatlik ko'rsatkichlarning normal

1 jadval.

7 yoshdan katta bolalarda og'ir qo'shma bosh miya jarohatlarida umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyalik ritm mezorining dinamikasi, din.s.sm⁻⁵.

Kunlar	O'rta og'ir bemorlar	Og'ir bemorlar	O'ta og'ir bemorlar
1	964±134	980±203	984±142
2	906±114	964±111	998±51
3	980±81	976±67	1003±102
4	1351±164*	908±80'''	1216±126
5	1140±94	1011±71	1234±81*
6	1192±102	987±64'''	1166±71
7	1174±167	950±61	1168±115
8	1038±113	904±68	1046±92
9	974±61	954±82	1124±63
10		907±81	975±83
11		910±105	1013±65
12		953±69	1079±72
13		1004±87	1015±71
14		1034±92	1219±91
15		988±108	1171±52
16		998±129	1147±60
17			1055±66
18			1262±113
19			1153±77
20			1140±89
21			976±53
22			997±81
23			994±46
24			991±46
25			1108±92
26			1104±83
27			1054±73
28			1078±80
29			1089±77
30			1097±69

Izoh: *- O'zgarish 1-kundagi ko'rsatkichga nisbatan sezilarli darajada ahamiyatli.

'''- O'rta og'ir bemorlar guruhi ko'rsatkichga nisbatan ishonchli farq qiladi.

qiymatlar (900–1060 d.c.cm⁵) doirasida nisbatan past darajadagi kunlik tebranishlari kuzatildi. O'rta og'ir va o'ta og'ir bemor guruhlarida umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyalik ritm mezorining haftalik tebranish ritmi shakllanishga moyilligi aniqlanib, uning akrofaza cho'qqisi 4-5 -kunda qayd etildi: mos ravishda 1351±164 din.s.cm⁵ va 1234±81 din.s.sm⁵.

14 va 18-kunlarda o'ta og'ir bemorlar guruhida umumiy periferik qon tomir qarshiligining oshish tendensiyasi qayta kuzatildi. Bunda, og'ir bemorlar guruhida esa dastlabki 16 kun davomida umumiy periferik qon tomir qarshiligining o'zgarishlari sezilarli bo'lmay, 900–1000 din.s.sm⁵ diapazonida saqlangan. Shu bilan birga, O'rta og'ir va o'ta og'ir bemor guruhlarida umumiy periferik qon tomir qarshiligining o'rtacha sutkalik ko'rsatkichlari hamda akrofaza cho'qqilari 8, 12, 18 va 1 soatlarda deyarli bir xil darajada joylashgani aniqlandi.

Umumiy periferik tomir qarshiligi sutkalik ritmlarining amplitudasi o'zgarishlari tebranma xarakterga ega bo'lib, maksimal qiymatlar o'rta og'ir bemor guruh bolalarida 7-kuni (1000 din.s.cm⁵), og'ir bemor guruhida 2-kuni (950 din.s.cm⁵) va o'ta og'ir bemor guruhida 1-kuni (1220 din.s.cm⁵) qayd etildi. Umumiy periferik tomir qarshiligi sutkalik tebranishlarining maksimal diapazoni o'rta og'ir bemorlar guruhida 7-kuni, og'ir bemor guruhida 2-kuni, o'ta og'ir bemor guruhida esa 1-kuni aniqlanib, ushbu o'zgarishlar umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyalik ritmi amplitudasining o'zgarishlari bilan to'liq mos keldi.

2 jadval.

Og'ir qo'shma travmatik bosh miya jarohatlarining (TBI) o'tkir davrida umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyanlik ritmining o'rtacha qiymati, din.sm^{-5} .

Soat	O'rta og'ir bemorlar	Og'ir bemorlar	O'ta og'ir bemorlar
8	1051±144	959±112	1117±104
9	1064±163	901±49	1091±92
10	1017±126	927±63	1058±82
11	1038±101	927±103	1084±137
12	1127±164	949±79	1092±91
13	1118±174	908±100	1054±124
14	1064±219	967±106	1080±117
15	1085±222	1005±118	1067±92
16	1065±133	992±103	1067±90
17	1038±127	945±92	1092±107
18	1138±213	934±72	1113±103
19	1032±130	994±135	1115±118
20	1144±188	980±95	1086±104
21	1186±237	1063±145	1086±89
22	1122±89	1030±132	1058±108
23	1115±179	1003±108	1053±83
24	1079±88	958±88	1095±101
1	1125±207	934±70	1115±128
2	1071±124	951±91	1097±109
3	1025±112	964±78	1104±113
4	1040±131	972±86	1117±131
5	1083±106	967±94	1116±114
6	1120±133	960±69	1083±80
7	1004±86	940±62	1088±102

Umumiy periferik tomir qarshiligi va diastolik arterial bosim o'zgarishlari o'rtasidagi bevosita korrelyatsiya ($r=0,9$) o'rta og'ir guruh bolalarida diastolik arterial bosim sirkadiyanlik ritm mezozi ko'rsatkichi umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyanlik ritm mezorining o'zgarishiga mos kelishini ko'rsatadi. Shuningdek, umumiy periferik tomir qarshiligi indeksining pasayishi bilan o'rtacha arterial bosim darajasining pasayishi ($r=0,8$) kuzatildi. O'rta og'ir guruhda sistolik arterial bosim pasayishining yetakchi sabablaridan biri umumiy periferik tomir qarshiligi kamayishi bo'lib, ushbu bog'liqlik korrelyatsiya koeffitsiyenti bilan qayd etildi. Minutlik qon hajmi va yurak kuch hajmining umumiy periferik tomir qarshiligi bilan teskari korrelyatsiyasi ($r=-0,8$ va $r=-0,7$) 7 yoshdan katta o'rta og'ir guruh bolalarida og'ir qo'shma travmatik bosh miya jarohatlari fonida gemodinamikaning giperdinamik turiga xos xususiyatlarni aks ettiradi.

Ta'kidlash joizki, aniqlangan ushbu qonuniyatlar og'irroq jarohatlar bilan kechuvchi o'g'ir va o'ta og'ir guruh bolalarida sezilarli darajada pasaygan ($r=-0,2$, $r=-0,3$) yoki butunlay yo'qolgan (o'rtacha arterial bosim $r=0,3$ va $r=-0,1$).

Diqqatga sazovor jihati shundaki, umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyanlik ritmining eng uzoq muddatli inversiyasi o'rta og'ir bemorlar guruhida kuzatilib, u reanimatsiya bo'limida intensiv terapiya davomiyligining 45% ini tashkil etdi.

Xulosa. Og'ir guruh bolalarida jarohatga nisbatan gemodinamik javob tizimli yallig'lanish javobining cho'qqisida qon aylanishining nisbatan kamroq ifodalangan kompensator markazlashuvi bilan tavsiflandi. Ehtimol, aniqlangan o'zgarishlar periferik gemodinamikaning miya shikastlanishining nisbatan yengil darajasi bilan bog'liq reaksiyasini ajratib turadi.

Umumiy periferik tomir qarshiligi sutkalik tebranishlarining maksimal diapazoni o'rta og'ir bemorlar guruhida 7-kuni, og'ir bemorlar guruhida 2-kuni va o'ta og'ir bemorlar guruhida 1-kuni aniqlanib, ushbu o'zgarishlar umumiy periferik tomir qarshiligi sirkadiyanlik ritmi amplitudasi o'zgarishlari bilan to'liq mos keldi. Minutlik qon hajmi va yurak kuch hajmining umumiy periferik tomir qarshiligi bilan teskari korrelyatsiyasi o'rta og'ir bemorlar guruh bolalarida gemodinamik javobining giperdinamik turi ekanligini tasdiqladi. Biroq, ushbu korrelyatsiyalar og'ir

bemorlar va o'ta og'ir bemorlar guruhida jarohatning og'irlashishi bilan sezilarli darajada pasaydi yoki butunlay yo'qoldi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. The emerging significance of circadian rhythmicity in microvascular resistance. Jeffrey T Kroetsch, Darcy Lidington. 2021 DOI:10.1080/07420528.2021.2009505
2. Cardiovascular research and the arrival of circadian medicine. Tami A. Martino, Brian Delisle. 2023 DOI:10.1080/07420528.2022.2151862
3. Пшениснов К.В.1 , Александрович Ю.С.1 , Миронов П.И.2 , Суханов Ю.В.3 , Кузьмин О.В.4 , Блинов С.А.4, Кондин А.Н.5 Особенности Инфузионной Терапии У Детей С Тяжелой Сочетанной Травмой . Анестезиология И Реаниматология. 2016; 61(1)
4. <https://vbgi.ru/cough/sochetannaya-cherepno-mozgovaya-travma-sochetannaya-cherepno-mozgovaya-i/>
5. <https://ymkababy.ru/good-to-know/sochetannaya-cherepno-mozgovaya-travma-sochetannaya-cherepno-mozgovaya.html>
6. А.П. Фраерман, Н.В. Сыркина, О.В. Железин. Сочетанная черепно-мозговая травма. Сообщение 1. Особенности клинического течения острого периода. Современные технологии в медицине. 2010— С 114.

FEATURES OF INTERLEUKINS IN THE DEVELOPMENT OF HEART COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH DIABETES AFTER COVID-19 INFECTION

A. A. Sadirkhodjaeva, D. T. Ashurova

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan

Key words: diabetes mellitus, complications, interleukins, COVID-19, heart.

Tayanch soʻzlar: qandli diabet, asorat, interleyinlar, COVID -19, yurak.

Ключевые слова: сахарный диабет, осложнения, интерлейкины, COVID -19, сердце.

The article describes research on the study of interleukins indicators in the development of heart complications in children with diabetes after COVID-19 infection. Thus, in type 1 diabetics, there was an increase in interleukin 1, 10, and TNF alpha, but in the main group of children, the increase in the concentrations of these cytokines was more pronounced in the presence of COVID-19 infection.

COVID-19 INFEKSIDAN SO'NG 1-TUR QANDLI DIABET BILAN KASALLANGAN BOLALARDA YURAKDAGI ASORATLAR RIVOJLANISHIDA INTERLEYKINLARNING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

A. A. Sadirkhodjaeva, D. T. Ashurova

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent, O'zbekiston

Maqolada 1 tur qandli diabet bilan kasallangan COVID-19 infektsiyasi o'tkazgan bolalarda yurak asoratlari rivojlanishida interleykinlar o'rni o'rganilgan. Shunday qilib 1- tur qandli diabet bilan kasallangan bolalarda interleykin 1, 10 va TNF α ko'rsatkichlarini ortishi kuzatilmoqda bunday xolat ayniqsa COVID-19 infeksiyasidan so'ng asosiy guruh bolalarida yaqqol namoyon bo'lgan.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПОСЛЕ COVID-19 ИНФЕКЦИИ

A. A. Садирходжаева, Д. Т. Ашурова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

В статье описывается исследование, посвященное изучению показателей интерлейкинов в развитии сердечных осложнений у детей с сахарным диабетом после COVID-19 инфекции. Так, у пациентов с сахарным диабетом 1 типа было выявлено повышение интерлейкинов 1, 10 и TNF α , причем увеличение концентрации этих цитокинов было более выраженным при наличии инфекции COVID-19 в основной группе детей.

Cardiovascular complications in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) after COVID-19 have become the subject of close study by foreign scientists. These studies cover a wide range of topics, including mechanisms of vascular and myocardial damage, long-term consequences, and features of the disease course in children with DM11. This review summarizes the most significant studies of foreign authors [1].

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) American researchers pay great attention to multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), which is observed in children after COVID-19. Whittaker et al. (2020) conducted a study of 58 children with MIS-C and found that about 70% of patients had cardiovascular disorders. This included myocarditis, dilated coronary arteries, and decreased left ventricular ejection fraction. The average age of participants was 10 years. Myocarditis was accompanied by increased levels of troponin and BNP (natriuretic peptide), which indicated significant myocardial damage [6,7]. Clerkin et al. (2020) studied the effects of COVID-19 on blood clotting systems in children suffering from chronic diseases, including T1DM. Research has shown that the risk of thrombosis in children with diabetes is 20 to 30% higher than in children without diabetes, due to the increased D-dimer levels and platelet activation. In patients with T1DM, hypercoagulability was increased due to chronic hyperglycemia, which created an additional burden on the vascular system [3,4,5]. Rubino et al. (2020) showed that COVID-19 interferes with glycemic control in children with T1DM. 25% of patients developed diabetic ketoacidosis, that further increased the risk of cardiovascular disease and vascular complications. Proinflammatory cytokines, such as interleukin-6, played a key role in exacerbating metabolic and vascular complications [2,8].

Purpose of the study. To study the role of interleukins in the development of cardiac complications in children with diabetes mellitus after COVID-19 infection.

Object and methods of research. We conducted a study of 254 children with type 1 diabetes who had a COVID-19 infection and who received treatment in the children's department of the

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician E. Kh. Turakulov. The main group No. 1 consisted of children with type 1 diabetes mellitus after a COVID-19 infection with DKAN and cardiovascular complications. The main group N2 was made up of children with type 1 diabetes after being infected with ecological infections of DKAN, the comparison group is made up of children with type 1 diabetes after infection-19 without DKAN and the control group including 30 healthy children of the same age actually suffered from covid-19 infections. We conducted biochemical and immunological studies of HbA1c, Hf CRP, Il-1, Il-17, Il-10, TNF- α , and VEGF parameters.

Research results and discussion. When studying cytokine in children with type 1 diabetes with covid-19 infections, there have been multi-directional changes. Therefore, the level of IL-17 in patients with diabetes with COVID-19 infections decreases compared to the comparative group. The concentration of some cytokine causes higher inflammation in patients with diabetes with meals, especially meaningful when there is a previous infection of Covid-19. When comparing the two group of patients, we found that the level of TFN- α was beyond the group with children with diabetes with meals with covid-19 infections. It should be noted that the concentration of TFN- α in patients with diabetes without being contaminated with Covvi-19 is no different from the control group, on this basis we think that it is possible to consider the concentration of this cytokine as a specific sign of diabetic patients with myocardial damage. It tends to increase the IL-17 content in the patient's serum, but there is no statistical difference between groups. In patients with diabetes, IL-10 anti-inflammatory concentration has increased according to the presence of Covid-19 infection. Therefore, in this group, its content has exceeded the indicators of the control and comparison groups.

Table 1.

Immunological characteristics of patients in the study groups.

Indicator	Main group (n=28)	Main group (n=74)	Comparison group (n=152)	Control group (n=30)
Il-1 pg/ ml	9,8 $\pm$ 0,6*	4,5 $\pm$ 0,3*	4,15 $\pm$ 0,33*	3,8 $\pm$ 0,3*
Il-17 pg/ ml	6,7 $\pm$ 0,48*	7,7 $\pm$ 1,1*	6,7 $\pm$ 0,5,7	6,7 $\pm$ 0,5
Il-10 pg/ ml	7,2 $\pm$ 0,75*	2,1 $\pm$ 0,3*	1,47 $\pm$ 0,2*	0,84 $\pm$ 0,1*
TNF- α mg / ml	7,4 $\pm$ 0,54*	3,4 $\pm$ 0,6*	3,05 $\pm$ 0,3*	2,7 $\pm$ 0,2*
VEGF pg/ ml	305,3 $\pm$ 132,59*	266,1 $\pm$ 28,4*	237,35 $\pm$ 26,5*	208,6 $\pm$ 24,7*
Hf CRP mg / L	4.62 $\pm$ 0.1*	3.2 $\pm$ 0.8*	0.9 $\pm$ 0.1*	0.9 $\pm$ 0.13*
HbA1c (%)	10,9 $\pm$ 0,35*	10,6 $\pm$ 1,89*	6,8 $\pm$ 0,5*	5,4 $\pm$ 0,3*

Note: * significance of the difference $p < 0.001$.

Currently, the role of immune activation in the progression of heart damage and the development of heart failure in type 1 diabetes mellitus has been proven.

The highest level of Il-1 was observed in the main group No. 1 (9.8 ± 0.6 pg/ml), which significantly exceeds the values in the main group No. 2 (4.5 ± 0.3 ; $p < 0.001$), the comparison group (4.15 ± 0.3 ; $p < 0.001$) and the control group (3.8 ± 0.3 ; $p < 0.001$).

The Il-17 value in the main group No. 1 (6.7 ± 0.48) is significantly lower than in the second main group (7.7 ± 1.1 ; $p < 0.001$), but does not differ from the comparison group (6.7 ± 0.5) and the control group (6.7 ± 0.5). An increase in the level in the DKAN group confirms a specific increase in Th17-mediated inflammation.

Il-10 levels of anti-inflammatory cytokine (7.2 ± 0.75 pg/ml) were significantly higher in main group No. 1 than in the second main group (2.1 ± 0.3 ; $p < 0.001$), the comparison group (1.47 ± 0.1 ; $p < 0.001$), and the control group (0.84 ± 0.1 ; $p < 0.001$). It indicates a compensatory activation of the anti-inflammatory response in combined complications, also it indicates the maximum level of systemic inflammation in a combination of cardiovascular complications and DKAN.

The level of TNF- α was maximal in the main group No. 1 (7.4 ± 0.54 mg / ml) and significantly exceeded the values in all other groups: the main group No. 2 (3.4 ± 0.6 ; $p < 0.001$), the comparison group (3.05 ± 0.2 ; $p < 0.001$) and the control group (2.7 ± 0.2 ; $p < 0.001$). This indicates an increased inflammatory response in cardiovascular complications.

The maximum level of VEGF was observed in the main group No. 1 (305.3 ± 132.59 pg/ml), which significantly exceeds the indicators of the main group No. 2 (266.1 ± 28.4 ; $p < 0.001$), the comparison group (237.35 ± 24.7 ; $p < 0.001$) and the control group (208.6 ± 24.7 ; $p < 0.001$).

These data indicate significant vascular changes in combined complications.

The HbA1c level was significantly higher in main group 1 ($10.9 \pm 1.35\%$) and main group 2 ($10.6 \pm 1.89\%$) compared to the comparison group (6.8 ± 0.5 ; $p < 0.001$) and the control group (5.4 ± 0.3 ; $p < 0.001$). This reflects poor glycemic control in the presence of complications.

The highest levels of Hf CRP were registered in the main group No. 1, which is associated with a severe inflammatory response in a combination of cardiovascular complications and DKAN. The level of Hf CRP was maximal (4.62 ± 0.1 mg / L) and significantly exceeded the indicators of the main group No. 2 (3.2 ± 0.8 mg/L; $p < 0.001$), the comparison group (0.9 ± 0.13 mg / L; $p < 0.001$) and the control group (0.9 ± 0.13 mg / l; $p < 0.001$). This data indicates severe inflammation in a combination of cardiovascular complications and DKAN.

Conclusion. Thus, in patients with type 1 diabetes mellitus, an increase in interleukins 1, 10, and TNF α was found, while the increase in the concentration of these cytokines was more pronounced in the presence of a previous COVID-19 infection in children of the main group. The formation of microangiopathies in adolescents with different levels of HbA1c is associated with changes in the serum concentration of almost all studied mediators involved in neoangiogenesis and remodeling vascular wall remodeling processes in various cardiovascular pathologies. TNF α , a universal inflammatory mediator, triggers a sequence of biological events that leads to apoptosis of vascular endothelial cells, which later leads to cardiovascular complications.

References:

1. Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., et al. (2022). "The proximal origin of SARS-CoV-2". *Nature Medicine*, 28(3), 450–455. DOI: 10.1038/s41591-022-01807-4.
2. Arentz M., Yim E., Klaff L., et al. (2021). "Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State". *Journal of the American Medical Association*, 326(16), 1144–1152. DOI: 10.1001/jama.2021.4326.
3. Cherubini V et al. COVID-19 and type 1 diabetes: Increased risk of severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2021. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.108902.
4. Choi B., Choudhary M.C., Regan J., et al. Persistence of viral RNA, infectious virus, and sequelae in patients with severe COVID-19 // *New England Journal of Medicine*. 2021. Vol. 385, No. 6. P. 531–533. DOI: 10.1056/NEJMc2031670.
5. Clerkin KJ et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
6. Han M.S., Seong M.W., Kim N., et al. (2022). "Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19". *Journal of the American Medical Association Pediatrics*, 176(4), 395–400. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.0368.
7. Rubino F et al. New-onset diabetes in COVID-19. *New England Journal of Medicine*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMc2018688.
8. Whittaker E et al. Clinical characteristics of MIS-C associated with SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2020209.

**ВЕРТЕБРОГЕННЫЕ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ
РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ У ПОДРОСТКОВ****С. Р. Сайфутдинова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: пароксизмальное расстройство сознания, синдром позвоночной артерии, дисфиксационные изменения в шейном отделе позвоночника, C3-C4, C4-C5 сегменты, количественные и качественные показатели ультразвуковой оппелерографии позвоночных артерий.

Tayanch soʻzlar: ongning paroksizmal buzilishi, vertebral arteriya sindromi, umurtqa pogʻonasida disfiksatsiya oʻzgarishlari, C3-C4, C4-C5 segmentlari, vertebral arteriyalarning ultratovush oppleografiyasining miqdoriy va sifat koʻrsatkichlari.

Key words: paroxysmal disorder of consciousness, vertebral artery syndrome, dysfixation changes in the cervical spine, C3-C4, C4-C5 segments, quantitative and qualitative indicators of ultrasound sclerography of vertebral arteries.

Развитие пароксизмальных расстройств сознания у подростков может быть связано с экстравазальным влиянием на позвоночную артерию в связи с нестабильностью на уровне C3-C4 и C4-C5 позвоночно-двигательных сегментов. Ультразвуковая доплерография с поворотными пробами позволяет выявить признаки динамической компрессии различной степени выраженности у пациентов с пароксизмальным расстройством сознания при нестабильности C3-C4 и C4-C5 позвоночно-двигательных сегментов.

OʻSMIRLAR ONGNING VERTEBROGENIK NOEPILEPTIK PAROKSIZMAL BUZISHLARI**S. R. Sayfutdinova**

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, Oʻzbekiston

Oʻsmirlarda ongning paroksizmal buzilishlarining rivojlanishi C3-C4 va C4-C5 umurtqa harakat segmentlari darajasida beqarorlik tufayli vertebral arteriyaga ekstravazal taʼsir koʻrsatishi bilan bogʻliq boʻlishi mumkin. Aylanish testlari bilan ultratovushli Dopplerografiya C3-C4 va C4-C5 umurtqa harakat segmentlarining beqarorligi bilan ongning paroksizmal buzilishi boʻlgan bemorlarda turli zoʻravonlikdagi dinamik siqilish belgilarini aniqlash imkonini beradi.

VERTEBRAL NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL DISORDERS OF CONSCIOUSNESS OF ADOLESCENT**S. R. Sayfutdinova**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The development of paroxysmal disorders of consciousness in adolescents is associated with the extravasal effect on vertebral artery due to instability of the spinal-motor segments at the level C3-C4 and C4-C5. Ultrasonic dopplerography with rotating samples reveals signs of dynamic compression with varying severity in patients with paroxysmal disorders of consciousness instability of the spinal-motor segments at the level C3-C4 and C4-C5.

Актуальность. Дифференциальная диагностика пароксизмальных состояний является одной из важнейших проблем в клинической неврологии. При этом краеугольной задачей, бесспорно, является различение эпилептических и неэпилептических припадков, поскольку все они имеют общие, объединяющие их признаки – пароксизмальность и различные качественные и количественные уровни изменения сознания [1]. Наиболее частой разновидностью пароксизмальных приступов, с которыми приходится дифференцировать эпилепсию, являются синкопальные или обморочные состояния [2]. Анатомо-физиологические особенности строения шейного отдела позвоночника, сложные взаимоотношения сосудистых и нервных образований, изменение двигательного стереотипа и биомеханики движений, могут создавать предпосылки для возникновения дисгемических расстройств в вертебро-базилярном сосудистом бассейне, с развитием синдрома позвоночной артерии [3-7].

Цель. Изучение роли патобиомеханических нарушений в позвоночно-двигательных сегментах на средне-шейном уровне в развитии пароксизмальных расстройств сознания у подростков.

Задачи:

1. С применением рутинной ЭЭГ и ЭЭГ-видеомониторинга исследовать биоэлектрическую активность головного мозга у больных с патобиомеханическими нарушениями в виде дисфиксационных расстройств в шейном отделе позвоночника.

2. Установить гемодинамически значимые показатели ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы в развитии пароксизмальных расстройств

сознания при патобиомеханических нарушениях на средне-шейном уровне позвоночника.

Материалы и методы: обследовано 48 больных в возрасте 16 лет, с жалобами на эпизоды пароксизмального расстройства сознания с рентгенологическими признаками дисфиксационных нарушений на шейном уровне позвоночника. Всем пациентам проведено: ЭЭГ и ЭЭГ - видеомониторирование (12 часовое, ночное), УЗДГ магистральных артерий головы с поворотными пробами.

Результаты. По гендерному признаку в данной группе преобладали лица женского пола (66%). Средний возраст больных составил $18,9 \pm 2,4$. Проведенная рентгенография шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, выявила: у 39 (82%) обследованных нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах на уровне С3-С4, С4-С5 в передне-заднем направлении, в сочетании с уплощением шейного лордоза, у 3 пациентов были установлены рентгенологические признаки спондилолистеза. В результате проведенного ЭЭГ исследования были выявлены следующие изменения: 1 тип ЭЭГ (организованный) в 6 (12,5%) случаях; 4 тип ЭЭГ (дезорганизованный) в 7 (14,5%) случаях; 2 тип ЭЭГ (гиперсинхронный) в 14 (29%) случаев; 3 тип ЭЭГ (десинхронный) в 21 (44%) случаев. ЭЭГ-видеомониторирование с записью физиологического сна в течение 6,12 часов с предварительной депривацией сна, не выявило паттернов эпилептиформной активности. При проведении ультразвуковой доплерографии магистральных артерий головы нарушения гемодинамики касались только позвоночных артерий. Наблюдались нарушения геометрии позвоночной артерии в виде деформации, неровности хода между С3-С4 позвонками у 5 (10%) пациентов, нарушения входа в костный канал в 2 (4%) случаях и изменения величины диаметра позвоночной артерии были обнаружены в 3 (6%). Количественные изменения доплерограммы в виде повышения линейной скорости кровотока и увеличения индекса резистентности больше 30%, характерные для спазма артерии наблюдались в 11 (23%), в 5 (10%) случаях выявлено увеличение ЛСК больше 30% по сравнению с показателями возрастной нормы, и в 9 (19%) наблюдениях количественные изменения характеризовались увеличением индекса резистентности. При проведении поворотных проб были выявлены признаки динамической компрессии легкой (33%), умеренной (49%) и выраженной (18%) степени.

Обсуждение. В целом, изменения биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ у 48 больных с пароксизмальным расстройством сознания, свидетельствуют о заинтересованности стволовых неспецифических систем на каудальном и оральном уровнях. При проведении корреляционного анализа изменений на ЭЭГ установлена связь с дисфиксационными нарушениями в ПДС на уровне С3-С4 и С4-С5 сегментов ($r=+0,54$, $p<0,05$). В результате проведенной УЗДГ магистральных артерий головы дефицитарность гемодинамики была обнаружена у значительной доли больных с дисфиксационными изменениями при выполнении поворотных проб, которые имели диагностическое значение для выявления латентной вертебрально-базилярной недостаточности. Как и предполагалось, наибольшее влияние на позиционно-зависимое снижение кровотока в позвоночных артериях оказывают именно дисфиксационные нарушения, выявляемые на спондилограммах ($r = + 0,57$, $p<0,05$), что клинически коррелирует с пароксизмальным расстройством сознания.

Выводы.

1. Биоэлектрическая активность головного мозга у больных с пароксизмальным расстройством сознания вертебрального генеза, отражает заинтересованность ствола мозга на каудальном и оральном уровнях, вследствие преходящих дисгемических расстройств в вертебро-базилярном сосудистом бассейне.
2. Ультразвуковая доплерография с поворотными пробами выявила признаки динамической компрессии различной степени выраженности у пациентов с пароксизмальными расстройствами сознания при дисфиксационных нарушениях, в виде нестабильности в передне-заднем направлении в позвоночно – двигательных сегментах на уровне С3-С4 и С4-С5.

Использованная литература:

1. Зиновьева Г.А., Бабанина Л.П. Синдром позвоночной артерии при вертеброгенной патологии шейного отдела позвоночника // Вестник ВолГМУ. -2006. - № 1. — С. 9-13.
2. Калашников В.И. Синдром позвоночной артерии// Therapia. – 2007. - № 10.— С. 31-33.
3. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология): Руководство для врачей. - М.: Медпресс – информ, 2011. – 672 с.
4. Старых Е.В. Дифференциальный диагноз эпилептических и пароксизмальных неэпилептических приступов: Учебно-методическое пособие. -Москва, 2007. - 55 с.
5. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. – Казань, 2001. –472 с.
6. Caplan L.R. //Adv. Neurol. - 2003. - № 9. - P. 131-140.
7. Gates J.R., Rowan A.J. Nonepileptic seizures. Boston: Butterworth-Heinemann.- 2000.

**РОЛЬ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ
НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ****С. Р. Сайфутдинова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** нервно-мышечные заболевания, дети, электронейромиография.**Tayanch soʻzlar:** nerv-mushak kasalliklari, bolalar, elektroneuromiografiya.**Key words:** neuromuscular diseases, children, electroneuromyography.

Группа нервно-мышечных заболеваний включает в себя различные заболевания мышц, мотонейронов, периферических нервов, отличающихся этиопатогенетическими механизмами, но в то же время схожих клиническими симптомами, одними из которых являются мышечная слабость, мышечная гипотония. В статье изложены результаты электронейромиографического обследования детей с синдромом мышечной гипотонии. Автором установлено, что у детей с синдромом мышечной гипотонии могут наблюдаться электрофизиологические признаки нервно-мышечных заболеваний.

**BOLALARDA NEVROMUSHAKLAR KASALLINISHINI ERTA TASHXIS QOʻYISHDA
ELEKTRONEYROMIOGRAFIYANING OʻRNI****S. R. Sayfutdinova**

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Nerv-mushak kasalliklari guruhiga mushaklar, motor neyronlari, periferik nervlarning turli kasalliklari kiradi. Etiopatogenetik mexanizmlar, lekin ayni paytda oʻxshash klinik belgilar, ulardan biri mushaklarning kuchsizligi, mushaklarning gipotenzivasi. Maqolada mushak gipotenzivasi sindromi boʻlgan bolalarning elektroneuromiografik tekshiruv natijalari keltirilgan. Muallif mushak gipotenzivasi sindromi boʻlgan bolalarda nerv-mushak kasalliklarining elektrofiziologik belgilari namoyon boʻlishi mumkinligini aniqladi.

**THE ROLE OF THE ELECTRONEUROMYOGRAPHY IN THE EARLY DIAGNOSIS OF
NEUROMUSCULAR DISEASES IN CHILDREN****S. R. Sayfutdinova**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The aim of the study is to investigate the electromyographic parameters in children with the syndrome of hypomyotonia. The object of the study were 97 children aged 6 months to 8 years old, the average age - $4,11 \pm 0,78$. Boys accounted for 53,6% (52%), girls - 46,4% (45). Stimulation ENMG was held in 100% (97), needle electromyography - in 15,4% (15). The survey was conducted on 4-channel system neyromodulnoy Viking Select (Nicolet, USA). The results showed that the normal parameters ENMG were at 42,3%, signs of demyelination - at 30,9%, myopathic change of 3,1%, neural and neuronal - at 4, 1%.

Актуальность. К сожалению, несмотря на то, что ЭНМГ используется в медицинской практике более 100 лет, достоинства этой методики незаслуженно умаляются, и практические неврологи недостаточно часто её применяют. Известно, что в настоящее время только ЭНМГ, как и любой другой электрофизиологический метод, позволяет не только объективно оценить функциональное состояние периферических нервов, но и выявить многие заболевания периферического нейромоторного аппарата на доклиническом уровне [1-3]. Диагностика нервно-мышечных заболеваний у детей является одной из сложных проблем детской неврологии. Схожесть клинических симптомов различных нервно-мышечных заболеваний, маскировка под церебральный паралич, синдром мышечной гипотонии, синдром задержки моторного развития и т.п. часто затрудняет клиническую постановку диагноза, поэтому помощь в решении таких задач ложится на параклинические методы исследования: электронейромиографию (ЭНМГ), биопсию мышц, генетические исследования [1]. Из спектра перечисленных методов диагностики наиболее доступным и экономичным является ЭНМГ. Так называемый «синдром мышечной гипотонии» клинически проявляется снижением мышечного тонуса, мышечной слабостью, отставанием моторного развития, неправильной установкой стоп и т.д. [4-5]. Причин, приводящих к появлению этих симптомов, довольно достаточно, и установить их можно, используя на ранних этапах ЭНМГ.

Цель. Изучить параметры ЭНМГ у детей с синдромом мышечной гипотонии.

Материалы и методы. Объектом исследования было 97 детей в возрасте от 6 месяцев до 8 лет, средний возраст - $4,11 \pm 0,78$. Все дети были осмотрены детскими неврологами и направлены на ЭНМГ с предварительным диагнозом «синдром мышечной гипотонии».

Мальчики составили 53,6% (52%), девочки – 46,4% (45). Стимуляционная ЭНМГ была проведена 100% (97), игольчатая электромиография (ЭМГ) – 15,4% (15). Обследование проводилось на 4-х канальной нейромодульной системе Viking Select (Nicolet, USA). Стимуляционная ЭНМГ осуществлялась путем не прямой стимуляции периферических нервов с использованием дисковых накожных электродов. Для проведения обследования применялся стимулирующий вилочковый электрод – tendon: активный – на моторную точку мышцы, референт – на сухожилие. Исследовались смешанные нервы: срединные, локтевые, лучевые, малоберцовые и большеберцовые; сенсорные икроножные нервы, поверхностные ветви лучевых и малоберцовых нервов [2]. При проведении стимуляционной ЭНМГ анализировались амплитуда М-ответа и неврального потенциала, латентный период (ЛП), скорость проведения импульса (СПИ) по моторным и сенсорным волокнам [1-3].

Игольчатая ЭМГ проводилась одноразовыми концентрическими игольчатыми электродами. Игольчатый электрод вводился в исследуемую мышцу. Мышца исследовалась в состоянии полного покоя для выявления спонтанной активности, затем при небольшом мышечном напряжении для регистрации потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) и в состоянии полного напряжения для записи интерференционного паттерна. При проведении игольчатой ЭМГ производился количественный анализ ПДЕ с измерением их длительности и амплитуды, спонтанной активности и визуальный анализ интерференционного паттерна. При анализе ПДЕ использовались нормативные таблицы F. Buchthal, Л.Ф. Касаткиной [1,2].

Результаты. По результатам ЭНМГ все дети были разделены на 3 группы: первая 42,3% (42) – нормальные показатели, вторая с признаками демиелинизации 30,9% (30) и третья – с признаками аксонально-демиелинизирующего поражения 15,4% (15) нормальные параметры СПИ, ЛП и амплитуды М-ответа по сенсорным и моторным волокнам у 42,3% (42), у остальных 56,7% (55) обнаружены электрофизиологические признаки патологии. Электрофизиологические признаки демиелинизации в виде снижения СПИ по сенсорным и моторным волокнам и увеличения ЛП были выявлены у 30,9% (30). При этом амплитуда неврального потенциала, а также амплитуда М-ответа были в пределах нормы. Средняя СПИ по сенсорным волокнам у этой группы детей $-32,28 \pm 1,52$ м/с; по моторным волокнам $-34,16 \pm 1,26$ м/с. Средний ЛП по моторным волокнам $-6,72 \pm 0,23$ мсек, по сенсорным $-3,32 \pm 0,24$ м/сек. У 15,4% (15) детей были выявлены признаки аксонально-демиелинизирующего процесса в виде значительного снижения СПИ и амплитуды М-ответа, увеличения ЛП. Так, средняя СПИ составила $22,14 \pm 1,24$ м/с по сенсорным волокнам, $24,17 \pm 1,12$ м/с – по моторным волокнам. Средний ЛП $-9,62 \pm 0,83$ мсек по моторным волокнам. Следует отметить, что 4,1% (4) детей – невральная амплитуда не определялась, что не позволило определить у них проводимость по сенсорным волокнам. Средняя амплитуда М-ответа в этой группе детей была снижена $-0,83 \pm 0,14$ мкВ. Полученные данные стали основанием для проведения им игольчатой ЭМГ. При проведении игольчатой ЭМГ были получены следующие результаты среди обследованных детей большинство 53,3% (8) из них были с нормальными параметрами ПДЕ, остальные 46,7% (7) – с уменьшенной или увеличенной длительностью ПДЕ. Спонтанная активность была обнаружена в виде потенциалов фибрилляций у 20% (3), положительных острых волн – у 6,7% (1), потенциалов фасцикуляций – у 6,7% (1). Следует отметить, что выявленная спонтанная активность не была бурной, и в среднем составила до 4 – 5. Интерференционный паттерн был нормальным у 53,3% (8), первично-мышечный – у 20% (3), нейрогенный – у 26,7% (4).

Обсуждение. Таким образом, как показали результаты проведенного исследования, среди детей с предварительным диагнозом «синдром мышечной гипотонии» были выявлены электрофизиологические признаки той или иной патологии нервно-мышечного аппарата. Электрофизиологические признаки демиелинизации были обнаружены у 30,9% (30), что выражалось в снижении СПИ, увеличении ЛП по моторным и сенсорным волокнам. Снижение СПИ является признаком замедления передачи нервного импульса на мышцу, что клинически проявилось «синдромом мышечной гипотонии».

Группа детей с аксонально-демиелинизирующими признаками тоже оказалась неоднородной: 3,1% (3) имели признаки первично-мышечного процесса, что выражалось в снижении длительности ПДЕ и наличии первично-мышечного интерференционного паттерна. Данные изменения характерны для первично-мышечных заболеваний /1-3/. У 4,1% (4) – бы-

ло выявлено увеличение длительности ПДЕ и нейрогенный интерференционный паттерн, что является электрофизиологическим признаком неврального и/или нейронального поражения [1-3]. Таким образом, использование ЭНМГ детям с синдромом мышечной гипотонии позволяет дифференцировать группу нервно-мышечных заболеваний на начальном этапе диагностики.

Выводы.

1. Детям с мышечной слабостью, сниженным мышечным тонусом следует проводить стимуляционную ЭНМГ и при необходимости – игольчатую ЭМГ.
2. У детей с предварительным диагнозом «синдром мышечной гипотонии» - наблюдаются электрофизиологические признаки нервно-мышечной патологии.

Использованная литература:

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. – Москва: Триада-Х, 2001. - 640 с.
2. Руководство по детской неврологии /Под ред. проф. В.И. Гузевой. –СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. – 496 с.
3. Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография. – М.: Медика, 2010. – 416 с.
4. Николаев С.Г. Атлас по электромиографии / 2-е изд., испр. и доп. –Иваново: ПресСто, 2015. – 488 с.
5. Karin Edebol Eeg-Olofsson Pediatric clinical neurophysiology. – Ac Keith_

O'TKIR REVMAТИK ISITMANING BOLALARDA KLINIK KECISHI VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

M. Z. Salixova, I. Dj. Nazarova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: bolalar, o'tkir revmatik isitma, klinik kechuvi, immunologiya.

Ключевые слова: дети, острая ревматическая лихорадка, клиническое течение, иммунология.

Key words: children, acute rheumatic fever, clinical course, immunology.

Maqolada bolalarda o'tkir revmatik isitma kursining klinik va immunologik jihatlarini o'rganildi. Klinikaning kardiorevmatologiya bo'limiga yotqizilgan 40 nafar bola tekshirildi. Barcha bemorlarga revmatologiyada umumiy qabul qilingan klinik-anamnestik, laboratoriya klinik-laboratoriya, instrumental tadqiqot usullari o'tkazildi, kasallikning faolligi, remissiya mavjudligi, klinik, funktsional holatlarni hisobga olgan holda sog'liq holati baholandi. Immunologik tadqiqotlar yallig'lanishga qarshi sitokinlarni o'z ichiga olgan: Tnf-a, il-4 va qon zardobidagi il-10. Topilmalar shuni ko'rsatdiki, sitokin profilining uzoq muddatli o'sishi, ayniqsa yallig'lanishga qarshi sitokinlar, orl bilan og'rigan bolalarda patologik yallig'lanish jarayonining faolligini va yurak nuqsonini shakllantirish imkoniyatini, ayniqsa nomutanosiblikni ko'rsatishi mumkin.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ

М. З. Салихова, И. Дж. Назарова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Изучены клинические и иммунологические аспекты течения острой ревматической лихорадки у детей. Было обследовано 40 детей, госпитализированных в кардиоревматологическое отделение клиники. Всем пациентам было проведено общепринятое в ревматологии клинико-анамнестические, лабораторные клинико-лабораторные, инструментальные методы исследования, произведена оценка активности заболевания, наличие ремиссии, состояния здоровья с учетом клинического, функционального статусов. Иммунологические исследования включали провоспалительных цитокинов: ФНО-α, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови. Полученные данные показали, что длительное повышение показателей цитокинового профиля, особенно провоспалительных цитокинов, может свидетельствовать об активности патологического воспалительного процесса у детей с ОРЛ и возможности формирования порока сердца, особенно при дисбалансе.

CLINICAL COURSE AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISATION OF ACUTE RHEUMATIC FEVER IN CHILDREN

M. Z. Salikhova, I. Dj. Nazarova

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Clinical and immunological aspects of acute rheumatic fever in children have been studied. 40 children hospitalised in the cardiorheumatology department of the clinic were examined. All patients were carried out the generally accepted clinical and anamnestic, laboratory clinical and laboratory, instrumental methods of research in rheumatology; the activity of the disease, the presence of remission, state of health were assessed, taking into account clinical, functional statuses. Immunological studies included pro-inflammatory cytokines: TNO-α, IL-4 and IL-10 in blood serum. The data obtained showed that a long-term increase in cytokine profile indicators, especially pro-inflammatory cytokines, may indicate the activity of the pathological inflammatory process in children with ORL and the possibility of heart disease formation, especially with imbalance.

Dolzarbli: O'tkir revmatik isitma (O'RI) – biriktiruvchi to'qimalarning tizimli kasalligi bo'lib, unda etakchi diagnostika mezonlari kardit, poliartrit, kichik xoreya, halqali eritema va revmatik nodullar (I. A. Dauksh va boshqalar, 2016). Revmatik artritis infeksiyadan keyingi va avtoimmun artritisning xususiyatlariga ega va o'tkir revmatik isitmaning birinchi ko'rinishlaridan biridir. O'RI uchun odatiy artikulyar (Bo'g'im) sindrom nazofarengial streptokokk (β– gemolitik streptokokklarining A guruhi) infeksiyasidan 2-3 hafta o'tgach rivojlanadi, bu ko'chib yuruvchi poliartrit bo'lib, katta bo'g'imlarning shikastlanishi va steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar bilan bartaraf etiladigan kuchli og'riq sindromi. Atipik kurs quyidagilar bilan tavsiflanadi: artritisning davomiyligi 3 haftadan ortiq, monoartrit, qo'llar va oyoqlarning kichik bo'g'imlari, umurtqa pog'onasi va/yoki son bo'g'imlarining shikastlanishi; steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar samarasizligi (M. G. Kantemirova va boshq., 2017). So'nggi yillarda O'RI bilan og'rigan bemorlarda atipik artikulyar sindromning ko'payishi kuzatilmoqda. G. C. Pileggi (2010) ma'lumotlariga ko'ra, bu ko'rsatkich 46,7 foizni, M. T. Terreri (2016) ma'lumotlariga ko'ra 33,2 foizni, T. C. Robazzi (2014) natijalariga ko'ra 70,9 foizni tashkil etdi. Atipik artikulyar sindromning eng yuqori chastotasi (86,6%) E. L. Banna va boshqalarning tadqiqotida tasvirlangan

(2019). Shunday qilib, kasallikning klinik va immunologik xususiyatlarini aniqlash uni o'z vaqtida tashxislash va davolash, ma'lum qonuniyatlarni aniqlash uchun muhimdir. Yuqoridagilar bolalarning yoshi, kasallikning og'irligi va davrini hisobga olgan holda O'RIning klinik va immunologik xususiyatlarini o'rganishning dolzarbligini belgilaydi.

Tadqiqotning maqsadi: bolalarda revmatik isitma kechishining klinik va immunologik xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: Vazifani hal qilish uchun biz klinikalarning kardiorevmatologiya bo'limlariga yotqizilgan 40 nafar bolani tekshirdik. Tashxis qo'yish va kasallikning nozologik bog'liqligini aniqlashda bolalik va o'smirlilik davridagi bemorlarda O'RI, persestiv revmatik isitma (PRI) va yurak surunkali revmatik kasalligi (YuSRK) terminologik belgilari qo'llanilgan. O'RI tashxisi 2003 yilgi revmatologiya Assotsiatsiyasining modifikatsiyasida Kissel-Jonson mezonlariga muvofiq aniqlangan.

Bemorlar orasida 18 o'g'il (43,9%) va 23 (56,1%) qiz (1:1,3) bor edi. Revmatik isitma, ham o'tkir, ham takroriy hujum qizlarda ko'proq rivojlangan. Bizga qo'yilgan tadqiqot vazifalarini hal qilish uchun kasal bolalar tadqiqot guruhlariga ajratildi. Nozologiyaga qarab bemor bolalarning taqsimlanishida aksariyati O'RI (28 bola), kam holatlarda PRI (8 bola) va YuSRK (5 bola) tashxisi qo'yilgan.

O'RI bilan kasallangan bolalarning o'rtacha yoshi 11 yosh (4 yoshdan 15 yoshgacha), PRI bilan – 12 yosh (8 yoshdan 17 yoshgacha) va YuSRK bilan – 14 yosh (10 yoshdan 17 yoshgacha).

Tashxisni tasdiqlash uchun barcha bemorlarga revmatologiyada umumiy qabul qilingan klinik-anamnestik, laboratoriya, klinik-laboratoriya, instrumental tadqiqot usullari o'tkazildi, kasallikning faolligi, remissiya mavjudligi, klinik, funktsional holatlarni hisobga olgan holda sog'liq holati baholandi. Kasal bolalarda klinik va anamnestik tadqiqot usullari qabul paytida va kasallik dinamikasida baholandi:

- Bemorning shikoyatlari va onalarning so'zlaridan to'plangan. Shu bilan birga, klinik ko'rinishlar bemorlarning yoshi bilan bog'liq edi. Maktabgacha yoshda, tomoq og'rig'i yoki faringitdan 2-3 hafta o'tgach, bolada isitma past darajadagi, kamroq febril raqamlarga ko'tarildi va ko'chib yuruvchi og'riqlar, ko'pincha katta bo'g'imlarda (tizzalarda), ko'pincha nosimmetrik tarzda paydo bo'ldi. Yuqori darajadagi og'rig'i nafaqat harakat bilan, balki to'liq dam olish bilan ham, ko'pincha bo'g'inlar ustidagi terining giperesteziyasi tufayli ham kuzatildi. Shu bilan birga, kardit belgilari paydo bo'ldi — yurak urib ketishi, hansirash, yurak chegaralarining kengayishi, yurak tonlarining bo'g'iqlashuvi, sistolik shovqin. O'smirlarda kasallikning o'tkir osti, asta-sekin boshlanishi bilan ajralib turardi, bu erda anginadan keyin subfebril holat, umumiy bezovtalik, artrit yoki katta bo'g'imlarda artralgiya, o'rtacha klinik ko'rinishga ega kardit saqlanib qoldi, bu ko'pincha O'RI ni o'z vaqtida tashxislashni qiyinlashtiradi.

- Revmatik isitma bilan og'rikan bemorlarda ob'ektiv tekshirish va klinik simptomlarni aniqlash quyidagilarni o'z ichiga oladi: umumiy holatni baholash, tekshirish, palpatsiya, perkussiya yurakning nisbiy va mutlaq to'ntoqlik chegaralarini aniqlash, yurak auskultatsiyasi, yurak urish tezligi va tabiatini o'rganish, cho'qqisi impulsning joylashuvi va tabiatini aniqlash, qon bosim (QB) ko'rsatkichlarini o'lchash, suyak-mushak tizimlarini baholash, status localis (mahalliy haroratni aniqlash, og'riq, shikastlangan bo'g'imdagi xarakat cheklovi), tomoqni tekshirish.

Biz bo'g'imlarning barcha guruhlarini tekshirdik, paypasladik. Bo'g'im ustidagi terining rangi, mahalliy harorat, funktsiyasi, shishishi va og'riq borligi baholandi. Bo'g'imlardagi passiv va faol harakatlar hajmi tekshirildi. Bo'g'im o'zgarishlari kasallikning boshida qayd etilgan, so'ngra katamnezda - har 6 oyda 3 yildan 5 yilgacha. Bo'g'im sindromning quyidagi sifat va miqdoriy ko'rsatkichlari ishlatilgan:

1. 26 bo'g'imning har birini standart kuch bilan (tadqiqotchining 1 barmog'ining bo'g'imi oqarishi) palpatsiya paytida bo'g'im oraliq sohasidagi paydo bo'lgan og'riqni baxolash. Og'riqni baholash vizual analog shkala bo'yicha amalga oshirildi. Palpatsiya qilish qiyin bo'lgan bo'g'imlarda (tos-son, bo'yin umurtqasi, talokalkaneal va tarsal) og'riq faol va passiv harakatlar orqali baholandi (Mazurov V. I. va boshqalar 1999; Kats ya.A. va boshqalar 2000). Og'riqni miqdoriy baholash palpatsiya paytida og'riq aniqlangan bo'g'imlar soni bilan aniqlandi (artikulyar hisoblash). Uchta bir nechta qo'shma guruhlarining har biri (metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal va metatarsal) ma'lum bir oyoq-qo'l uchun umumiy bo'g'im sifatida ko'rib chiqilgan.

2. Shishishni baholash vizual ravishda va 28 bo'g'imlarda aylanani o'lchash, shuningdek, E.Yu.Prosvirov, 2003 yil bo'yicha bo'g'imlarning defiguratsiyasi sabablarini tahlil qilish orqali

amalgam oshirildi. Agar kerak bo'lsa, shishish indeksi aniqlandi.

3. Mahalliy harorat barcha ta'sirlangan bo'g'imlarda baholandi va mahalliy haroratning kamida bittasida oshishi ham ijobiy qabul qilindi.

4. Bo'g'imlarning funktsiyasini (harakatchanligini) cheklanishini baholashda harakatlar hajmini tavsiflovchi harakatlar amplituda darajasi bilan foydalanildi.

Quyidagi laboratoriya ko'rsatkichlari aniqlandi: umumiy qon tekshiruvi, siydikning umumiy tahlili, antistreptolizin O (ASLO), C-reaktiv oqsil, Revmatoid omil (RF), umumiy oqsil va uning fraktsiyalari aniqlangan biokimyoviy qon tekshiruvi; bilirubin umumiy, to'g'ridan-to'g'ri, bilvosita; ACT (aspartat aminotransferaza), ALT (alanin aminotransferaza), karbamid (mochevina), siydik kislotasi, glyukoza, kaltsiy, kreatinin, tomoqdan bakteriologik ekma.

Yurakning o'tkazuvchanligi, qo'zg'alishi va avtomatizmining funktsiyalari to'g'risida ma'lumot olish uchun standart, kuchaytirilgan prekardial va torakal o'tkazgichlarda EKG diagnostikasi. EKG tadqiqotlari bolani bo'linga qabul qilish paytida, kasal bolalarni kasalxonadan chiqarishdan oldin va davolanishdan 6 oy o'tgach amalgam oshirildi. Bolalardagi normal EKG ko'rsatkichlari uchun N. A. Belokon va M. B. Kuberger va M. K. Oskolkova maktabgacha va maktab yoshidagi yosh oralig'ida va R.A.Kalyujnanning bolalik davridagi o'smirlik davri ma'lumotlari.

ECHO-KG tadqiqotlari klinikada Acuson 128 xp (AQSh) markali apparatda o'tkazildi. Ultratovush mutaxassislarining tavsiyalari va ishlab chiqilgan standartlariga muvofiq yurak va asosiy tomirlarning asosiy morfometrik xususiyatlari o'lchandi. O'lchangan qiymatlar asosida L. Teichhols formulasi bo'yicha chap qorinchaning cheklangan diastolik va cheklangan sistolik hajmining ko'rsatkichlari (КДО и КСО ЛЖ, мл) (ml) hisoblab chiqilgan. Og'ir kardit bilan yurakning barcha bo'shliqlarining kengayishi qayd etiladi, chap qorincha chiqarish fraktsiyasi tushadi. Shuningdek, ushbu tadqiqotda etishmovchilik va stenoz shaklida klapan kasalliklari aniqlandi.

Natijalar va munozaralar. Bizning tadqiqotimiz tomoq shilliq qavatidan va bodomsimon bezlar lakunalarining surtmalari mikrobiologik tekshirishni o'z ichiga oldi. Eng keng tarqalgan mikroorganizm Staphylococcus aureus (Staphylococcus aureus) - 60% edi. Keyingi eng tez-tez uchraydigan β -gemolitik streptokokklar, bodomsimon bezlari va tomoq shilliq qavati yuzasida 19,5% va lakuna tarkibida 10,5%. β -gemolitik streptokokklarni aniqlashning yuqori chastotasiga qaramay, ularning guruhga mansubligini aniqlash shuni ko'rsatdiki, A guruhidagi β -gemolitik streptokokklar atigi 12 bolada (30%) uchraydi, bu 1-jadvalda ko'rsatilgan. Shu bilan birga, O'RI uchun atipik B, C, G, F kabi gemolitik streptokokklarning guruhlari topilgan va guruhlanmagan.

1 jadval.

Surtmalarning mikrobiologik tekshirish natijalari (n=40).

Mikroorganizmlar	bodomsimon bezlarni ekmasi	lakuna ekmasi	aralash ekma
Staphylococcus aureus	55,5%	15,0%	60%
β -gemolitik streptokokklar va bishqalar	19,5%	10,5%	30%
A	5%		5%
B	2%		2%
Aralash etiologiya	12%	10%	22%

Klinik-anamnestik va laboratoriya-instrumental tadqiqot usullari asosida anamnezning moyilligi revmatologik kasalliklar bo'yicha og'irligi 65%, nazofarengial streptokokk infeksiyasi 35% ekanligi aniqlandi. Kasallik tarixining 61,0% tomoq og'rig'i bilan bog'liqlik mavjud edi. Kasallikning debytida bemorlarning 56,1% artikulyar sindrom, 24,4% kardialgiya, 12,2% - gipertermiya kuzatilgan. Kasalxonaga kirishda asosiy shikoyatlar bo'g'imlarning og'rig'i va shishi-shi, charchoq, umumiy zaiflik, yurak og'rig'i, tana haroratining ko'tarilishi edi. Bolalarning aksariyatida kasalxonaga yotqizishning kechiktirilgan muddatlari tibbiy yordamga kech murojaat qilish bilan bog'liq edi. Kasalxonaga yuborilgan jami 16 (39%) bolalarda O'RI tashxisi qo'yilgan.

Bolalarning aksariyati kasalxonaga etakchi klinik sindromga bog'liq bo'lgan boshqa tashxislar bilan yotqizilgan. Ushbu tashxislar dilyatation kardiomiopatiya, o'tkir miokardit, perikardit, yuqumli endokardit, tug'ma yurak nuqsonlari, mitral qopqoq etishmovchiligi (MK), o'pka gipertenziiyasi (yurakning etakchi shikastlanishi bilan); o'tkir miya qon aylanishining buzilishi, gemiparez, o'tkir polineyropatiya, tarqoq tiklar, ensefalit (revmatik xorea bilan). Ko'pgina hollar-

da, etakchi bo'g'im sindrom bilan quyidagi tashxislar noto'g'ri qo'yilgan: reaktiv artrit 17 ta (41,5%), o'smirlar idiopatik artrit 8 ta (19,5%). Kasallikning rivojlanishining 2-3 hafta ichida BGS bilan bog'liqligi 14 (35,0%), shuningdek, anamnezida bolalarda nafas olish yo'llari infektsiyasi (tonzillit va faringit) aniqlangan. Kasalxonaga yotqizilishidan oldin 9 nafar (22%) bemorda otanalar so'nggi 6 oy ichida o'tkir nafas yo'llari infektsiyasiga ahamiyat berishmagan, 5 (12%) bolada 5 kun ichida streptokokkli tonzilofaringit O'RVI niqobi ostida rinit, yo'tal, febril isitma bilan o'tdi, so'ngra tana haroratini normallashtirish va antibakterial dorilarni buyurmasdan, ba'zi otanalar nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar bilan o'z-o'zini davolash va xalq davolanish usullaridan foydalanish bilan shug'ullanishgan (yod eritmasi va sho'r suv bilan tez-tez tomoqni chayish). Bu streptokokkli tonzilofaringitning gipodiagnostikasiga, hamda, hozirgi vaqtda bemorlarning 1/3 qismida uchraydigan streptokokkli nazofarengal infektsiyasining subklinik kechuvi, revmatik jarayonning yashirin boshlanishini ko'rsatishi mumkin. Etakchi klinik sindromlar kardit va revmatik artrit edi. 18 (78,3%) bolalarda revmatik kardit, 11 (47,8%) da artrit bor edi. Eritema halqasi 2 (8,7%) bemorda, revmatik tugunlar 3 (13,0%) bolada bo'lgan.

Ko'pincha 16 (72,7%) tizza bo'g'imlarga ta'sir ko'rsatdi. Rевmatik isitmaning boshqa ko'rinishlari bilan turli xil kombinatsiyalarda xoreya bolalarning 41 foizida tashxis qo'yilgan. Xoreya bilan og'rigan bolalar orasida qizlar ustunlik qildi (18 boladan 11 tasi). Bolalarning yoshi 6 yoshdan 15 yoshgacha ($9,7 \pm 2,1$). Kichik xorea giperkinezlar bilan yuz, ko'z mushaklarini tortishishi (miltillash, ko'z qisish); elka kamari; bolada yozuvining o'zgarishi, asabiylashish, tajovuzkorlik, hissiy labillik; mushaklarning gipotenziyasi shaklida namoyon bo'ldi. Kichik xorea diagnostikasi nafaqat pediatrlar, oilaviy shifokorlar, balki nevrologlar uchun ham katta qiyinchiliklarga olib keladi. Aynan shu bolalarda kasalxonada uzoq muddatli yotishi qayd etilgan. Xoreya ko'proq asab tizimiga zarar etkazmasdan revmatik isitma bo'lgan bolalarga qaraganda ($p < 0,05$) perinatal anamnezida markaziy asab tizimining gipoksik-travmatik xarakterdagi shikastlanishi borligi aniqlandi (mos ravishda 61 va 35%), onalarda tug'ish patologiyasi (22 va 11%), shuningdek erta va maktabgacha yoshdagi ($p < 0,01$) nevrolog tomonidan bolani kuzatishni talab qiladigan sharoitlar aniqlandi (mos ravishda 50 va 15%). 3 nafar (16,7%) qizlarda kasallikning debiyutidagi kichik xorea kasallikning yagona belgisi edi. Annular eritema bitta bemorda aniqlandi. Halqa shaklidagi eritema oyoqlarda va badanida paydo bo'lib, tezda regressiya qilingan (1-2 kun davomida). O'tkir revmatik isitmaning kichik klinik mezonlari orasida isitma, kamdan-kam hollarda artralgiya birinchi o'rinda turadi. Ba'zan qorin sindromi kuzatilgan. Kasalxonaga yotqizilgan bolada isitma 26 (63,4%) kuzatilgan, ularning aksariyatida febril isitma. 21 (51,2%) bola intoksikatsiya sindromining sub'ektiv belgilarini ko'rsatdi. Bemorlarning umumiy zaifligi, letargiya (19-46,3%), ishtahaning pasayishi (14-34,1%), bosh og'rig'i (18-43,9%) tez-tez kuzatilgan. Qabul paytida bolalarning 4 nafari (9,8%) asosan qorinning epigastral soxasi og'rig'idan shikoyat qilishgan. Barcha bemorlarda terining oqarishi, ko'zlar ostidagi "soyalar", tilning qoplamasi ko'rinishidagi intoksikatsiya sindromining ob'ektiv belgilari kuzatildi. Amalga oshirilgan O'RI laboratoriya markerlari leykotsitoz (21,4%) neytrofilez bilan (50%), EChT tezlashishi (64,3%), C-reaktiv oqsilining ko'tarilish darajasi (208 mg/l gacha), LDG (82,1%), $\alpha 1$ - (17,9%) ortishi ko'rinishidagi disproteinemiya.%, $\alpha 2$ -(51,8%), γ - (58,9%) globulinlar. Aniqlangan o'zgarishlar yallig'lanish faolligining yuqori darajasini aks ettirdi.

O'RI, FNO- α , IL-4, IL-10 ning immunologik xususiyatlari

Immunologik tekshiruv O'RI bilan kasallangan 12 nafar bolada o'tkazildi. O'RI bilan og'rigan bolalarda immunologik o'zgarishlar sitokin muvozanati disbalansi bilan birga keldi, bu yallig'lanishga qarshi FNO- α sitokinlarining ko'payishi, qon zardobida nisbatan normal IL -10 fonida IL -4 sitokinining ko'payishi bilan namoyon bo'ldi. Kasallikning o'tkir bosqichida sitokin holatini tahlil qilish FNO- α darajasining 20 martadan ko'proq oshishini ($229,47 \pm 4,31$ PG/ml; $p < 0,001$) va IL -4 ning past konsentratsiyasining ($5,49 \pm 0,21$ PG/ml; $p < 0,001$) aniqladi. Sitokin profilining o'rganilgan ko'rsatkichlari orasida biz terapiya kursidan keyin FNO -b darajasining sezilarli darajada pasayishini kuzatdik ($p < 0,05$). FNO - α darajasi terapiya kursidan keyin 2 marta ko'proq, 6 oy va bir yildan keyin esa 6 martadan ko'proq kamaydi, ammo uning qiymati nazorat guruhining ko'rsatkichlaridan yuqori edi ($p < 0,001$). O'RL bilan og'rigan bolalarda IL-4 ($p < 0,001$) sezilarli darajada baland, davolanishdan oldin IL-10 darajasi nazorat ko'rsatkichlaridan sezilarli darajada farq qilgan. Terapiya kursidan so'ng IL-4 darajasi davolanishdan oldingi ko'rsatkichlar bilan ishonchli farq qilmadi, uning darajasining pasayishi 6 oy va bir yildan keyin

qayd etildi ($p<0,05$), ammo bu nazorat guruhidan yuqori edi ($p<0,001$). IL-10 darajasi davolanishdan keyingi nazoratga nisbatan ancha yuqori edi ($p<0,05$), ammo davolanishdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlarni taqqoslash natijalarning ishonchliligini ko'rsatmadi, bu o'zgarishlarning ko'p yo'nalishli xususiyatini - immunitetning gumoral zvenosini oshishi va kamayishini ko'rsatishi mumkin. Orl bilan og'rigan bolalarda immunologik o'zgarishlar sitokin muvozanati bilan birga keldi, bu yallig'lanishga qarshi FNO - α sitokinlarining ko'payishi, qon zardobida nisbatan normal IL-10 darajasida yallig'lanishga qarshi IL-4 sitokinining ko'payishi bilan namoyon bo'ldi.

Xulosalar. Shunday qilib, O'RI diagnostikasi bosqichida BGS infeksiyasining eng informatsion tasdig'i ASLO darajasining oshishi deb hisoblanishi mumkin.

Sitokin profilining, ayniqsa yallig'lanishga qarshi sitokinlarning uzoq muddatli ko'tarilishi, ayniqsa nomutanosiblik kuzatilganida, O'RI bilan og'rigan bolalarda patologik yallig'lanish jarayonining faolligidan va yurak nuqsonini shakllanishi ehtimolidan darak beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Dauksh I. A., Muratxo'jaeva A. V., Hakimova U. R. Klinikasi va hozirgi bosqichda bolalarda o'tkir revmatik isitma kursi. *Pediatrica, Toshkent*. 2016; 3: 62-64.
2. Kantemirova M. G., Novikova yu.yu., Degtyareva E. A., Torosyan G. G., Korovina O. A., Koltunov I. E. bolalarda o'tkir revmatik isitmada artikulyar sindromning zamonaviy xususiyatlari. *Pediatrica*. 2017; 96 (3): 47-55.
3. Kuzmina N. N., Medintseva L. G., Movsisyan G. R. bolalarda o'tkir revmatik isitma: 50 yillik kuzatuv tajribasi (o'tmishdan kelajakka). *Ilmiy va amaliy revmatologiya*. 2010; 1: 9-14.
4. O'tkir revmatik isitma: revmatologiya bo'yicha milliy qo'llanma / Ed. RAMN E. L. Nasonova, akad. RAMN V. A. Nasonova tomonidan. M.: Geotar-Media, 2008. 400-418-betlar.
5. Bugungi kunda revmatizm mintaqaviy xususiyatdir / A. A. Aleksandrovskiy, E. V. Kolpakov, M. D. Romanov [va boshqalar] // *Rossiya yurak jurnali*. - 2006. - № 4. 7-12 betlar.
6. Shahbazyan I. E., Shishov A. ya. o'tkir revmatik isitma. Kitobda: Bolalar revmatologiyasi bo'yicha qo'llanma. Geppe N. A., Podchernyaeva N. S., Liskina G. A., tahr. M.: Geotar-Media, 2011: 309-325.
7. EL Banna HH, Swelam RA. Clinical presentations atypical arthritis in Egyptian children with acute fever. *J. Am. Sci*. 2013; 9: 253-261.
8. Genes, autoimmunity and pathogenesis of rheumatic heart disease / L. Guilherme, K.F. Kohler, E.Postol, J. Kalil // *Annals of pediatric rheumatology*. - 2011. - Vol. 4 - Issue 1. - P. 13-21.
9. Robazzi TC, de Araujo SR, Costa Sde A, de Oliveria Junior AB, Nunes LS, Guimaraes I. Articular manifestations in patients with atypical rheumatic fever. *Rev. Bras. Rheumatol*. 2014; 54 (4): 268-272.
10. Seckeler, M.D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease /M.D. Seckeler, T.R. Hoke // *Clinical Epidemiology*. - 2011. - N 3. - P. 67-84.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН СО ВТОРИЧНЫМ ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ**С. М. Сафоева**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** поликистоз яичников, гипотиреоз, гиперандрогения, бесплодие.**Tayanch soʻzlar:** tuxumdon polikistozi, hipotireoz, giperandrojeniya, bepustlik.**Key words:** polycystic ovary, hypothyroidism, hyperandrogenism, infertility.

Коррекция нарушений репродуктивной функции у женщин с гиперандрогенией остается актуальной проблемой в практической гинекологии. Эффективность восстановления фертильности у женщин с синдромом гиперандрогении (СГА) во многом связана с гиперсекрецией андрогенов и механизмом нарушения репродуктивной функции. В статье рассматриваются результаты сравнительного изучения особенностей клинических, гормональных и инструментальных исследований у женщин со вторичным поликистозом яичников на фоне гипофункции щитовидной железы и с синдромом поликистозных яичников. Корректная интерпретация результатов исследований позволяет добиться положительных результатов при диагностике вторичного поликистоза яичников и разработки протоколов лечения.

IKKILAMCHI TUXUMDON POLIKISTOZI BOR AYOLLARDA TUXUMDONLARNING FUNKSIONAL HOLATI**S. M. Safoeva**

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Giperandrojeniya bilan ogʻrigan ayollarda reproduktiv disfunktsiyani davolash amaliy ginekologiyada dolzarb muammo boʻlib qolmoqda. Giperandrojeniya sindromi (GAS) boʻlgan ayollarda fertillikni tiklash samaradorligi koʻp jihatdan androgenlarning gipersekretsiyasi va reproduktiv buzilish mexanizmlari bilan bogʻliq. Maqolada qalqonsimon bezning gipofunktsiyasi fonida rivojlangan tuxumdon ikkilamchi polikistozi va tuxumdon polikistozi sindromi bor ayollarda klinik, gormonal va instrumental tadqiqotlar xususiyatlarini qiyosiy oʻrganish natijalari koʻrib chiqiladi. Tadqiqot natijalarini toʻgʻri talqin qilish ikkilamchi tuxumdon polikistoz kasalligini tashxislash va davolash protokollarini ishlab chiqishda ijobiy natijalarga erishishga imkon beradi.

FUNCTIONAL STATE OF THE OVARIES IN WOMEN WITH SECONDARY POLYCYSTIC OVARIES**S. M. Safoeva**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Correction of reproductive function disorders in women with hyperandrogenism remains an urgent problem in practical gynecology. The effectiveness of fertility restoration in women with hyperandrogenism syndrome (CHA) is largely depends on androgen hypersecretion and mechanisms of reproductive dysfunction. The article discusses the results of a comparative study of the features of clinical, hormonal and instrumental studies in women with secondary polycystic ovaries on the background of thyroid dysfunction and polycystic ovary syndrome. Correct interpretation of the research results makes it possible to achieve positive results in the diagnosis of secondary polycystic ovaries and the development of treatment protocols.

Введение. Поликистозная структура яичников – является проявлением некоторых патологических состояний, в частности синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Но, хотя поликистозная картина яичников по эхографическим данным является одним из основных критериев диагноза СПКЯ, не всегда подтверждает этот диагноз. Многочисленные исследования показывают, что, гипотиреоз, идиопатическая гиперпролактинемия, неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников, ожирение, приём некоторых лекарственных средств может привести к поликистозной дегенерации яичников и гиперандрогении, что определяет понятие вторичного поликистоза яичников. Корректная интерпретация результатов УЗИ гениталий и формирование патогенетически обоснованного диагноза поликистозной дегенерации яичников повышает эффективность лечения.

Вторичный поликистоз яичников, ассоциированный с гипотиреозом, представляет собой сложную эндокринную патологию, требующую тщательной дифференциации от синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Гипотиреоз вызывает гормональный дисбаланс, приводящий к структурным изменениям яичников, которые могут имитировать СПКЯ. Однако патогенетические механизмы, клинические проявления и подходы к лечению этих состояний принципиально различаются. Ключевыми аспектами дифференциальной диагностики являются оценка гормонального профиля, ультразвуковые критерии и исключение

первичных эндокринных нарушений [1].

Гипофункция щитовидной железы запускает каскад гормональных изменений, непосредственно влияющих на овариальную морфологию. Первичный дефицит тиреоидных гормонов и приводит к компенсаторному повышению тиреотропин-рилизинг-гормона (ТРГ) и тиреотропного гормона (ТТГ) [1]. Избыток ТРГ стимулирует секрецию пролактина, что нарушает пульсацию гонадотропин-рилизинг-гормона и изменяет соотношение лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов [1]. Снижение уровня ФСГ ингибирует селекцию доминантного фолликула, провоцируя накопление антральных фолликулов диаметром 2–9 мм [3]. Параллельно гипотиреоз снижает синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), увеличивая биодоступность андрогенов. Это усиливает признаки гиперандрогении, такие как гирсутизм и акне, которые часто ошибочно интерпретируются как проявления СПКЯ [1,4]. Дополнительным фактором является инсулинорезистентность, усугубляемая как гипотиреозом, так и СПКЯ, однако при вторичном поликистозе её выраженность коррелирует с тяжестью тиреоидной дисфункции [3,7].

При СПКЯ поликистозные яичники часто с двусторонним поражением и сочетанием с гиперплазией эндометрия, что для вторичного поликистоза не совсем характерно [2,3,6]. Критерии СПКЯ по Роттердамскому консенсусу четко регламентируют определения поликистозных яичников. Для этого рекомендуется использовать трансвагинальный доступ ультразвука, исследование должно проводиться на 3-7 день менструального цикла при регулярном цикле, во время оценки не должно быть доминантного фолликула, желтого тела и различных кистозных структур. Согласно данным рекомендациям поликистозные яичники это яичники объемом 10 см³ и более, и/или количество фолликулов более 20. Но не все ультразвуковые аппараты позволяют выявить такое количество фолликулов, при этом новые рекомендации ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) предлагают ориентироваться на объем яичника или количество фолликулов более 10 в одном срезе. Если заключение УЗИ не соответствует этим рекомендациям, врач не должен допустить гипердиагностику на основе только ультразвуковых данных.

В связи с вышеизложенным **целью данного исследования** явилось: изучить функциональное состояние яичников при вторичном поликистозе яичников на фоне гипофункции щитовидной железы.

Материалы и методы. За период с 2019 по 2024 гг. на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребенка (РСНПМЦЗиР) и его Ташкентского филиала проведено обследование 220 женщин с симптомами гиперандрогении и нарушением репродуктивной функции. Основными жалобами при обращении пациенток были нарушения менструального цикла, первичное и/или вторичное бесплодие, невынашивание беременности.

На I-этапе проведен анализ клинико-анамнестических, физикальных, инструментальных, гормональных данных у 220 пациенток с ГА и нарушениями репродуктивной функции и обследованы на наличие изменений со стороны щитовидной железы. Результаты оценки клинико-анамнестических показателей позволили предположить возможные механизмы развития гиперандрогении (ГА), яичникового, надпочечникового генеза, смешанные формы ГА и вторичные формы ГА. На II-этапе исследования были сформированы группы пациенток для дальнейшего обследования. Первую, основную группу составили 74 женщины со вторичным поликистозом яичников ассоциированный с гипофункцией ЩЖ, вторую - группу сравнения составили 107 женщин с СПКЯ.

Результаты и их обсуждение. На основе сравнительного анализа клинико-анамнестических, физикальных, гормональных и инструментальных обследований у женщин обследуемых групп получены следующие результаты.

Аномальные маточные кровотечения (АМК) отмечались у 42 (56,7%) женщин основной группы, у 43 (40,1%) женщин с СПКЯ. Аменорея у 8 (10,8%) женщин основной группы, у 24 (22,4%) женщин группы сравнения. Нарушение менструального цикла по типу недостаточности лютеиновой фазы отмечено у 17 (22,9%) у женщин основной группы, и 2 (1,8%) женщин в группе сравнения. У 21 (28,3%) женщин основной группы и у 5 (4,6%) женщин с СПКЯ в анамнезе наблюдалась невынашивание беременности. На первичное бесплодие жаловались 24 (32,4%) женщины основной группы, 63 (58,8%) женщины в группе

Таблица 1.

УЗИ матки и яичников на раннюю фолликулярную фазу менструального цикла.

Изучаемые параметры	Обследованные группы		t
	Основная группа n=74	Группа сравнения n=107	
Двухстороннее увеличение яичников	47 (63,5%)	103(96,2%)	
Средний объём правого яичника (см ³)	10,11±0,22	13,95±0,26	11,29***
Средний объём левого яичника (см ³)	10,26±0,21	14,07±0,27	11,10***
КАФ в правом яичнике	10,39±0,21	15,60±0,38	11,98***
КАФ в левом яичнике	10,49±0,20	15,78±0,37	12,70***
Средняя толщина эндометрия (мм)	4,9±1,05	7,2±0,14	0,92

Примечание: *- $p<0,05$, ***- $p<0,001$. Статистическая значимость по отношению к группе сравнения.

Таблица 2.

Результаты изучения внутриовариальных маркеров у женщин со вторичным поликистозом яичников на фоне гипофункции ЩЖ.

Изучаемые параметры	Основная группа n=74	Группа сравнения n=107	t
АМГ нг/мл	2,11±0,06	14,46±0,50	24,67***
Ингибин В пг/мл	120,64±8,70	303,39±16,38	9,85***
Инсулин мкЕД/мл	19,04±0,69	24,99±0,49	7,05***
ГСПГ нмоль/л	22,61±1,53	25,02±1,96	0,97

Примечание: *- $p<0,05$, ***- $p<0,001$. Статистическая значимость по отношению к группе сравнения.

сравнения. Вторичное бесплодие диагностировано у 14 (18,9%) женщин основной, у 13 (12,1%) женщин с СПКЯ.

Ультразвуковая картина органов малого таза (табл. 1) в первую фазу цикла значительно отличалась между группами. Двухстороннее увеличение объема яичников выявлено у 47 (63,5%) пациенток основной группы, у 103 (96,2%) в группе сравнения. За нормальный показатель объема яичника считалось 4-9 см³. Средний объем правого и левого яичника у женщин основной группы был равен 10,11±0,22 см³ и 10,26±0,21 см³ соответственно. У женщин с СПКЯ объем яичника составил 13,95±0,26 см³ справа, и 14,07±0,27 см³ слева.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что между двумя группами отмечалось значительное различие в объеме яичников. Среднее количество антральных фолликулов в одном яичнике у женщин со вторичным поликистозом яичников составил 10,39±0,21 справа и 10,49±0,20 слева. У женщин группы сравнения этот показатель был 15,60±0,38 справа и 15,78±0,37 слева. Средняя толщина эндометрия составила 4,9±1,05 мм у пациенток с гипофункцией ЩЖ, 7,2±0,14 мм у женщин с СПКЯ ($p<0,001$).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют (табл. 2), что антимюллеров гормон (АМГ) в крови у женщин основной группы составил 2,11±0,06 нг/мл, что достоверно ниже, чем у женщин в группе сравнения 14,46±0,50 нг/мл ($p<0,001$). Значение ингибина В у женщин основной группы составил 120,64±8,70 пг/мл, что достоверно ниже, чем у пациенток с СПКЯ у которых данный показатель составил 303,39±16,38 пг/мл ($p<0,001$). Концентрация инсулина в основной группе в среднем составила 19,04±0,69 мкЕД/мл. В группе женщин с СПКЯ средний уровень инсулина был 24,99±0,49 мкЕД/мл ($p<0,001$). Средняя концентрация глобулина связывающего половой гормона (ГСПГ) была относительно ниже в основной группе, чем в группе сравнения и составила 22,61±1,53 нмоль/л, в группе сравнения этот показатель был ближе к нижнему значению нормы и составил 25,02±1,96 нмоль/л.

Заключение. Таким образом, функциональное состояние яичников, при вторичном поликистозе на фоне гипофункции щитовидной железы, в отличие от классического синдрома поликистозных яичников проявляется характерными изменениями по данным клинических, гормональных, инструментальных обследований. Результаты исключительно сонографических данных не могут служить основанием для постановки диагноза СПКЯ или другого патологического процесса. Но корректная интерпретация УЗИ признаков полики-

стозных яичников дает возможность определить особенности УЗИ критерий характерных для вторичного ПКЯ. Дифференциация вторичного поликистоза яичников и СПКЯ требует комплексного подхода, включающего оценку гормонального профиля, ультразвуковых параметров и исключение сопутствующих эндокринопатий. Данный методологический подход позволит пересмотреть протоколы коррекции нарушений репродуктивной функции у пациенток со вторичным поликистозом яичников.

Использованная литература:

1. Григорян О.Р., Красновская Н.С., Михеев Р.К., Яровая И.С., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Овариальный резерв и аутоиммунные заболевания щитовидной железы. Ожирение и метаболизм. 2019;16(2):16-21. <https://doi.org/10.14341/omet10037>
2. Adams, J et al. "Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone." Lancet (London, England) vol. 2,8469-70 (1985): 1375-9. doi:10.1016/s0140-6736(85)92552-8.
3. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, et al: Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. Endocr Rev 36 (5):487–525, 2015. doi: 10.1210/er.2015-1018.
4. Fan H, Ren Q, Sheng Z, Deng G и Li L (2023) Роль щитовидной железы при синдроме поликистозных яичников. Front. Endocrinol. 14:1242050. doi: 10.3389/fendo.2023.1242050.
5. Palomba S, Colombo C, Busnelli A, Caserta D и Vitale G (2023) Синдром поликистозных яичников и расстройство щитовидной железы: всесторонний обзор литературы. Front. Endocrinol. 14:1251866. doi: 10.3389/fendo.2023.1251866].
6. Polycystic ovarian syndrome. Medscape. Nov 27, 2023 Author: Richard Scott Lucidi, MD, FACOG; Chief Editor: Richard Scott Lucidi, MD, FACOG
7. "Thyroid Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome" written by Hasna Hena Pervin, Rezaul Karim Kazal, A. K. M. Shahidur Rahman, Tabassum Pervin, Kaniz Fatema, Saima Akhtar Chowdhury, S. K. Mamun-Ar-Rashid, Samira Mahjabeen, published by Journal of Biosciences and Medicines, Vol.8 No.4, 2020.
8. Walizai T, Campos A, Sharma R, et al. Polycystic ovaries. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 18 Feb 2025).

СИНДРОМ КЛЕЩ-КРЕВЕТКА: АНАФИЛАКСИЯ У ПОЛИСЕНСИБИЛИЗОВАННОГО ПАЦИЕНТА. МАРКЕРЫ КОМПОНЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ**Е. В. Стежкина^{1,2}, Д. О. Чеботарева¹, Н. А. Белых¹**

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань,

²Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская детская поликлиника №7», Рязань, Российская Федерация

Ключевые слова: анафилаксия, перекрестная сенсibilизация, атопический марш, компонентная аллергодиагностики, дети.

Tayanch soʻzlar: anafilaksi, oʻzaro sezgirlik, atopik yurish, komponentli allergiya diagnostikasi, bolalar.

Key words: anaphylaxis, cross-sensitisation, atopic march, component allergodiagnosis, children.

Пищевая аллергия многообразна и часто протекает в виде острых аллергических реакций. В данной статье проведен клинико-иммунологический анализ пациента раннего детского возраста с сенсibilизацией к семейству тропомиозинов по типу анафилаксии и становлением атопического марша в раннем детском возрасте.

TISH-SHRIMP SINDROMI: POLISENSIBILLASHTIRILGAN BEMORDA ANAFILAKSIYA. KOMPONENTLI DIAGNOSTIKA BELGILARI**Ye. V. Stezhkina^{1,2}, D. O. Chebotareva¹, N. A. Belykh¹**

¹Rossiya federatsiyasi sogʻliqni saqlash vazirligining "akademik I. P. Pavlov nomidagi Ryazan davlat tibbiyot universiteti" federal davlat byudjet oliy taʼlim muassasasi, Ryazan,

²Ryazan viloyati "shahar bolalar poliklinikasi №7" davlat byudjet muassasasi, Ryazan, Rossiya Federatsiyasi
Oziq-ovqat allergiyalari xilma-xil boʻlib, koʻpincha oʻtkir allergik reaksiyalar shaklida yuzaga keladi. Ushbu maqolada anafilaksi turi boʻyicha tropomiyozinlar oilasiga sezgir boʻlgan va erta bolalik davrida atopik marshning shakllanishi bilan erta bolalik davridagi bemorning klinik va immunologik tahlili oʻtkazildi.

DUSTMITE-CRUSTACEANS-MOLLUSCS-SYNDROME: ANAPHYLAXIS IN A POLYSENSITISED PATIENT. COMPONENT DIAGNOSTIC MARKERS**E. V. Stezhkina^{1,2}, D. O. Chebotareva¹, N. A. Belykh¹**

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan,

²The State Budgetary Institution of the Ryazan region "Urban Children's Polyclinic No.7", Ryazan, Russian Federation
Food allergies are diverse and often occur as acute allergic reactions. In this article, a clinical and immunological analysis of an early childhood patient with sensitisation to the tropomyosin family by anaphylaxis and the formation of atopic march in early childhood is performed.

Введение: Проявления пищевой аллергии многообразны и протекают под различными клиническими масками, в том числе в виде острых аллергических реакций (ОАР), которые в виде пищевой анафилаксии являются жизнеугрожающими [1]. В зависимости от иммунологических механизмов они могут быть как IgE зависимыми, так и не IgE зависимыми. Особым иммунологическим и клиническим фенотипом являются перекрестные аллергические реакции, в диагностике которых ведущую роль играет мультиплексные технологии [2]. Особенность перекрестных реакций связана с наличием иммунологически активных эпитопов в структуре различных веществ, а примером перекрестной сенсibilизации может быть представлена сенсibilизация к тропомиозином, содержащимся в хитиновой оболочке клещей домашней пыли и ракообразных. Молекулярная основа тропомиозинов была первоначально рассмотрена Аюсо и др., которые продемонстрировали высокую гомологию последовательностей (В 81%) тропомиозина креветок (Pen m 1) и тропомиозина клещей (Der p 10).[4] Эта гомология может объяснить связь между аллергией к клещам домашней пыли и аллергией на креветки. Клещи домашней пыли являются одной из основных причин респираторной аллергии во всем мире, а распространённость аллергии на ракообразных оценивается примерно в 0,5–2,5% среди населения и зависит от возраста пациента, степени потребления морепродуктов в питании, географических регионов, а так же метода диагностики. Перекрестная сенсibilизация между двумя вышеперечисленным видами достаточно ред-

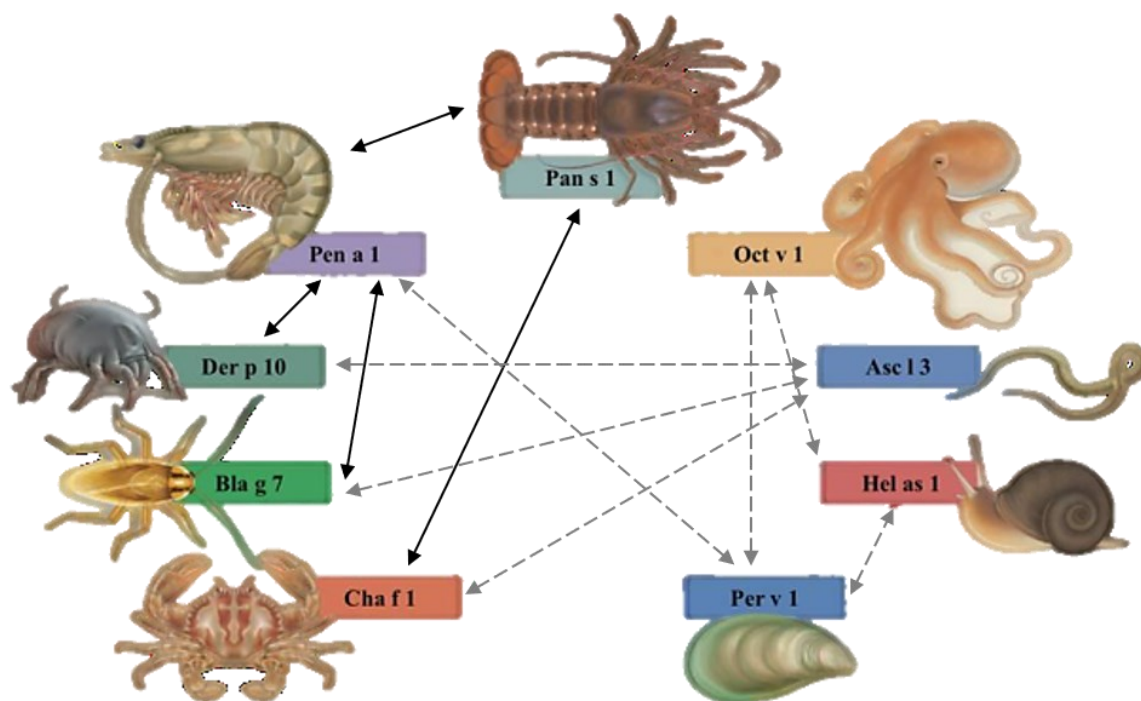


Рис. 1. Перекрестная реактивность между аллергенными тропомиозинами из нескольких источников. Линии отражают документированную IgE-кросс-реактивность, пунктирные линии - потенциальную IgE-кросс-реактивность, основанную на высокой идентичности последовательностей.

Адаптировано из *Molecular Allergology Pocket Guide*, 2024.

кий для нашей географической зоны клинический вариант перекрестной аллергии. (Рис.1) В большинстве случаев в клинике фиксируются тяжелые анафилактические реакции [5].

Цель исследования: провести клинко-иммунологический анализ пациента с сенсibilизацией к тропомиозинам и акцентировать внимание педиатрического сообщества на необходимость своевременной оценки перекрестной реактивности для правильного информирования пациента во избежание новых эпизодов аллергических реакций.

Материалы и методы исследования: Ретроспективный анализ медицинской документации полисенсibilизированного пациента: амбулаторных карт №025/у, выписных эпикризов №027/у. Личная курация пациента в амбулаторно-поликлинической практике.

Результаты исследования и обсуждение: представляем клинический случай ребенка с коморбидной полиаллергией и неоднократными эпизодами острых аллергических реакций по типу анафилаксии в анамнезе.

Мальчик, 11 лет, рожден от второй беременности, вторых родов в срок. Наследственный анамнез отягощен: по линии матери в виде аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы, по линии отца – аллергическим ринитом и крапивницей. Профилактические прививки проведены без осложнений согласно Национальному календарю вакцинации.

С 4-х месячного возраста старт атопического дерматита (АД) в ответ на изменение типа питания (перевод с грудного вскармливания на молочную смесь) и введение прикорма (молочная каша). Естественной толерантности к белку коровьего молока (БКМ) не выработалось. Атопический дерматит сохраняется и в настоящее время в виде постоянных папулезных высыпаний, осложненных периодически возникающими ангиоттеками при контакте с БКМ, в том числе в виде кожных контактов.

Начиная с 2-летнего возраста к вышеперечисленной симптоматике присоединились респираторные симптомы аллергического ринита в виде упорной ринореи в утренние часы, сменяющейся заложенностью носа, нарушающей сон пациента, чихание, наличие характерного признака в виде «аллергического салюта» и мацераций кожи вокруг носовых ходов. Кроме того, у пациента появились повторные бронхобструкции, сопровождающиеся приступами сухого кашля, круглогодичная заложенность носа с обострением в осенне-весенние месяцы, связанные с сенсibilизацией к клещам домашней пыли. При обследовании в воз-

расте 5 лет в риноцитологии выявлен уровень эозинофилов до 28%, в анализе крови специфические IgE к аллергенам клещам домашней пыли - 3 класс, по skin-prick-тестам: Клещ Dermatophagoides pteronyssinus 4.5/4.5 мм, Клещ домашней пыли Dermatophagoides farinae 6/7 мм; Исследование крови на типоспецифические IgE): Домашняя пыль (клещ D.pteronyssus) 16,1 МЕ/мл). По поводу респираторной аллергии пациент в течение двух лет получал сублингвальную иммунотерапию аллергенами (СЛИТ) в рамках клинического исследования «по оценке действия таблеток с аллергенами клещей домашней пыли» на понижение возраста применения, приводимом на базе ФГБОУ РязГМУ Минздрава РФ с достижением длительной клинической ремиссии по бронхообструктивному синдрому и аллерги-

КЛЕЩ

Европейский клещ домашней пыли

Американский клещ домашней пыли	Der f 1	Cysteine protease	≤ 0,10	
	Der f 2	NPC2 Family	10,62	
Европейский клещ домашней пыли	Der p 1	Cysteine protease	≤ 0,10	
	Der p 2	NPC2 Family	11,22	
	Der p 5	unknown	≤ 0,10	
	Der p 7	Mites, Group 7	≤ 0,10	
	Der p 10	Tropomyosin	10,62	
	Der p 11	Миозин, тяжелая цепь	≤ 0,10	
	Der p 20	Arginine kinase	≤ 0,10	
	Der p 21	unknown	≤ 0,10	
	Der p 23	Peritrophin-like protein domain	2,88	

Морепродукты

Anisakis simplex	Ani s 1	Kunitz Serin Protease Inhibitor	≤ 0,10	
	Ani s 3	Tropomyosin	≤ 0,10	
Краб	Chi spp.		0,13	
Сельдь атлантическая	Clu h		≤ 0,10	
	Clu h 1	β-Parvalbumin	≤ 0,10	
Обыкновенная креветка	Cra c 6	Тропонин C	≤ 0,10	
Карп	Cyp c 1	β-Parvalbumin	≤ 0,10	
Атлантическая треска	Gad m		≤ 0,10	
	Gad m 2+3	β-Enolase & Aldolase	≤ 0,10	
	Gad m 1	β-Parvalbumin	≤ 0,10	
Омар	Hom g		≤ 0,10	
Креветка	Lit s		≤ 0,10	
Кальмар	Lol spp.		≤ 0,10	
Мидия съедобная	Myt e		≤ 0,10	
Устрица	Ost e		≤ 0,10	
Северная креветка	Pan b		≤ 0,10	
Морской гребешок	Pec spp.		≤ 0,10	
Черная тигровая креветка	Pen m 1	Tropomyosin	10,50	
	Pen m 2	Arginine kinase	≤ 0,10	
	Pen m 3	Миозин, легкая цепь	≤ 0,10	
	Pen m 4	Sarcoplasmic Calcium Binding Protein	≤ 0,10	

Рис. 2. Результаты обследования пациента с помощью определения sIgE на мультиплексной панели ALEX2.

ческому риниту.

Большинство эпизодов анафилаксии в раннем возрасте связаны с АБКМ: в возрасте 8 лет жизнеугрожающая анафилактическая реакция в виде ангиоотёка кистей и рук с поражением кожи около 40% по типу генерализованного нейродермита 3 степени в ответ на прикосновение рук к тесту для выпечки, содержащей продукты «богатые» белками коровьего молока; в возрасте 9 лет - отек Квинке в ответ на употребление незнакомой конфеты, содержащей белки коровьего молока.

Последний эпизод анафилаксии в октябре 2024 года в виде ангиотёка правой половины лица, языка, бронхоспазма и легкого обморока без выраженной потери артериального давления случился в ответ на употребление вареной креветки.

Этот случай послужил поводом к проведению компонентной аллергодиагностики данному пациенту. Был проведен мультиплексный анализ с определением аллергочипа ALEX 2 [6]. По результату проведенной компонентной аллергодиагностики была выявлена сенсibilизация к мажорному аллергену креветок тропомиозину Pen m 1, минорному аллергену клещей домашней пыли – тропомиозину Der p 10, и мажорным тропомиозинам Der p 2 и Der p 23. (Рис. 2)

Обсуждение: Dustmite-crustaceans-molluscs-syndrome (DMCMS) – термин, использующийся для описания аллергических реакций на ракообразных и моллюсков, вызванных первоначальной сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Основными клиническими проявлениями синдрома DMCMS являются орофарингеальные симптомы (80%) и системные реакции (10%).[7]

Основными аллергенами креветки являются такие белки как тропомиозин, аргининкиназа и саркоплазматический кальций-связывающий белок.[4] Клещи домашней пыли и креветки строго взаимосвязаны, поскольку и те, и другие являются беспозвоночными и имеют перекрестно реагирующие аллергены, наиболее известным из которых является тропомиозин. Тропомиозин является мажорным термостабильным пан-аллергеном креветки (pen m 1), который отвечает за перекрестную реакцию между креветками, другими ракообразными и моллюсками. Значимость сенсibilизации к тропомиозинам варьируется от слабого клинического воздействия до анафилаксии. Кроме того, было исследовано, что тропомиозин связывает эпителиально экспрессируемый дектин-1, который подавляет развитие иммунного ответа второго типа путем ингибирования выработки IL-33 эпителиальными клетками бронхов и последующего привлечения IL-13-продуцирующих врожденных лимфоидных клеток у мышей, что, в свою очередь, регулирует сенсibilизацию к пылевым клещам.[8]

Кроме сенсibilизации к тропомиозинам, пациент имел сенсibilизацию к белкам коровьего молока: α-Лактальбумину (Bos d 4), казеину (Bos d 8) и к бычьему сывороточному альбумину (Bos d 6), которые ответственны за раннюю клиническую картину АД, а так же к аллергенам клещей домашней пыли (Der f 2, Der p 2, Der p 23), ответственным за клинические проявления АР, что и определило его коморбидную патологию по ходу развития атопического марша [3].

Заключение: Оценка перекрестной аллергии имеет решающее значение для правильного информирования пациента во избежание новых эпизодов аллергических реакций. Именно поэтому пациентам с аллергией на клещей домашней пыли следует проводить компонентную диагностику для выявления перекрестной сенсibilизации к тропомиозинам, а также расспрашивать о потреблении морепродуктов в анамнезе.

Использованная литература:

1. Лепешкова Т.С. Патогенез и клинические симптомы острых проявлений пищевой аллергии у детей. Аллергология и Иммунология в Педиатрии. 2024;(4):4-13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>
2. Лепешкова Т.С., Андропова Е.В. Может ли компонентная аллергодиагностика помочь в установлении траектории формирования «атопического марша»? РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(3):163–170. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-7.
3. Мокроносова М.А., Филимонова О.И., Желтикова Т.М. Новые технологии в компонентной аллергодиагно-

- стике. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66 (8): 480-484. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-480-484>
4. Akdis, C.A. Agache, I. Global Atlas of Allergy, 2014
 5. Hoffmann-Sommergruber, K., de las Vecillas, L., Dramburg, S., Hilger, C., Santos, A. «Molecular Allergology User's Guide 2.0», 2022 https://hub.eaaci.org/resources_documents/molecular-allergology-users-guide-2-0/
 6. https://alexallergy.com.au/wp-content/uploads/2020/01/alex2_info_brochure_en.pdf
 7. LamaraMahammed L, Belaid B, Berkani LM, Merah F, Rahali SY, AitKaci A, Berkane I, Sayah W, Allam I, Djidjik R. Shrimp sensitization in house dust mite algerian allergic patients: A single center experience. World Allergy Organ J. 2022 Apr 5;15(4):100642. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100642. PMID: 35432714; PMCID: PMC8988002.
 8. Molecular Allergology Pocket Guide https://hub.eaaci.org/education_books/molecular-allergology-2-0-pocket-guide-2024/

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПОСЛЕ COVID-19

Б. Т. Халматова¹, Г. А. Ташматова²

¹Ташкентский международный университет Кимё, Ташкент,

²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: COVID-19, бронхиальная астма, дети, иммунитет, цитокины, лимфоциты.

Tayanch so'zlar: COVID-19, bronxial astma, bolalar, immunitet, sitokinlar, limfotsitlar.

Key words: COVID-19, bronchial asthma, children, immunity, cytokines, lymphocytes.

Исследование особенностей иммунного ответа и цитокинового баланса у детей с бронхиальной астмой после перенесенного COVID-19 необходимо для понимания механизмов взаимодействия вирусной инфекции и хронического воспаления дыхательных путей. Цель исследования: оценить особенности иммунного ответа и цитокинового баланса у детей с бронхиальной астмой после COVID-19. Материалы и методы исследования. Было проведено исследование 125 детей с БА, в возрасте от 7 до 15 лет. Дети были разделены на 2 группы: 1 группа - 60 больных с диагнозом бронхиальная астма разной степени тяжести, с подтвержденным в анамнезе диагнозом COVID-19, 2 группа - 65 детей – с диагнозом бронхиальная астма разной степени тяжести, без COVID-19. Результаты и их обсуждение: У детей с БА наблюдается значительное ($p < 0,01$) снижение уровня CD3+-лимф. до $46,57 \pm 0,67\%$ по сравнению с КГ. Уровни CD4+ и CD8+-лимф. также существенно отличались от нормальных значений. Результаты иммунологических исследований детей, перенесших COVID-19 на фоне БА, указывают на наличие глубоких нарушений: достоверное снижение содержания лимфоцитов по сравнению с показателями детей с БА без COVID-19. Содержание CD20+ - лимфоцитов у больных с БА+COVID-19 было достоверно ($p < 0,001$) выше чем у детей с БА без COVID-19 и составило $40,7 \pm 1,01\%$. Вывод. Анализ иммунологических показателей детей с бронхиальной астмой после COVID-19 выявил дисбаланс клеточного и гуморального иммунитета: снижение Т-киллеров, лимфоцитов, нейтрофилов, IgA и индуцированной продукции IFN- γ , а также повышение IgE, IL-4 и спонтанной продукции IFN- γ . Назначение иммунотерапии с учетом иммунологического статуса и принципов дифференцированного лечения повысит эффективность терапии, снизит частоту обострений и оптимизирует восстановление, минимизируя риск осложнений.

COVID-19 DAN KEYIN BRONXIAL ASTMALI BOLALARDA IMMUN JAVOBNING XUSUSIYATLARI

Б. Т. Халматова¹, Г. А. Ташматова²

¹Toshkent Kimyo xalqaro universiteti, Toshkent,

²Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Virusli infektsiya va nafas yo'llarining surunkali yallig'lanishi o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini tushunish uchun bronxial astma fonida COVID-19 bilan og'rigan bolalarda immunitet reaksiyasi va sitokin balansining xususiyatlarini o'rganildi. Tadqiqot maqsadi: Bronxial astma fonida COVID-19 bilan og'rigan bolalarda immun javob mexanizmini va sitokin balansini baholash. Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqot 7 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 125 nafar astma bilan og'rigan bolalarda o'tkazildi. Bolalar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh – turli darajadagi bronxial astma tashxisi qo'yilgan, anamnezida COVID-19 tashxisi tasdiqlangan 60 nafar bola; 2-guruh – turli darajadagi bronxial astma tashxisi qo'yilgan, COVID-19 bilan kasallanmagan 65 nafar bola. Natijalar va muhokama: Bronxial astma bilan og'rigan bolalarda CD3+ limfotsitlar darajasi sezilarli darajada ($p < 0,01$) pasaygan. Nazorat guruhiga nisbatan $46,57 \pm 0,67\%$ gacha. CD4+ va CD8+ limfotsitlar darajasi normal qiymatlardan ham sezilarli darajada farq qiladi. Bronxial astma fonida COVID-19 bilan kasallangan bolalarning immunologik tadqiqotlari natijalari chuqur buzilishlar mavjudligini ko'rsatdi. COVID-19 bo'lmagan bronxial astma bilan og'rigan bolalar ko'rsatkichlariga nisbatan limfotsitlar tarkibining sezilarli darajada pasayishi, bronxial astma+COVID-19 bemorlarda koronavirus bilan og'rimagan bolalarga qaraganda sezilarli darajada ($p < 0,001$) yuqoriligini ($40,7 \pm 1,01\%$) aniqlangan. Xulosa. COVID-19 dan keyin bronxial astmali bolalarning immunologik ko'rsatkichlarini tahlil qilish hujayrali va humoral immunitetning nomutanosibligini aniqladi: T-killerlar, limfotsitlar, neytrofillar, IgA ning kamayishi va IFN-g ning induksiya qilingan ishlab chiqarilishi, shuningdek, IgE, IL-4 va spontan IF-g ning ortishi kuzatildi. Immunologik holatni va differentsial davolash tamoyillarini hisobga olgan holda immunoterapiyani buyurish terapiya samaradorligini oshiradi, Bronxial astma xurujlarining chastotasi kamaydi va tiklanish davri optimallashtiriladi, asoratlar xavfi minimallashtiriladi.

FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA AFTER COVID-19

Б. Т. Халматова, Г. А. Ташматова

Tashkent Chemistry International University, Tashkent,

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

The study of the immune response and cytokine balance features in children with bronchial asthma after COVID-19 is necessary to understand the mechanisms of interaction between viral infection and chronic inflammation of the respiratory tract. Objective: To evaluate the mechanism of the immune response and cytokine balance features in children with bronchial asthma after COVID-19. Materials and methods. A study of 125 children with bronchial

asthma, aged 7 to 15 years, was conducted. Children were divided into 2 groups: Group 1 - 60 patients diagnosed with bronchial asthma of varying severity, with a history of confirmed diagnosis of COVID-19, Group 2 - 65 children - diagnosed with bronchial asthma of varying severity, without COVID-19. Results and discussion: Children with bronchial asthma showed a significant ($p < 0.01$) decrease in the level of CD3 + lymph. up to $46.57 \pm 0.67\%$ compared to the control group. The levels of CD4+ and CD8+ lymphocytes also differed significantly from normal values. The results of immunological studies of children who had COVID-19 against the background of bronchial asthma indicate the presence of profound disturbances: a significant decrease in the lymphocyte content compared to the indicators of children with bronchial asthma without COVID-19. The content of CD20+ lymphocytes in patients with bronchial asthma + COVID-19 was significantly ($p < 0.001$) higher than in children with bronchial asthma and amounted to $40.7 \pm 1.01\%$. Conclusion. Analysis of immunological parameters of children with bronchial asthma after COVID-19 revealed an imbalance of cellular and humoral immunity: a decrease in T-killers, lymphocytes, neutrophils, IgA and induced production of IFN- γ , as well as an increase in IgE, IL-4 and spontaneous production of IFN- γ . The prescription of immunotherapy should be done taking into account the immunological status and principles of differentiated treatment will increase the effectiveness of therapy, reduce the frequency of exacerbations and optimize recovery, minimizing the risk of complications.

Бронхиальная астма (БА) представляет собой одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний дыхательных путей у детей. Это заболевание сопровождается хроническим воспалением и повышенной чувствительностью бронхов. Перенесённая коронавирусная инфекция (COVID-19) способна оказывать значительное влияние на течение астмы, вызывая изменения в иммунной системе, нарушая баланс цитокинов и способствуя возникновению обострений [1, 4, 5].

COVID-19 приводит к активации иммунной системы, сопровождающейся изменением профиля про- и противовоспалительных цитокинов, что может усугублять воспалительный процесс в дыхательных путях у детей с БА. В то же время, недостаточная иммунная защита и дисрегуляция иммунного ответа могут способствовать более тяжелому течению инфекции и увеличивать риск постковидных осложнений [1, 6].

Исследование особенностей иммунного ответа и цитокинового баланса у детей с бронхиальной астмой после перенесенного COVID-19 необходимо для понимания механизмов взаимодействия вирусной инфекции и хронического воспаления дыхательных путей [2, 3, 5]. Полученные данные могут помочь в разработке более эффективных подходов к терапии и реабилитации таких пациентов, что делает данную проблему актуальной для современной педиатрии и иммунологии.

Цель исследования: оценить особенности иммунного ответа и цитокинового баланса у детей перенесших COVID-19 на фоне бронхиальной астмы.

Материалы и методы исследования. С целью изучения иммунного статуса детей, перенесших на фоне БА коронавирусную инфекцию нами было проведено исследование 125 детей с БА, возрасте от 7 до 15 лет. Исследуемые дети были разделены на 2 группы: 1 группа - 60 больных с диагнозом бронхиальная астма разной степени тяжести, с подтвержденным в анамнезе диагнозом COVID-19, 2 группа - 65 детей – с диагнозом бронхиальная астма разной степени тяжести, без COVID-19. Группу контроля составили 30 практически здоровых детей аналогичного возраста. В рамках работы применялись клинические, лабораторные и функциональные методы. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, анализ частоты и тяжести обострений бронхиальной астмы, а также оценку симптомов, связанных с постковидным синдромом. Гематологический анализ включал определение уровня лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Определение субпопуляционного состава лимфоцитов осуществлялось методом проточной цитометрии (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD16⁺/CD56⁺). Для оценки гуморального иммунитета исследовались уровни иммуноглобулинов классов А, М и G методом иммуноферментного анализа (ИФА). Цитокиновый профиль оценивался путем определения концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ) в сыворотке крови методом ИФА.

Для обработки полученных данных использовались методы вариационной статистики, корреляционного и регрессионного анализа, что позволило выявить значимые различия и закономерности в иммунных изменениях у детей с бронхиальной астмой после COVID-19.

Результаты и их обсуждение: Результаты анализа иммунного статуса обследованных нами детей представлены в таблице 1. Из данных табл. 1 видно, что у детей с БА наблюдается значительное ($p < 0,01$) снижение уровня CD3+-лимф. до $46,57 \pm 0,67\%$ по

Таблица 1.

Параметры клеточного иммунитета у детей в изучаемых группах, ($M \pm m$).

Показатели	Практически здоровые дети (n=20)	I группа БА+COVID-19 (n=65)	II группа БА (n=60)	P	P ₁
Лейкоциты, абс.	6598,7±165,4	5815,1±39,93	6069,33±41,73	<0,001	<0,001
Лимфоциты, %	33,5±0,5	45,18±1,03	37,47±0,89	<0,01	<0,01
CD3 ⁺ -лимф., %	61,5±2,2	31,34±0,77	46,57±0,67	<0,05	<0,001
CD4 ⁺ -лимф., %	39,1±2,1	15,25±0,61	29,52±0,5	<0,05	<0,001
CD8 ⁺ -лимф., %	19,5±1,8	10,4±0,32	15,6±0,47	>0,05	<0,05
(CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	2,0±0,2	1,6±0,11	1,8±0,08	<0,05	<0,05
CD16 ⁺ -лимф., %	10,2±1,3	18,2±0,37	15,75±0,58	>0,05	<0,05
CD20 ⁺ -лимф., %	16,4±0,5	40,69±1,01	28,7±0,61	<0,05	<0,001
ФАН, %	58,5±2,3	24,32±0,79	43,3±0,78	<0,01	<0,001

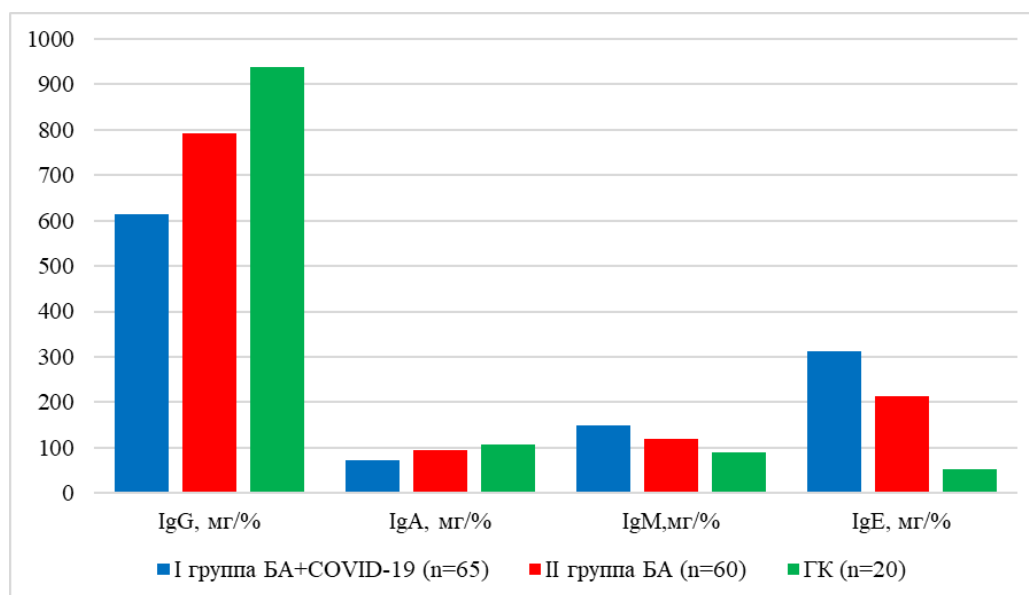
Примечание: p - достоверность различий показателей между I и II группами больных; p₁ - достоверность различий показателей между II и КГ.

сравнению с КГ. Уровни CD4⁺ и CD8⁺-лимф. также существенно отличались от нормальных значений, составив 29,52±0,5% и 15,6±0,47% соответственно. Уровни CD3⁺ и CD4⁺ были ниже, чем в контрольной группе, в 1,3 и 1,4 раза соответственно. Кроме того, содержание CD20⁺-лимф. было значительно (p<0,001) выше, чем у КГ и составило 28,7±0,61%.

Клеточные факторы резистентности, такие как натуральные киллеры с цитопатической активностью, играют важную роль в выполнении иммунных функций. Активация натуральных киллеров происходит при их взаимодействии с антигеном, что приводит к цитотоксическому поражению инфицированных клеток.

Результаты иммунологических исследований детей, перенесших COVID-19 на фоне БА, указывает на наличие глубоких нарушений: достоверное снижение содержания CD3⁺-лимфоцитов в 1,65 раз (31,34±0,77%) (p<0,001), включая иммунорегуляторные субпопуляции, CD4⁺ - лимф. в 2,3 раза (15,2±0,67%) (p<0,001) и CD8⁺ - лимф. в 1,7 раз (10,42±0,32%) (p<0,001) по сравнению с показателями детей с БА без COVID-19. Содержание CD20⁺ - лимф. у больных с БА+COVID-19 было достоверно (p<0,001) выше чем у детей с БА и составило 40,7±1,01%.

В группе пациентов с БА без COVID-19 было зарегистрировано значительное повышение относительного числа CD16⁺ лимфоцитов по сравнению с КГ и составило

Рис. 1. Характеристика гуморального иммунитета у детей в изучаемых группах ($M \pm m$).

15,75±0,58% ($p<0,01$). Анализ ФАН у пациентов с БА не зависимо от перенесения COVID-19 по сравнению с КГ и составило 43,3±0,78% ($p<0,01$).

Постепенное снижение активности Т-супрессоров способствует активации В-системы иммунитета, что представляет собой ключевой этап в развитии аллергических реакций. Анализ показателей фагоцитоза характеризующего неспецифическое звено иммунитета, в группе больных перенесших COVID-19 на фоне БА, выявил достоверное снижение ФАН до 24,32±0,79 мг/%, что в 2 раза ниже чем у детей с БА без COVID-19 ($p<0,001$).

Результаты исследования гуморального иммунитета детей с БА представлены в рисунке 1. У детей, с БА без COVID-19 концентрация IgA было снижено до 94,4±1,89 мг/% и IgG до 792,23±9,02 мг/%, а содержание IgM повышено до 120,43±2,39 мг/% (в КГ=107,9±3,6 мг/%; 938,3±17,6 мг/% и 90,7±2,8 мг/% соответственно) ($p<0,001$).

У детей, перенесших COVID-19 на фоне БА выявлены наиболее выраженные изменения со стороны изучаемых показателей, а именно: снижение уровня IgA до 72,7±1,85 мг/% и IgG до 613,63±4,74 мг/%, и повышение содержания IgM до 150,37±2,3 мг/%.

Результаты анализа цитокинового статуса у детей с БА без COVID-19, уровень продукции IL-4 был значительно повышенным ($p<0,01$) и составил 21,3±0,34 нг/мл по сравнению с КГ. У пациентов с БА+COVID-19 уровень IL-4 достигал 38,62±1,07 нг/мл. Наблюдалось закономерное увеличение противовоспалительного цитокина IL-4 у всех детей с БА, однако наиболее выраженное увеличение было у пациентов с БА+COVID-19, превышая норму в 8,4 раза.

Под влиянием бактериальных эндотоксинов и цитокинов, особенно фактора некроза опухоли (TNF), происходит синтез IL-8. Этот цитокин играет важную роль в создании градиента, необходимого для хемотаксиса фагоцитирующих клеток. IL-8 является значимым медиатором воспалительных процессов в легких. В ходе исследования уровня IL-8 было выявлено его повышение по сравнению с данными КГ, независимо от перенесения коронавирусной инфекции и составил 89,54±2,45 нг/мл и 112,5±2,77 нг/мл соответственно.

В ходе наших исследований, направленных на изучение уровня интерферона- γ у обследованных пациентов, был выявлен значительный его дефицит у всех детей с БА. У детей с БА без COVID-19 средний уровень сывороточного IFN- γ составил 21,64±0,63 нг/мл ($p<0,05$), в то время как у детей с БА+COVID-19 этот показатель оказался равным 10,5±0,53 нг/мл. Эти значения оказались в 1,6-1,8-2,2 раза ниже, чем у детей КГ (p от $<0,01$ до $<0,001$). Наиболее выраженное снижение наблюдалось у пациентов перенесших COVID-19 на фоне БА. Снижение продукции IFN- γ , вероятно, способствует длительному рецидивирующему течению заболевания.

Увеличение концентрации IL-4 на фоне устойчивого снижения уровней IFN- γ свидетельствует о доминировании Th2-типа иммунного ответа. Это может косвенно указывать на наличие иммунопатологических изменений, которые приводят к нарушению дифференцировки Т-хелперов и развитию иммуносупрессии.

По данным нашего исследования уровень TNF- α у детей с БА+COVID-19 был значительно повышен и составил 104,7±2,04 нг/мл, что в 3,8 раза выше, чем в КГ ($p<0,001$). У пациентов с БА без COVID-19 уровень TNF- α составил 62,5±1,16 нг/мл по сравнению с КГ ($p<0,001$), что указывает на увеличение активности макрофагов, участвующих в поддержании воспалительного процесса.

Заключение: Таким образом, анализ иммунологических показателей детей с бронхиальной астмой после перенесенной вирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, показал дисбаланс в клеточном и гуморальном иммунитете, который характеризовался снижением субпопуляции Т-киллеров, функционального состояния лимфоцитов, уровня нейтрофилов, IgA в сыворотке крови и индуцированной продукции IFN- γ и повышением общего IgE в сыворотке крови, уровня IL-4 и спонтанной продукции IFN- γ . Назначение адекватной иммунотерапии с учетом показателей иммунологического обследования и принципов дифференцированного лечения будет способствовать повышению эффективности терапии, снижению частоты обострений бронхиальной астмы, а также оптимизации восстановительного периода у детей после перенесенной коронавирусной инфекции. Индивидуализированный подход к коррекции иммунных нарушений позволит

минимизировать риск осложнений и улучшить контроль над заболеванием.

Использованная литература:

1. Абдулманапова Д. Н., Чамсутдинов Н. У. Некоторые подходы к патогенетическим механизмам развития бронхиальной астмы /ББК 54.11 А-380. – 2024. – С. 91.
2. Boechat J. L. et al. COVID-19 and pediatric asthma: clinical and management challenges /International journal of environmental research and public health. – 2021. – Т. 18. – №. 3. – С. 1093.
3. Sayfievna A. M. Changes in Immunological Status in Children with Broncho-Obstructive Syndrome and Bronchial Asthma /International Journal of Pediatrics and Genetics. – 2024. – Т. 2. – №. 5. – С. 10-14.
4. Silva Alves C., Baptista Pestana R., Morais-Almeida M. Recent insights into the impacts of COVID-19 on pediatric asthma //Expert Review of Clinical Immunology. – 2024. – Т. 20. – №. 11. – С. 1347-1366.
5. Su P., Jiang C., Zhang Y. The implication of infection with respiratory syncytial virus in pediatric recurrent wheezing and asthma: knowledge expanded post-COVID-19 era /European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. – 2024. – Т. 43. – №. 3. – С. 403-416.
6. Vasichkina E. et al. COVID-19 heart lesions in children: clinical, diagnostic and immunological changes / International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Т. 24. – №. 2. – С. 1147.

DOI: 10.38095/2181-466X-20251181.1-128-130

UO'T 616.94-037-053.3-074

SEPSIS TAHMIN QILINGAN ERTA YOSHDAgi BOLALARDA QON MIKROBIOLOGIK TAHLILI KO'RSATKICHLARI

G. Sh. Xamrayeva¹, Sh. K. Razikova², I. Dj. Shaxizirova¹, S. R. Rahimova², M. A. Xolmatova²¹Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent,²Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston**Tayanch so'zlar:** pediatriya, sepsis, qon mikrobiologik tahlili.**Ключевые слова:** педиатрия, сепсис, микробиологический анализ крови.**Key words:** pediatrics, sepsis, blood microbiological analysis.

Shoshilinch tibbiy yordam ko'rsatishda erishilgan yutuqlarga qaramay, bolalarda sepsisdan so'ng kelib chiqadigan og'ir holatlarni davolash va erta tashhislash shoshilinch pediatriyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda.

ПОКАЗАТЕЛИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА СЕПСИС

Г. Ш. Хамраева¹, Ш. К. Разикова², И. Дж. Шахизировай¹, С. Р. Рахимова², М. А. Холматова²¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент,²Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

Несмотря на достигнутые успехи в оказании неотложной медицинской помощи, лечение и ранняя диагностика тяжелых случаев сепсиса у детей остается одной из актуальных проблем экстренной педиатрии.

INDICATIONS OF BLOOD MICROBIOLOGICAL ANALYSIS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH SEPSIS

G. Sh. Khamrayeva¹, Sh. K. Razikova², I. Dj. Shakhizirova¹, S. R. Rahimova², M. A. Kholmatova²¹Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent,²Republican Scientific Center of Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan

Despite the progress made in providing emergency medical care, treatment and early diagnosis of severe cases of sepsis in children remains one of the urgent problems of emergency pediatrics.

Dolzarbliigi. SPROUT 2019 yirik xalqaro ko'p markazli tadqiqoti 26 mamlakatda sepsisning keng tarqalishi o'rganila boshladi. Qit'alar bo'ylab bolalar o'rtasida og'ir sepsis tarqalishi o'rtasidagi farqlar ham aniqlandi. Evropada 6,2%, Afrikada 23,1% gacha ($p < 0,001$). Mintaqalar bo'yicha umumiy o'lim darajasi davlatlarning rivojlanganlik darajasiga qarab farq qilishi aniqlandi: Shimoliy Amerikada 21%, Evropada 29%, Avstraliya/Yangi Zelandiyada 32%, Osiyoda 40%, Janubiy Amerikada 11% va Afrikada 40%. Omon qolganlar orasida kasalxonadan chiqqan bolalarning beshdan bir qismi o'rtacha darajadagi funktsional nogironlikka ega ekanligi aniqlandi (Lekmanov A.U. Mironov P.I. 2020) [2, 4]. Zhuravleva L.N. va Novikova V.I. ma'lumotlariga asosan, qon zardobidagi presepsin darajasi tug'ma pnevmoniyada oshadi va yallig'lanish jarayonining kuchatishi bilan bog'liq. Shu bilan birga, PSP tug'ma pnevmoniyaning erta belgisi sifatida, C reaktiv oqsil (CRO) ga qaraganda yuqori sezuvchanlik va o'ziga xoslikka ega bo'lishi mumkin. PSP antibakterial terapiyaning monitoring va uning samaradorligi darajasini CRO va boshqa biomarkerlarga qaraganda tezroq va ishonchliroq aks ettirish uchun ishlatilishi mumkin. Hayotning dastlabki uch kunida qon zardobida 325 ng/l presepsin kontsentratsiyasi RDSli bolalarda pnevmoniya mavjudligining diagnostik mezoni sifatida ishlatilishi mumkin. [13]

Tadqiqot maqsadi. Erta yoshdagi bolalarda uchraydigan sepsisda qon mikrobiologik peyzajining o'ziga hosligini o'rganish.

Material va tadqiqot usullari:

Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi bazasida sepsis bilan kasallangan bolalarni diagnostika va intensive davolash taktikasini takomillashtirish maqsadida 2022-2024 yillarda sepsis bilan kasalxonaga yotqizilgan 1 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan 45 nafar bolalarni tibbiy ko'rikdan o'tkazish rejalashtirilgan.

1. Fizik tekshiruv usullari (harorat, yurak urishi, nafas olish tezligi, qon bosimini o'lchash)
2. Umumiy qon tahlili (leykoformula), qon bioximik tekshiruvi (umumiy oqsil, mochevina, kreatinin, bilirubin, kaliy, o'rta molekulyar og'irlikdagi peptidlar, LDG, albumin, ALT, AST)
3. Yallig'lanish markerlari: Prokalsitonin, laktat, C reaktiv oqsil va Presepsin.
4. Instrumental tadqiqot usullari (ko'krak qafasi rentgenogrammasi, EKG, MSKT, ultratovush tekshiruvi)

Tadqiqotga kiritilgan barcha bemorlarda qon mikrobiologik tekshiruvi natijasi aniq bo'lishi uchun antibacterial davo boshlanishidan avval 2 ml qon olindi.

Tekshirilayotgan materialdan maksimal darajada qo'zg'atuvchilarni o'stirish va ularni aniqlash maqsadida bir nechta ozuqa muhitlariga ekildi.

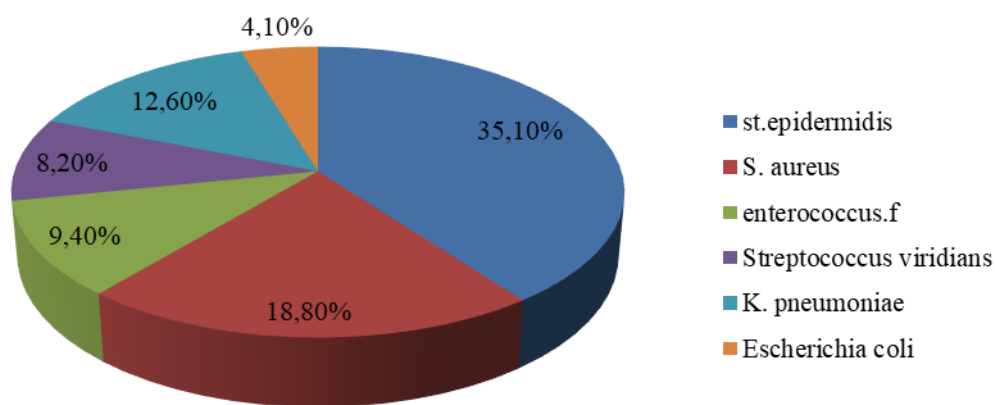
Ozuqa muhiti- 1,7% - 2% li agar va glukoza va agar qo'shilgan bulyondan tayyorlangan yarim suyuqlikdan iborat bo'ldi. Antibiotiklarga sezuvchanlik an'anaviy disk usulida tekshirildi.

Mikrobiologik tekshiruv Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi qoshidagi bakteriologik laboratoriyada amalga oshirildi.

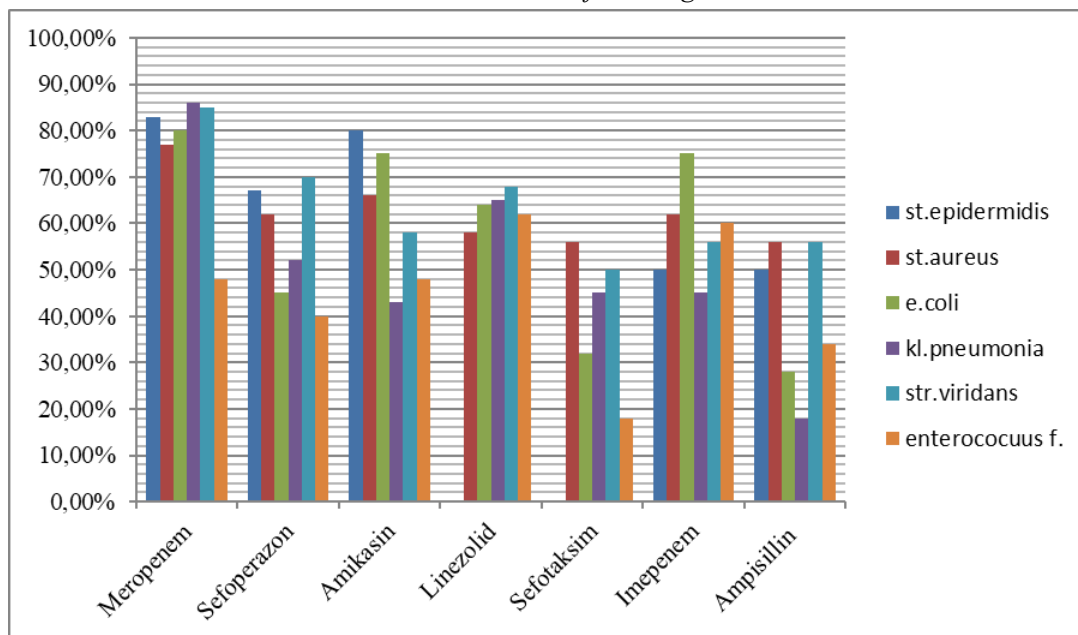
Natija va muhokama. Qon sterillgi tekshirilganda asosiy guruhdagi bemorlarning 32 tasida mikroblar o'sish holati aniqlandi, bu esa 71 % ni tashkil etdi.

Sepsisni etiologic strukturasi gram musbat flora ustunlik qildi-71.6%. Gramm manfiy flora esa- 23.9% ni, zamburug'lar 4,4% tashkil etdi.

Gramm musbat mikroflora tahlil qilinganda- S. epidermidis - 35,1%, S. aureus - 18,8%, Enterococcus faecium va Streptococcus viridians ga 9,4% va 8,2% to'g'ri keldi. (1 rasm)



1 rasm. Gramm musbat mikrofloraning tahlili.



2 rasm. Aniqlangan mikroorganizmlarning antibiotiklarga sezuvchanligi.

Gramm manfiy mikroflora tahlil qilinganda esa Escherichia coli 17,6%, K. pneumoniae - 6,8%, Ps.aureginosa 4,1% holatlarda aniqlandi, bakterial va zamburug'lar kombinatsiyasi esa 12,6% ga to'g'ri keldi.

Aniqlangan mikroorganizmlarning ko'pchiligi amalda qo'llaniladigan antibiotiklarga sezgirligi aniqlandi. (2 rasm).

S. aureus da aniqlangan eng ko'p sezgirlik Amikasinga (66,7%), sefoperazon sulbaktamga (88,8%), meropenemga (77,8%) aniqlanib, 64,4% holatda ampisillin sulbactam, 53,3% -

sefotaksimga barqarorligi aniqlandi.

Escherichia colida sezgirlik asosan Sefotaksim, sefoperazon sulbaktam, meropenemga aniqlandi. *E. faecium* da yuqori sezgirlik imepenem (75,0%), amikasin (75,0%)ga aniqlandi, turg'unlik esa sefotaksim va sefaperazon sulbaktamga aniqlandi.

Gospitalizatsiyaning birinchi kunidan bemorlarga 2ta sxema bo'yicha antibiotikoterapiya olib borildi. 1-chi "A" sxemada sefalosporinlar +aminoglikozidlar empirik tarzda qo'llanildi (60,7%), 2-chi sxemada esa karbopenemlar+vankomisin deeskalatsion usulda qo'llanildi (39,3%).

"B" sxema bemorlarda Presepsin ko'rsatkichi 350 ng/ml dan baland bo'lganda, septic shok alomatlari aniqlangan holatlarda qo'llanildi (Mazkur terapiya bemor kelgandan boshlab 4 soat ichida amalga oshirildi).

"A" sxema esa quyidagi bemorlarga qo'llanildi: birlamchi ko'rikda sun'iy nafas apparatiga ulashga ko'rsatma bo'lmagan, noinvaziv respirator yordam (CPAP rejimi) ko'rsatilgan (45,1%), respirator terapiyaga muhtoj bo'lmagan (15,6%) bemorlarda.

Keyinchalik esa antibakterial terapiya klinik va laborator ko'rsatkichlarning dinamikasi, ekilgan mikrofloraning antibiotiklarga sezgirlikiga ko'ra o'zgartirildi (3 avlod sefalosporinlar, karbapenemlar, glikopeptidlar, oksazolidinonlar). Antibiotiklar samarasi Presepsin ko'rsatkichiga qarab 48-72-96 soatda tekshirilib turildi.

Xulosa.

Shunday qilib, erta yoshdagi bolalarda sepsis kelib chiqishida gramm musbat bakteriyalar ustunligicha qolmoqda. Qon mikrobiologik tahlilida bakteriyalar titrining balandligi, bemor ahvoli og'irligining darajasi bilan mos ekanligini aytishimiz mumkin. Sepsisni etiologiyasi turli hil bo'lishiga qaramay, uning klinik ko'rinishi juda o'xshash va nospesifikligicha qolmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Александрович К.С., Пурмагамбетова Г.К., Пионисов К.В. и др. Синдром полиорганной недостаточности у новорождённых // Анест. и реаниматол. – 2008. – №1. – С. 11-15.
2. Бережная И.М. Цитокины при различных патологических состояниях. // Иммунология. – 2006. – №6. – С. 15-21.
3. Вельков, В.В. Пресепсин - новый высокоэффективный биомаркер сепсиса / В.В. Вельков // Клинико-лабораторный консилиум. - 2012. - № 2
4. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the pediatric health information systems database / A. Ruth [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2014 Nov. – Vol. 15, N 9. – P. 828–838.
5. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) to predict bacterial infection measured in cerebrospinal fluid in children with suspected bacterial meningitis ventriculitis / D. Stubljär [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2015 Apr. – Vol. 53, N 4.P. 1239–1244.
6. CD14 is an acute-phase protein / S. Bas [et al.] // *J. Immunol.* – 2004 Apr. – Vol. 172, N 7. – P. 4470–4479.
7. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis / C. Chenevier-Gobeaux [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2015 Oct. – Vol. 450. – P. 97–103.
8. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study / S. Endo [et al.] // *J. Infect. Chemother.* – 2012 Dec. – Vol. 18, N 6. – P. 891–897.
9. Diagnostic and prognostic value of presepsin in the management of sepsis in the emergency department: a multicenter prospective study / M. Ulla [et al.] // *Crit. Care.* – 2013 Jul. – Vol. 17, N 4. – R168.
10. Presepsin (soluble CD14 subtype): reference ranges of a new sepsis marker in term and preterm neonates / L. Pugni [et al.] // *PLoS One.* – 2015 Dec. – Vol. 10, N 12. – e0146020.
11. Comparison between presepsin and procalcitonin in early diagnosis of neonatal sepsis / A. Iskandar [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2018 Dec. – Vol. 32, N 23. – P. 3903–3908.
12. Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns / C. Poggi [et al.] // *Pediatrics.* – 2015 Jan. – Vol. 135, N 1. – P. 68–75.
13. Zhuravleva L.N. Novikova V.I. The significance of the blood serum biomarker presepsin in pneumonia in premature newborns Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus. *Vestnik VGMU.* 2020;19(4):46-52.

ОСОБЕННОСТИ РЕЧЕВЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЁСШИХ ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**Ш. Ш. Шамансуров, М. К. Гулямова, А. Ш. Якуббекова, Н. А. Каримова**Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан**Ключевые слова:** дети, нарушения мозгового кровообращения, речь, реабилитация.**Таянч сўзлар:** Болалар, бош мия қон айланишининг ўткир бузилишлари, нутқ, реабилитация.**Key words:** children, cerebrovascular disorders, speech, rehabilitation.

В статье приводятся данные по оценке речевого развития больных, перенесших различные виды инсульта среди детей. Дети, перенёсшие острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), особенно в раннем возрасте, сталкиваются с высокими рисками развития речевых нарушений, включая задержку речи, дизартрию и афазия. Ранняя диагностика, а также своевременное начало реабилитации, в том числе логопедической и нейропсихологической, могут существенно улучшить исход и повысить шансы на восстановление нормальных речевых функций.

БОШ МИЯ ҚОН АЙЛАНИШИНING ЎТКИР БУЗИЛИШЛАРИНИ БОШИДАН ЎТКАЗГАН БОЛАЛАРДА НУТҚИЙ ЎЗГАРИШИШЛАР**Ш. Ш. Шамансуров, М. К. Гулямова, А. Ш. Якуббекова, Н. А. Каримова**

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Мақолада инсульт ўтказган болаларда нутқ ўзгаришларини хусусиятлари келтирилган. Бош мия қон айланишини ўткир бузилишлари бўлган айниқса эрта ёшдаги болаларда нутқ ўзгаришлари унинг кечикиши, дизартрия ва афазиялар турида намоён бўлган. Нутқ бузилишларини эрта ташхисоти ва ўз вақтида олиб бориладиган логопед ва нейропсихологик реабилитацион муамалалар бузилган фаолиятнинг тикланишини яхшилайди.

FEATURES OF SPEECH DISORDERS IN CHILDREN WHO HAVE EXPERIENCED ACUTE CEREBROVASCULAR DISORDERS**Sh. Sh. Shamansurov, M. K. Gulyamova, A. Sh. Yakubbekova, N. A. Karimova**

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The article presents data on the assessment of speech development in patients who have suffered various types of strokes among children. Children who experience acute cerebrovascular accidents (ACVA), especially at an early age, face high risks of developing speech disorders, including speech delay, dysarthria, and aphasia. Early diagnosis, as well as timely initiation of rehabilitation, including speech therapy and neuropsychological interventions, can significantly improve outcomes and increase the chances of restoring normal speech functions.

Актуальность: задержка речевого развития у детей, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, является важной проблемой, которая привлекает внимание специалистов в области педиатрии, неврологии и логопедии. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульты в детском возрасте происходят с частотой 1-2 на 100 000 детей в год, но эта цифра может варьировать в зависимости от региона и состояния здравоохранения. Примерно 20-25% детей, перенёсших инсульт, сталкиваются с различными нарушениями развития, включая речевые расстройства. [1,5]

Статистика показывает, что у детей, переживших острые нарушения мозгового кровообращения, вероятность возникновения задержки речевого развития составляет от 30% до 50% в зависимости от тяжести инсульта и времени начала реабилитации. В частности, у детей младшего возраста, перенесших инсульт, часто наблюдаются задержки в фонематическом восприятии, а также проблемы с произношением и грамматической структурой речи. Проблемы с речью могут продолжаться и в подростковом возрасте, что в дальнейшем влияет на успешность обучения и социальную адаптацию. [4,3,6,7]

Раннее выявление и вмешательство в случае таких нарушений жизненно важны для коррекции речевых расстройств. По данным исследований, правильное и своевременное вмешательство в первые 6 месяцев после инсульта может значительно улучшить прогноз речевого развития и восстановить функции, связанные с языковыми навыками, у детей, перенёсших инсульт.

Таким образом, актуальность данной темы обусловлена высокой степенью заболеваемости, недостаточной осведомленностью о возможных долгосрочных

последствиях инсульта у детей, а также необходимостью разработки эффективных методов диагностики и реабилитации речевых нарушений, что в свою очередь способствует улучшению качества жизни таких детей.

Целью данного исследования явилось оценить степень и виды задержки речевого развития в зависимости от типа инсульта и влияния возраста на развитие речевых навыков у постинсультных детей.

Материалы и методы исследования: В данной статье представлены результаты обследования пациентов с последствиями церебральных инсультов, за период с 2021 по 2025 годы. В исследовании задержек речевого развития у детей после ОНМК использованы следующие методы исследования речи:

1. Клинические методы: Проведено клиническое изучение неврологического статуса. Логопедическое обследование: включало диагностику экспрессивной и импрессивной речи, фонематического слуха, артикуляционной моторики, грамматического строя и лексического запаса.

2. Инструментальные методы: Функциональная МРТ, электроэнцефалография (ЭЭГ): которые помогают выявлять дисфункцию корковых зон, участвующих в речевой деятельности.

3. Методы функциональной диагностики: Аудиометрия: исследование слухового восприятия, необходимое для дифференциальной диагностики сенсорной алалии и афазии.

Использование комплексного подхода позволяет точно диагностировать речевые расстройства у детей после инсульта и подобрать эффективные методы реабилитации.

Результаты: В период с 2019 по 2025 год на кафедре неврологии детского возраста было обследовано 124 пациентов возрасте от 2 до 10 лет с последствиями перенесенных церебральных инсультов. Всех детей мы разделили на 3 группы, в зависимости от вида нарушения мозгового кровообращения. Из них 56 пациентов перенесли геморрагический инсульт, 48 — ишемический инсульт и 22 пациента — смешанный инсульт. Все пациенты подвергались комплексному неврологическому и логопедическому обследованию

Ниже приводятся результаты обнаруженных речевых расстройств в зависимости от вида ОНМК.

Таблица 1.

Виды речевых расстройств у пациентов с геморрагическим инсультом.

Тип нарушения речи	Количество пациентов (%)	Примечания
Афазия (моторная)	19 (34%)	Преобладает моторная афазия (афазия Брока).
Афазия (сенсорная)	4 (7%)	Редкое проявление.
Дизартрия	12 (21%)	Нарушения артикуляции, проблемы с дыхательной функцией.
Алалия	3 (5%)	Тяжелые когнитивные нарушения.
Экспрессивная афазия	5 (9%)	Трудности в выражении мыслей.
Другие (аномалии темпа речи)	13 (23%)	Нарушения интонации и темпа речи.

Таблица 2.

Виды речевых расстройств у пациентов с ишемическим инсультом.

Тип нарушения речи	Количество пациентов (%)	Примечания
Афазия (сенсорная)	10 (21%)	Преобладает сенсорная афазия.
Афазия (моторная)	9 (19%)	Афазия Брока, с трудностями в выражении мыслей.
Дислалия	5 (10%)	Нарушения произношения, более легкие, чем дизартрия.
Дисфазия	3 (6%)	Трудности в восприятии и воспроизведении речи.
Аномалии интонации и темпа	3 (6%)	Нарушения темпа и интонации речи.
Другие (алалия)	5 (10%)	Алалия, с выраженными когнитивными нарушениями.

Таблица 3.

Виды речевых расстройств у пациентов со смешанным инсультом.

Тип нарушения речи	Количество пациентов (%)	Примечания
Афазия (моторная)	10 (45%)	Преобладает моторная афазия с тяжёлыми когнитивными нарушениями.
Афазия (сенсорная)	3 (14%)	Сенсорная афазия встречается реже.
Дизартрия	7 (32%)	Нарушения артикуляции с выраженными проблемами в движениях.
Аномалии темпа и интонации	3 (14%)	Нарушения темпа речи, трудности с интонацией.
Другие (экспрессивная афазия)	5 (23%)	Нарушения в выражении мыслей.

Возраст на момент инсульта оказывал значительное влияние на развитие речевых навыков. Из анализа следует, что дети, перенёсшие инсульт в возрасте до 3 лет, значительно чаще сталкивались с тяжёлыми нарушениями речи. С увеличением возраста на момент

Таблица 4.

Анализ данных о нарушениях речи детей, перенёсших инсульт, с учётом типа инсульта и времени после его перенесения.

Тип инсульта	Нарушение речи	Сразу после инсульта		Через 3-6 мес		Критерий значимых рангов Вилкоксона	Через 1-2 года		Критерий значимых рангов Вилкоксона
		abs	M±m, %	abs	M±m, %		abs	M±m, %	
ГИ	D	Выраженная	3	5,56±3,12	2	3,7±2,57	7	12,96±4,57	Z=-2,271; p=0,023
		Слабо выраженная	0	0±0	4	7,41±3,56		9,26±3,94	
		Не выраженная	22	40,74±6,69	19	35,19±6,5		24,07±5,82	
	S	Выраженная	3	5,56±3,12	3	5,56±3,12	4	7,41±3,56	Z=-1,265; p=0,206
		Слабо выраженная	2	3,7±2,57	2	3,7±2,57		7,41±3,56	
		Не выраженная	21	38,89±6,63	20	37,04±6,57		31,48±6,32	
ИИ	D	Выраженная	2	4,17±2,88	1	2,08±2,06	1	2,08±2,06	Z=-1,000; p=0,317
		Слабо выраженная	0	0±0	1	2,08±2,06		6,25±3,49	
		Не выраженная	21	43,75±7,16	20	41,67±7,12		37,5±6,99	
	S	Выраженная	3	6,25±3,49	4	8,33±3,99	3	6,25±3,49	Z=-0,265; p=0,791
		Слабо выраженная	1	2,08±2,06	3	6,25±3,49		12,5±4,77	
		Не выраженная	19	39,58±7,06	17	35,42±6,9		31,25±6,69	
СИ	Выраженная	1	12,5±11,69	1	12,5±11,69	Z=-0,000; p=1,000	3	37,5±17,12	Z=-1,414; p=0,157
	Слабо выраженная	0	0±0	0	0±0		0	0±0	
	Не выраженная	7	87,5±11,69	7	87,5±11,69		5	62,5±17,12	

Примечание: Достоверность различия данной таблице и следующих рассчитана по отношению предыдущего срока исследования.

инсульта степень выраженности речевых нарушений достоверно снижалась. У детей, перенёсших инсульт в возрасте старше 5 лет, количество случаев с тяжёлыми нарушениями речи составляло лишь 15–20%.

При анализе сроков начала реабилитации и их влияния на восстановление речи нами было выявлено, что своевременное начало реабилитации значительно улучшало прогноз для восстановления речи (табл. 4)

Дети, у которых реабилитация началась в первые 3 месяца после инсульта, показывали наибольшие улучшения. Из этой группы:

- 70% детей достигли значительного прогресса в восстановлении речи, включая улучшение произношения и развитие словарного запаса.
- 30% детей с более поздним началом реабилитации показали умеренные улучшения, однако задержка речи сохранялась на уровне 30–40% в зависимости от типа инсульта.

Таким образом, наилучшие результаты по восстановлению речи были достигнуты при своевременной диагностике и начале реабилитации в течение первых 3 месяцев после инсульта.

Обсуждение результатов: наши данные подтверждают, что острые нарушения мозгового кровообращения в детском возрасте значительно повышают риски развития речевых нарушений.

У пациентов с геморрагическим инсультом преобладают моторные расстройства речи, такие как афазия Брока, а также выраженные дизартрические расстройства, связанные с нарушениями артикуляции и дыхательной функции.

Для пациентов с ишемическим инсультом характерны больше сенсорные формы афазии и дислалия, что связано с нарушением кровоснабжения соответствующих областей мозга, ответственных за восприятие и произнесение речи.

У пациентов с смешанным инсультом наблюдается более сложная картина, с преобладанием моторной афазии и дизартрии, что связано с комбинированным повреждением мозга.

Чем младше ребёнок на момент перенесённого инсульта, тем выше вероятность серьёзных речевых нарушений. Однако своевременная диагностика и коррекция на ранних стадиях заболевания дают шанс на значительное восстановление речевых функций.

Заключение: Нарушения речи у пациентов с ОНМК играют важную роль в восстановлении после инсульта и требуют комплексного подхода к лечению. Речевые расстройства могут варьироваться в зависимости от типа инсульта и его локализации в мозге. Полученные данные подчеркивают важность ранней диагностики и своевременной терапии для максимального восстановления речевых функций у пациентов с инсультами. В дальнейшем необходимо продолжить исследование для улучшения методов реабилитации, а также для разработки индивидуализированных программ, направленных на коррекцию речевых нарушений у детей с последствиями инсультов.

Выводы: можно заключить, что систематическая оценка речевого развития у детей, перенесших инсульт, является ключевым компонентом в реабилитации и успешной адаптации к жизни после травмы. Комплексный подход, включающий логопедическую, неврологическую и психологическую помощь, значительно повышает шансы на успешное восстановление речевых навыков у детей, перенёсших инсульт.

Использованная литература:

1. Асилбеков, У.Е. Геморрагический инсульт у детей: клиника, диагностика и лечение. //Неврология и нейрохирургия Казахстана. - 2010. - № 3. - С. 69–70
2. Балашова И.Н., Егоров А.Ю. Изменение профилей функциональной асимметрии у больных с речевыми нарушениями после право- и левополушарного инсульта // Нейропсихология и психофизиология индивидуальных различий / Под ред. В.А. Москвина. Вып. 2. Москва, Белгород: Политекра, 2007. С. 87–102.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. М.: Союз педиатров России; 2010.

4. Винярская И.В. Состояние здоровья детей с позиции качества жизни / С.А. Валиуллина, И.В. Винярская // Актуальные проблемы педиатрии: Сборник материалов X Конгресса педиатров России. - М., 2006. - С. 98.
5. Семёнова К. А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. Москва: Кодекс. 2007. 612 с.
6. Смирнова, Т. А., Лебедева, Н. В., & Орлова, В. С. (2020). Использование шкалы Ликерта в оценке психологического состояния детей после инсульта. Медицинская психология в России, 12(1), 22-29
7. Шипкова К.М., Булыгина В.Г. Правое полушарие и восстановление речи при постинсультной афазии Клиническая и специальная психология 2023. Том 12. № 1. С. 104–125.
8. Khachaturov YA, Shchederkina IO, Plavunov NF, et al. Stroke in children and adolescents: topical problems of pre-hospital diagnostics. Russ Arch Intern Med. 2020;10(1):21-30. doi:10.20514/2226-6704-2020-10-1-21-30
9. Steinlin M. Cerebrovascular disorders in childhood. In: ; 2013:1053-1064. doi:10.1016/B978-0-444-52910-7.00023-4
10. Roach E.S., Veber de G., Riela A.R.et al/ the Child Neurology Society Ad Hoc Committee on Stroke in Children. Recognition and treatment of stroke in children.2020.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20251181.1-136-140

УДК 159.9:316.77; 002:004.056

СИНДРОМ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО НАСИЛИЯ И ПОСТДИДАКТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО: ПРАВОМОЧНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕРМИНОВ В ПЕДИАТРИИ**В. М. Ганузин, Л. И. Мозжухина, Г. С. Маскова**

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Ярославль, Россия

Tayanch soʻzlar: pedagogik zoʻravonlik sindromi; intizomdan keyingi stress buzilishi; bolalar.**Ключевые слова:** синдром педагогического насилия; постдидактическое стрессовое расстройство; дети.**Key words:** pedagogical violence syndrome; post-didactic stress disorder; children.

В статье показано влияние психотравмирующих факторов в образовательной среде на возникновение синдрома педагогического насилия и постдидактического стрессового расстройства. Предлагается объединить усилия специалистов разных областей с целью принятия превентивных мер по предотвращению данных негативных явлений.

PEDAGOGIK SUHSTE'MOLLIK SINDROMI VA DIDAKTIK STRESSDAN KEYINGI BUZUQLIK: PEDIATRIKADA TERMONLARDAN FOYDALANISHNING DOIYLIGI**V. M. Ganuzin, L. I. Mozzuxina, G. S. Maskova**

Rossiya Federatsiyasi Sogʻliqni saqlash vazirligining Yaroslavl davlat tibbiyot universiteti, Yaroslavl, Rossiya

Maqolada taʼlim muhitidagi psixotravmatik omillarning pedagogik zoʻravonlik sindromi va didaktikdan keyingi stress buzilishining paydo boʻlishiga taʼsiri koʻrsatilgan. Bu salbiy holatlarning oldini olish boʻyicha profilaktika choralarini koʻrish maqsadida turli soha mutaxassislarining saʼy-harakatlarini birlashtirish taklif etilmoqda.

PEDAGOGICAL VIOLENCE SYNDROME AND POST-DIDACTIC STRESS DISORDER: THE VALIDITY OF USING TERMS IN PEDIATRICS**V. M. Ganuzin, L. I. Mozzhukhina, G. S. Maskova**

Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia

The article shows the influence of psychotraumatic factors in the educational environment on the occurrence of pedagogical violence syndrome and post-didactic stress disorder. It is proposed to combine the efforts of specialists from different fields in order to take preventive measures to prevent these negative phenomena.

Введение. Проблема психотравмирующих факторов в образовательной среде является актуальной для многих школ во всем мире. Отсутствие психологической безопасности, неадекватный школьный климат, педагогическое насилие, дидактогения, буллинг и виктимизация способствуют развитию постдидактического стрессового расстройства (ПДСР) у учащихся и педагогов. Исследования ряда авторов показывают, что значительная часть учащихся сталкивается с различными формами насилия в образовательной среде. Например, в Италии около 20% подростков испытывают физическое, психологическое или сексуальное насилие в школе. Аналогично, в США отмечается, что каждый пятый ученик сталкивается с буллингом, что может привести к серьезным психологическим последствиям [3,6,7,8,9,11,12].

Целью исследования является привлечение внимания и объединение усилий специалистов различного профиля для разработки и реализации превентивных мер по предотвращению негативных явлений в учебных заведениях. Это включает в себя в дальнейшем разработку комплексных программ по созданию благоприятного школьного климата, исключению авторитарного стиля преподавания и насилия, а также мониторинг случаев педагогического насилия.

Материалы и методы исследования: проведено анонимное анкетирование среди 220 учащихся с использованием специально разработанной анкеты. Результаты исследования показали, что после конфликтов с учителями у учащихся наблюдались следующие отклонения в состоянии здоровья: более половины респондентов сообщали о снижении настроения (52,7%) и невротических расстройствах (67,1%), а 47,5% испытывали головные боли. Депрессивное состояние было зафиксировано у 22,5% учащихся, боли в животе у 14,4%. Обострение хронических заболеваний отмечалось у 14,9% респондентов. Эти отклонения, по нашему мнению, были связаны с конфликтами, основанными на педагогическом насилии.

лии, что свидетельствует о необходимости разработки эффективных мер по предотвращению педагогического насилия и его последствий [2]. На основании полученных данных нами были предложены термин и классификация синдрома педагогического насилия у школьников [1].

Синдром педагогического насилия представляет собой комплекс отклонений в состоянии здоровья школьников, возникающих под влиянием неадекватных педагогических методов, действий и учебных программ. Этот синдром является следствием различных форм педагогического насилия, которые могут быть классифицированы на три основных типа: легитимное, административное и авторитарное педагогическое насилие.

Синдром легитимного педагогического насилия. Синдром легитимного педагогического насилия обусловлен введением утвержденными Министерством программ школьного образования, которые школьники не могут усвоить в силу своих физиологических и психических особенностей развития. Это приводит к возникновению отклонений в состоянии здоровья учащихся, таких как повышенная тревожность, снижение мотивации к обучению и снижение самооценки. Дети, которые не могут соответствовать требованиям учебной программы, часто испытывают стресс и разочарование, что может привести к снижению успеваемости и развитию психосоматических расстройств.

Синдром административного педагогического насилия. Синдром административного педагогического насилия возникает при введении администрацией школы незаконных программ и обязательных занятий, которые могут быть неадекватными для определенных групп учащихся. Это включает замену одних уроков другими (например, уроков физкультуры на уроки иностранного языка или математики), введение обязательного посещения групп продленного дня для начальных классов и т.д. Такие меры могут привести к дополнительной нагрузке на учащихся, что негативно влияет на их психическое и физическое здоровье.

Особая роль в формировании благоприятного климата в школе и классе принадлежит учителям [14]. Любая форма плохого обращения педагога с детьми — насилие над ними, т.к. школьники, особенно начальных классов, не могут себя защитить.

Синдром авторитарного педагогического насилия. Синдром авторитарного педагогического насилия возникает при непосредственном контакте учителя и ученика в условиях педагогического процесса. Это может быть направлено на весь класс, группу школьников или отдельного ученика. Авторитарное насилие включает в себя использование оскорблений, обидных прозвищ, а также другие формы психологического давления, которые могут привести к страху, незащищенности и различным поведенческим реакциям у учащихся. Это может проявляться в виде фантазерства, лживости, обмана, нерешительности, пассивности, аутизма и агрессивности. В некоторых случаях у детей могут формироваться пограничные психические состояния и неврозы [1,2,13].

Последствия педагогического насилия. Педагогическое насилие, как один из дидактических факторов, вызывает нарушения в состоянии здоровья у участников образовательного процесса, что приводит к формированию постдидактического стрессового расстройства (ПДСР) [5]. ПДСР представляет собой психическое состояние, возникающее в результате единичного или повторяющихся событий, оказывающих негативное воздействие на психику детей и подростков в результате дидактической деятельности.

Постдидактическое стрессовое расстройство представляет собой психическое состояние, возникающее в результате единичного или повторяющихся событий, оказывающих негативное воздействие на психику детей и подростков в результате дидактической деятельности. Это расстройство может быть вызвано различными факторами, включая педагогическое насилие, буллинг, виктимизацию и другие формы психотравмирующих событий в образовательной среде [4,5].

ПДСР можно классифицировать по нескольким критериям:

По периоду: Фаза острого кризиса возникает непосредственно после воздействия психотравмирующего фактора. Фаза ПДСР возникает непосредственно после воздействия психотравмирующего фактора или через определенный временной период и зависит от остроты и тяжести психотравмирующих факторов. Ранний восстановительный период возникает после прекращения психотравмирующих факторов самостоятельно или под воздействием

проводимых противобуллинговых мероприятий и начале психотерапевтической терапии. Поздний восстановительный период возникает после прекращения психотравмирующих факторов под воздействием проводимых противобуллинговых мероприятий, с учетом продолжительной реабилитации.

По течению: Острое ПДСР — симптомы проявляются в течение первых трех месяцев после воздействия психотравмирующего фактора. Характерно яркое проявление симптомов, таких как страх, тревога и избегание контактов с буллером. Подострое ПДСР — симптомы сохраняются от 3 до 6 месяцев, в зависимости от тяжести травмирующих факторов. Симптомы менее ярко выражены по сравнению с острым течением. Хроническое ПДСР — симптомы сохраняются более шести месяцев. Выявляются признаки истощения нервной системы, эгоизм, грубость к членам семьи, равнодушие к окружающим людям и событиям. Усиливаются психовегетативные симптомы, появляются депрессия, тревожные. Отсроченное ПДСР — симптомы проявляются через полгода и более после воздействия психотравмирующей ситуации. Возникают деформации эмоционально-волевой сферы, приступы тревоги, страха и паники. Заостряются негативные черты характера

По тяжести: Легкое ПДСР — симптомы незначительны и не сильно влияют на повседневную жизнь. Среднетяжелое ПДСР — симптомы умеренно выражены, появляются вегетативные нарушения со стороны органов и систем. Тяжелое ПДСР — все симптомы и синдромы резко выражены, включая психовегетативные нарушения. Очень тяжелое ПДСР — пациент полностью неспособен нормально функционировать; его состояние напоминает хроническое психическое заболевание. Суицидальный исход — суицидальные мысли, неудавшиеся суицидальные попытки или реализация суицида.

Диагностика и оценка тяжести. Тяжесть ПДСР у детей и подростков можно определять по Индексу реакции ребенка на посттравматический стресс (CPTS-RI). Этот индекс предназначен для оценки реакций после различных травматических событий у детей школьного возраста и подростков. Правильная диагностика и оценка тяжести ПДСР являются важными шагами в разработке эффективных стратегий лечения и реабилитации [4].

Последствия постдидактического стрессового расстройства. Постдидактическое стрессовое расстройство может иметь серьезные и долгосрочные последствия для психического и физического здоровья детей и подростков. Последствия ПДСР включают снижение успеваемости, социальную дезадаптацию, расстройства личности и различные психосоматические нарушения у школьников.

ПДСР также может привести к развитию тревожных расстройств, депрессии и панических атак. Исследования показывают, что посттравматические стрессовые расстройства, подобные ПДСР, могут вызывать изменения в структуре и функции мозга, что влияет на эмоциональную регуляцию и поведение. Кроме того, ПДСР может способствовать формированию негативных черт характера, таких как эгоизм и агрессивность.

Социальная дезадаптация. ПДСР может привести к социальной изоляции и трудностям в общении с сверстниками. Исследования показывают, что жертвы буллинга и других форм насилия в школе часто испытывают трудности в формировании и поддержании социальных отношений. Это может привести к снижению самооценки и чувству одиночества.

Психосоматические нарушения. ПДСР может вызывать различные психосоматические симптомы, включая головные боли, боли в животе и обострение хронических заболеваний. Исследования также показывают, что хронический стресс, связанный с ПДСР, может привести к проблемам с сердечно-сосудистой системой и иммунной функцией.

Суицидальные мысли и попытки. В тяжелых случаях ПДСР может привести к суицидальным мыслям и попыткам. Исследования показывают, что подростки, пережившие насилие в школе, находятся в группе повышенного риска суицидального поведения. Поэтому важно своевременно выявлять и лечить ПДСР для предотвращения таких трагических исходов.

Поэтому необходима профилактика, своевременное выявление и лечение ПДСР для предотвращения долгосрочных негативных последствий.

Профилактика и реабилитация. Для предотвращения ПДСР и его последствий необходимо:

1. Создание благоприятного школьного климата: Это включает в себя исключение автори-

тарного стиля преподавания и насилия, а также создание поддерживающей и безопасной среды для всех участников образовательного процесса. Исследования показывают, что учителя играют ключевую роль в формировании школьного климата и предотвращении насилия.

2. Мониторинг случаев педагогического насилия: Регулярный мониторинг и анализ случаев насилия позволяют выявить проблемные ситуации на ранней стадии и принять своевременные меры для их предотвращения.
3. Медико-психолого-социальная реабилитация: Для пострадавших учащихся должна быть оказана комплексная медико-психолого-социальная реабилитация в семье, школе или медицинском учреждении. Это включает в себя психотерапию, консультации и поддержку со стороны специалистов.
4. Образовательная поддержка: Образовательная поддержка включает в себя адаптацию учебной программы и методов обучения для учащихся, испытывающих трудности в результате ПДСР. Это может включать индивидуальные планы обучения и дополнительную помощь учителей.
5. Программы профилактики: Разработка и реализация программ типа «Школа без педагогического насилия» может существенно снизить уровень стресса и насилия в школах. Эти программы должны включать обучение педагогов и учащихся навыкам разрешения конфликтов и поддержки жертв насилия. Исследования показывают, что комплексный подход к профилактике и реабилитации ПДСР может существенно улучшить психическое и физическое здоровье учащихся. Например, программа «Школа содействующая укреплению здоровья» в России направлена на создание здоровой образовательной среды и предотвращение насилия.

Заключение. Выявление, профилактика и реабилитация ПДСР требуют совместных усилий педагогов, психологов, родителей и медицинских специалистов. Правильно организованная поддержка может помочь пострадавшим детям и подросткам восстановить свое психическое и физическое здоровье и успешно адаптироваться в образовательной среде.

Выводы. Учитывая данные научной литературы, а так же собственный опыт работы с подростками, мы считаем, что назрел вопрос необходимости разработки единой для всех учебных заведений государственной программы по профилактике насилия в образовательной среде и методов реабилитации пострадавших при этом.

Использованная литература:

1. Ганузин В.М. О правомочности применения в педиатрии термина «синдром педагогического насилия». Материалы VIII Конгресса педиатров России. М., 2003: 77.
2. Ганузин В.М. Синдром педагогического насилия как форма дидактогении. Медицинская психология в России. 2013; 5(5): 15. doi: 10.24411/2219-8245-2013-15150 (дата обращения: 07.01.2024).
3. Ганузин В.М. Анализ психотравмирующих факторов, негативно влияющих в школьном возрасте: рядовые школьных войн (обзор литературы). Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2021; 21(4): 99-110.
4. Ганузин В.М. О правомочности использования термина «постдидактическое стрессовое расстройство» в педиатрии. Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2024: Сборник материалов XVII Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 15–16 марта 2024 года. Санкт-Петербург. 2024; 29-31.
5. Ганузин В.М., Борохов Б.Д. Психотравмирующие факторы в школьном возрасте и их влияние на здоровье: постдидактическое стрессовое расстройство (обзор). Медицинская психология в России: сетевой науч. журн. 2022; 14(1) – URL: <http://mprj.ru> (дата обращения: 07.01.2024).
6. Медико-социальные аспекты жестокого обращения с детьми. Д. О. Иванов, И. Д. Ляхов, З. В. Давыдова [и др.]. Children's Medicine of the North-West. 2024; 12(1): 5-18. – DOI 10.56871/CmN-W.2024.98.73.001.
7. Милушкина О.Ю., Дубровина Е.А., Григорьева З.А., Козырева Ф.У., Пивоваров Ю.П. Влияние современной образовательной среды на нервно-психическое здоровье детей школьного возраста. Российский вестник гигиены. 2023; 4: 47–56. DOI: 10.24075/rbh.2023.085
8. Рябинина, М.В. Влияние школьного постдидактического стресса на успешность высшего образования. Обзор педагогических исследований. 2023; 5(7): 18-23.
9. Фокина М.В., Чумаков С.А. Феноменология педагогического насилия [Электронный ресурс]. Международный журнал экспериментального образования. 2020; 3: 47-52.

10. URL: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=11964> (дата обращения: 07.01.2024).
11. Astitene K., Barkat A. and Lahlou L. Post Traumatic Stress Disorder among Adolescents Schooled in Public Schools. *Open Access Library Journal*, 2018; 5: 5019. <https://doi.org/10.4236/oalib.1105019>
12. Longobardi C., Prino L.E., Fabris M.A., Settanni M. Violence in school: an investigation of physical, psychological, and sexual victimization reported by italian adolescents. *Journal of School Violence*. 2019; 18(1): 49-61. DOI: 10.1080/15388220.2017.1387128
13. Matusov E., Sullivan P. Pedagogical violence. *Integrative Psychological and Behavioral Science*. 2020; 54(2): 438-464. <https://doi.org/10.1007/s12124-019-09512-4>
14. Waterman, E. A., Mitchell, K. J., Edwards, K. M., & Banyard, V. L. Impact of Peer Victimization on Adolescent Suicidality and Depressed Mood: Moderating Role of Protective Factors. *Journal of School Violence*, 2024; 23(4): 419–432. <https://doi.org/10.1080/15388220.2024.2309569>
15. Wolgast A., Fischer, S.M., Bilz, L. Teachers' Empathy for Bullying Victims, Understanding of Violence, and Likelihood of Intervention. *Journal of School Violence*. 2022; 21(4): 491–503. <https://doi.org/10.1080/15388220.2022.2114488>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ АПНОЭ НЕДОНОШЕННЫХ**К. Р. Дильмурадова, З. Х. Икромова, Ш. Н. Худайбердиева**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: дыхательные нарушения, апноэ, лечение, недоношенные, новорожденные.**Tayanch soʻzlar:** nafas olish buzilishi, apnoe, davolash, muddatidan oldin tugʻilgan chaqaloqlar, yangi tugʻilgan chaqaloqlar.**Key words:** respiratory disorders, apnea, treatment, newborns.

Авторами представлен литературный обзор современных проблем апноэ недоношенных и пути их решения.

MUDDATIDAN OLDIN TUGʻILGAN CHAQALOQLAR APNOESINING ZAMONAVIY MUAMMOLARI**K. R. Dilmuradova, Z. X. Ikromova, Sh. N. Xudayberdiyeva**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Mualliflar erta tugʻilgan chaqaloqlar apnoesining zamonaviy muammolari va ularni hal qilish yoʻllarining adabiy sharhini taqdim etdilar.

MODERN PROBLEMS OF APNEA OF PREMATURE NEWBORNS**K. R. Dilmuradova, Z. X. Ikromova, Sh. N. Xudayberdiyeva**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

The authors present a literature review of modern problems of apnea of premature newborns and ways to solve them.

Основой всех жизненных процессов в живом организме является обеспечение всех органов и тканей кислородом. После рождения ребенка эта функция возлагается на его органы дыхания, которые с первых минут жизни претерпевают постнатальные изменения и адаптируются к новым условиям жизни, то есть испытывают наибольший стресс.

Синдром дыхательных расстройств (СДР), по данным ВОЗ (2021), занимает одно из первых мест в структуре перинатальной смертности. Чаще встречается у недоношенных детей, реже - у доношенных. К.А.Сотникова (1980) указывает, что термин «синдром дыхательных расстройств» является условным. Наиболее частой формой дыхательных расстройств у недоношенных является апноэ [6]. По данным Е.В. Волянюк (2013), около 25% недоношенных детей имеют апноэ недоношенных, которое обычно начинается на 2-3-й день после рождения и, лишь изредка, в первый день. Апноэ в первый день жизни может указывать на врожденные пороки или повреждения центральной нервной системы (ЦНС). Апноэ, которое развивается на 14 день после рождения у здорового младенца, может означать тяжелую болезнь (например сепсис) и не может рассматриваться как апноэ недоношенных [2].

Апноэ у недоношенных детей является одной из наиболее значительных проблем перинатологии, подчеркивая важность раннего и целенаправленного вмешательства для предотвращения потенциально серьезных последствий. Исследования показывают, что заболеваемость АН инверсно коррелирует с гестационным возрастом: оно встречается у 85% детей, рожденных до 34 недель гестации, и почти у всех детей, рожденных до 30 недель гестации или с массой тела при рождении менее 1000 г. Такая высокая заболеваемость подчеркивает необходимость внимания к этой проблеме в неонатальной практике [28].

У недоношенных новорожденных с увеличением гестационного возраста уменьшается частота апноэ, так что к 43-44 недель постконцептуального возраста она сравнима с частотой апноэ у доношенных детей. Иногда апноэ недоношенных исчезают к 37 неделе [4].

Апноэ может быть при синдроме аспирации мекония. По статистическим данным средней показатель проявления отхождения мекония составляет 4,5-20 %, а в среднем этот показатель достигает 10%, несмотря на должный уход врачей и головное расположение плода. И тем самым выявилось, что основным фактором проявления данного процесса является региональная особенность. Статистические данные показывают, что смертность при данном синдроме составляет 2,5%, и занимает 7-ое место в мире в структуре смертности новорожденных [5].

Апноэ недоношенных – один из наиболее частых диагнозов в отделениях интенсивной

терапии. Несмотря на частоту апноэ у недоношенных, неизвестно, вредны ли рецидивирующие апноэ, брадикардия и гипоксемия у недоношенных детей. Исследования развития респираторного контроля у неполовозрелых животных и недоношенных детей облегчили понимание патогенеза и лечения апноэ недоношенных. Однако отсутствие последовательных определений, практики мониторинга и консенсуса относительно клинической значимости приводит к значительным различиям в практической перинатологии [13]. Апноэ недоношенных (АН) является частым осложнением преждевременных родов и может быть классифицировано как центральное, обструктивное или смешанное. Центральное АН характеризуется отсутствием или недостаточностью дыхательного стимула вследствие незрелости дыхательного центра в стволе мозга. При обструктивном АН у ребенка наблюдаются дыхательные усилия, но воздух не поступает в легкие из-за обструкции (верхних) дыхательных путей. Смешанное АН чаще всего встречается у недоношенных детей и характеризуется сочетанием центрального и обструктивного апноэ. АН часто сопровождается десатурацией кислорода и/или брадикардией. Число апноэ у (очень) недоношенных детей прогрессивно увеличивается в течение первых 4-5 недель жизни, а затем имеет тенденцию к снижению в последующие недели [16]. АН ассоциировано с нарушениями развития нервной системы и ретинопатией недоношенных [24].

По определению Американской академии педиатрии апноэ -это период без вдоха, длящийся 20 секунд, сопровождается брадикардией и/или цианозом. Периоды апноэ чаще возникают при уменьшении продолжительности беременности. Несмотря на то, что апноэ может возникнуть только из-за преждевременных родов, в некоторых случаях у ребенка, оно может быть спровоцировано периодами гипоксии, нарушениями обмена веществ, внутричерепной патологией и инфекциями. [4;8].

Большинство эпизодов апноэ у недоношенных детей являются смешанными явлениями, при которых затруднение воздушного потока приводит к центральной паузе апноэ или наоборот [13].

Апноэ у недоношенных детей является значительной проблемой в неонатальной медицине, требующей внимательного наблюдения и управления для обеспечения благополучия этих уязвимых пациентов. АН особенно распространено среди детей, рожденных до 37 недель беременности, с увеличением риска сокращения гестационного возраста и уменьшения массы тела при рождении [30]. Почти все дети, рожденные до 28 недель гестации или с массой тела менее 1000 граммов, сталкиваются с АН. Это состояние обычно улучшается с возрастом, однако у детей, рожденных на самых ранних сроках, апноэ может сохраняться даже после достижения доношенного возраста. В отличие от апноэ у доношенных детей, которое часто вызвано серьезными заболеваниями, АН может быть частью нормального развития недоношенных детей, хотя оно также может указывать на наличие более серьезных проблем [14].

В связи с малым гестационным возрастом недоношенные новорожденные характеризуются относительно незрелым развитием органов по сравнению с доношенными, что делает их уязвимыми к неблагоприятным условиям перинатальной среды, являющихся предиктором риска их поражения, особенно головного мозга. В этом ракурсе, исследование Раджу Т.Н.К. и соавторов (2017) направлено на изучение комплексных проблем, связанных с недоношенностью и разработку стратегии для минимизации неврологических и физических нарушений, которые могут возникнуть при преждевременных родах [26].

Апноэ является распространенным состоянием у недоношенных детей из-за незрелости механизмов контроля дыхания. Действительно, заболеваемость увеличивается с более молодым гестационным возрастом и меньшим весом при рождении, поражая 25% детей с массой тела менее 2500 г и 80% детей с массой тела менее 1000 г. Рецидивирующее апноэ может привести к дыхательной недостаточности, легочному кровотечению, нарушению функции сердца и легких, внутричерепному кровоизлиянию, аномальному развитию нервной системы и даже внезапной смерти. Таким образом, уровень инвалидности и смертности младенцев могут быть значительно снижены за счет раннего и эффективного клинического вмешательства [8].

Степень незрелости и выраженность клинических симптомов обратно коррелируют с гестационным возрастом. Эта незрелость проявляется в виде длительного апноэ с сопут-

ствующей брадикардией или десатурацией или короткими дыхательными паузами, периодическим дыханием и периодической гипоксией. Эти проявления включены в клиническую диагностику апноэ недоношенных, но нет единого мнения о минимальных критериях, необходимых для диагностики [27].

Апноэ является наиболее известным симптоматическим индикатором незрелого контроля дыхания, а брадикардия или десатурация являются частыми последствиями длительного апноэ [12]. Смешанное апноэ может начинаться либо с обструктивного дыхания, либо с центрального апноэ. Обструктивное апноэ связано с отсутствием нервно-мышечного контроля верхних дыхательных путей, но все три типа апноэ связаны с незрелостью ствола мозга [12;23]. Смешанное апноэ с потерей проходимости верхних дыхательных путей в конце центральной паузы является наиболее распространенным типом в отделениях интенсивной терапии, а смешанные или обструктивные явления составляют большинство апноэ [11].

Неконтролируемое или продолжительное АН может привести к развитию бронхолегочной дисплазии и ретинопатии у недоношенных детей, а также к повышению риска детской смертности. Эти потенциальные краткосрочные и долгосрочные последствия подчеркивают важность раннего выявления и эффективного лечения АН [7].

Несмотря на то, что АН может проходить спонтанно по мере созревания дыхательной системы, неконтролируемое или продолжительное состояние может привести к серьезным осложнениям, таким как бронхолегочная дисплазия и ретинопатия недоношенных. Отсутствие четкого подхода "первой линии" лечения и золотого стандарта подчеркивает потребность в дополнительных исследованиях для разработки стандартизированных протоколов лечения и управления АН.

В литературе четко определены клинически значимые апноэ у младенцев (дыхательные паузы длительностью >20 секунд или >10 секунд, если они связаны с брадикардией или десатурацией кислорода), но нет единого мнения о продолжительности апноэ, степени изменения сатурации кислорода или тяжести брадикардии, которую следует считать патологической. Хотя лица, осуществляющие уход, могут успешно реагировать на случаи апноэ с помощью лекарств (а также физических и механических вмешательств) в отделении интенсивной терапии, остается не доказанным, имеют ли такие вмешательства какие-либо долгосрочные эффекты.

Один из наиболее эффективных препаратов, цитрат кофеина, в настоящее время предназначен только для краткосрочного применения и в ограниченном гестационном возрасте. Клиницисты часто используют лекарства, не указанные в инструкции, одобренные для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, которая часто встречается у недоношенных детей, полагая, что такое лечение также оказывает влияние на АН, хотя эта связь никогда не была продемонстрирована [14].

АН ассоциировано с нарушениями развития нервной системы и ретинопатией недоношенных [24]. Кроме того, лечение апноэ с помощью инвазивной искусственной вентиляции легких может привести к вторичному повреждению легких, тем самым увеличивая риск развития бронхолегочной дисплазии (БЛД).

Кислород и кофеин являются стандартными методами лечения апноэ благотворно влияют как на центральные, так и на периферические механизмы контроля дыхания. Механизм раннего использования этих вмешательств для дальнейшего развития системы респираторного нейронного контроля до сих пор остаётся неизвестным [20].

В почках кофеин увеличивает скорость клубочковой фильтрации и оказывает мочегонное действие, что делает его полезным в определенных клинических ситуациях, особенно при необходимости регуляции водно-солевого обмена [17].

В последнем анализе Кохрейна (2023) представлен обзор 22 исследований, в которых приняли участие 1776 недоношенных детей. Показано, что кофеин улучшает важные клинические результаты, в нескольких исследованиях, в которых кофеин сравнивали с другими метилксантинами, разницы в смертности, БЛД и продолжительности пребывания в стационаре практически не наблюдалось или не было. Данные о влиянии кофеина по сравнению с другими метилксантинами на долгосрочное развитие и побочные эффекты весьма неопределенны. Хотя кофеин или другие метилксантины широко используются у недоношенных детей, прямых доказательств в пользу выбора того, какой именно метилксантин нужно ис-

пользовать, мало. Необходимы дополнительные исследования, особенно в отношении экстремально недоношенных детей, рожденных до 28 нед гестации[18].

По данным исследования Philip R. K. et al.(2018) цитрат кофеина (ЦК) – это самый распространенный метилксантин, повсеместно используемый для лечения открытого артериального протока(ОАП), который встречается примерно у 85% детей, рожденных на сроке менее 34 недель беременности. Он является основой фармакологического лечения апноэ при ОАП более 30 лет и часто назначается глубоко недоношенным детям до достижения ими постменструального возраста 32–34 недель. Также авторами было показано, что терапия кофеином при АН снижает частоту бронхолегочной дисплазии и повышает выживаемость новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) без нарушений нервно-психического развития в возрасте 18–21 месяца. Кофеин является одним из наиболее часто назначаемых препаратов в современной неонатальной практике. Его эффективность, переносимость, широкий терапевтический индекс и запас безопасности сделали его препаратом выбора при АН, и его часто используют кумулятивно в течение многих недель с потенциальными катаболическими эффектами, которые могут повлиять на первоначальный набор веса у этой уязвимой группы населения. Кофеин легко преодолевает гематоэнцефалический барьер и является стимулятором центральной нервной системы. Основным механизмом действия — антагонист аденозиновых рецепторов, которые представляют собой рецепторы, связанные с G-белком. Кофеин является конкурентным ингибитором фермента цАМФ-фосфодиэстеразы, который превращает циклический АМФ в его нециклическую форму, тем самым позволяя цАМФ накапливаться в клетках. Циклический АМФ участвует в активации протеинкиназы А, чтобы начать фосфорилирование специфических ферментов, используемых в синтезе глюкозы. Блокируя его выведение, кофеин усиливает и продлевает действие адреналина и адреналиноподобных препаратов. Циклический АМФ также напрямую увеличивает частоту сердечных сокращений, а кофеин увеличивает скорость метаболизма и потребление кислорода. Метилксантины увеличивают расход энергии независимо от физической активности, а также улучшают усвоение углеводов у младенца. Исследования показали, что кофеин также снижает висцеральный кровоток в кишечнике новорожденного. Кофеин является мочегонным средством, действие которого основано на дифференциальной экспрессии аденозиновых рецепторов A1. Кофеин увеличивает клубочковую фильтрацию (вызывая диурез) за счет воздействия на афферентные артериолы и снижает реабсорбцию натрия (вызывая натрийурез) на уровне проксимальных канальцев. На моделях бабуинов с недоношенностью и респираторным дистрессом кофеин был связан с удвоением диуреза. Вышеупомянутые механизмы действия в совокупности способствуют катаболическому эффекту кофеина в период новорожденности и, таким образом, отрицательно влияют на увеличение веса[24], что имеет важное значение, особенно для недоношенных с экстремально низкой массой тела. Авторы приходят к заключению Хотя ряд мер оптимизирован для содействия постнатальному набору веса недоношенных детей, близкому к идеальной внутриутробной кривой роста, не уделено достаточного внимания одному из наиболее широко используемых катаболических агентов в неонатологии сомнительно и требует бдительности. Дополнительные меры питания могут быть предложены тем, кто длительное время подвергался воздействию кофеина[22].

В исследовании E.E. Williams и соавторов (2020) продемонстрировано, что у недоношенных новорожденных (ГВ <34 нед) после внутривенного введения нагрузочной дозы цитрата кофеина отмечается как кратковременное увеличение электрической активности диафрагмы, так и активация дыхательной функции (на 20-й минуте отмечалось увеличение минутного объема вентиляции ($p=0,034$) и снижение пикового давления на вдохе ($p=0,049$) [29].

Оптимальная доза кофеина для недоношенных детей до настоящего времени недостаточно изучена. Mohammed S. с соавторами (2015) стремились сравнить эффективность и безопасность высоких и низких доз цитрата кофеина при апноэ недоношенных (АН) и успешной экстубации недоношенных детей на искусственной вентиляции легких. Сравнивали высокую дозу (нагрузка 40 мг/кг/день и поддерживающая доза 20 мг/кг/день) и низкую дозу (нагрузка 20 мг/кг/день и поддерживающая доза 10 мг/кг/день) кофеина цитрата у недоношенных детей. Обследованные недоношенные были меньше <32 недель сроком геста-

ции, АН выявлен в течение первых 10 дней жизни. Всего было включено 120 новорожденных (по 60 в каждой группе). Высокие дозы кофеина были связаны со значительным снижением частоты неудач экстубации у недоношенных детей на искусственной вентиляции легких ($p < 0,05$), частоты апноэ ($p < 0,001$) и количества дней документированного апноэ ($p < 0,001$). Высокие дозы кофеина были связаны со значительным увеличением количества эпизодов тахикардии ($p < 0,05$) без существенного влияния на решение врача воздержаться от употребления кофеина. Авторы пришли к выводу что использование более высокой, чем действующая стандартная, дозы кофеина может снизить вероятность неудачной экстубации у недоношенных детей на искусственной вентиляции легких и частоту АН без значительных побочных эффектов. [19].

Рекомендованная на сегодняшний день терапия АН с кофеином часто сталкивается с серьезными проблемами. Дискутабельными остаются такие вопросы применения кофеина у недоношенных новорожденных как: оптимальный режим дозирования, сроки и продолжительность терапии, необходимость терапевтического лекарственного мониторинга и различные клинические результаты [27]. Однако в нескольких новых исследованиях предоставляются ценные ссылки для определения оптимальной начальной дозы, адаптации поддерживающей дозы, улучшения процесса принятия клинических решений, а затем для содействия достижению консенсуса по этим сложным проблемам [17; 10].

Рандомизированное исследование Prakash R. et al. (2021) позволили сделать вывод, что обязательное продолжение терапии кофеином до 34 недель постконцептуального возраста в некоторых группах недоношенных, по-видимому, не снижает риск рецидива апноэ. Необходимы более крупные исследования, в которых конкретно изучаются глубоко недоношенные дети, чтобы дать четкие рекомендации о том, когда прекратить терапию [25]. Препараты группы метилксантинов назначают недоношенным детям для профилактики апноэ и основного фактора в инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на протяжении более 50 лет, с 1970-х гг. [6]. В недавнем литературном обзоре Ленюшкиной А. А. и соавторов (2023) представлены современные данные о применении кофеина цитрата у недоношенных [3]. Кофеина цитрат является препаратом первого выбора среди других метилксантинов из-за его более длительного периода полураспада, более широкой терапевтической терапии, экономической эффективности и меньшего показателя в мониторинговых препаратах по сравнению с другими препаратами данной группы, в частности с теофиллином [2] и аминофиллином.

Режим дозирования: для детей, не получавших ранее терапию препаратом кофеина цитрата рекомендуемой стартовой нагрузочной дозой является 20 мг/кг в сутки путем медленной внутривенной инфузии в течение 30 мин. Начиная со второго дня терапии, рекомендуемая «поддерживающая» дозировка - 5 мг/кг в сутки путем медленной внутривенной инфузии в течение 10 мин. Препарат допускается разводить следующими растворами: декстрозой - 5% раствором для внутривенного введения (50 мг/мл), натрия хлоридом - раствором для инъекций или растворителем для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9% (9 мг/мл). В отсутствие терапевтического эффекта при лечении кофеина цитратом рецидивирующих апноэ, повторяющихся на фоне терапии кофеина цитратом, допускается увеличение «поддерживающей» дозировки препарата до 10 мг/кг в сутки, разделенных на 2 приема с интервалом в 12 ч. [1].

Стандартную дозу цитрата кофеина обычно назначают для лечения апноэ недоношенных; однако некоторые недоношенные дети хорошо реагируют на терапию, а другие нет. Фенотип АОП объясняется исключительно незрелым контролем дыхательной системы в результате преждевременных родов, но существуют также важные генетические влияния. Guo H.L и соавт. (2022) проверили гипотезу о том, что полиморфизмы гена циркадных двигательных циклов человека играют роль в ответе на терапию цитратом кофеина у недоношенных детей. Также ими изучены взаимодействие циркадных часов с сигнальными путями арилуглеводородных рецепторов (AHR) у недоношенных детей, получавших цитрат кофеина [13; 15].

Раннее внутривенное введение кофеина (начало в течение первых 2 дней жизни) является эффективной стратегией лечения апноэ недоношенных детей. Однако безопасность и эффективность раннего назначения перорального приема кофеина не полностью установле-

ны. Метилксантины, такие как цитрат кофеина или теофиллин, являются основными фармакологическими агентами, используемыми для лечения АН[5]. Цитрат кофеина является предпочтительной терапией АН из-за его фармакокинетического профиля с длительным периодом полувыведения и хорошей абсорбцией при пероральном приеме [13,16]. Исследование Yun W.Z и соавторов (2022) «Кофеин при апноэ у недоношенных» позволили сделать вывод, что ранняя терапия кофеином (начало в течение 2 дней жизни) связана с меньшим количеством эпизодов интубации и меньшим использованием искусственной вентиляции легких с положительным давлением по сравнению с поздней терапией кофеином (начало с 3-го дня жизни) [31].

Сравнительный анализ эффективности действия метилксантинов при апноэ у недоношенных, проведенный Moresco L. и соавторами(2023) позволил им сделать заключение, что разницы в смертности, БЛД и продолжительности пребывания в стационаре практически не наблюдалось или не было. Данные о влиянии кофеина по сравнению с другими метилксантинами на долгосрочное развитие и побочные эффекты весьма неопределенны. Хотя кофеин или другие метилксантины широко используются у недоношенных детей, прямых доказательств в пользу выбора того, какой именно метилксантин нужно использовать, мало. Необходимы дополнительные исследования, особенно в отношении экстремально недоношенных детей, рожденных до 28 нед гестации [21].

Таким образом, АН является одним из наиболее частых диагнозов в отделениях интенсивной терапии неонатального периода, особенно среди детей с массой тела при рождении менее 1000 граммов. Это состояние представляет собой сложный синдром, требующий мультидисциплинарного подхода к диагностике, лечению и управлению. Несмотря на проведенные исследования по применению кофеина цитрата при апноэ недоношенных до настоящего времени нет золотого стандарта его применения у недоношенных детей. Требуется дальнейшее проведение научных изысканий в вопросах преимуществ применения кофеина цитрата перед другими метилксантинами и разработки протоколов его применения у недоношенных детей, в зависимости от гестационного возраста. Повышенное внимание к раннему выявлению, оптимизации методов лечения и оценке долгосрочных последствий АН может способствовать улучшению исходов для этой уязвимой группы пациентов, снижению перинатальной и младенческой смертности, а также инвалидности с детства.

Использованная литература.

1. Ахапкина Е. С. и др. Апноэ недоношенных (проект клинических рекомендаций) //Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2023. – Т. 11. – №. 4 (42). – С. 53-67.
2. Волянюк Е.В. Комплексная реабилитация недоношенных детей на первом году жизни. Вестник современной клинической медицины. 2013, т.6, вып.6,с.58-62. <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnaya-reabilitatsiya-nedonoshennyh-detey-na-pervom-godu-zhizni>
3. Ленюшкина А.А., Андреев А.В., Шарафутдинова Д.Р., Круг-Йенсен О.А. Кофеина цитрат в неонатологии: история применения, особенности фармакодинамики и фармакокинетики, клинические эффекты, режимы дозирования (обзор литературы) // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11, № 1. С. 76–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2023-11-1-76-82>
4. Линчевский Г.Л., Головкин О.К., Есакова О.Р. Современные взгляды на апноэ недоношенных. Университетская клиника. 2017. № 4-2(25). С.100-102. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-vzglyady-na-apnoe-nedonoshennyh>
5. Рахматова, М., Нугманова, У., Кушаева, Д., Толипов, Р., & Пулатов, А. (2022). Особенности течения синдрома аспирации мекония. Медицина и инновации, 1(3), 289–298. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/178.
6. Сотникова К.А. Современное состояние проблемы синдрома дыхательных расстройств новорождённых. Синдром дыхательных расстройств у новорождённых.-М.: Медицина; 1980.
7. Эфендиев А.М., Керимова Н.Т. Клиническая информативность цитокинов при оценке тяжести сепсиса.// Российский педиатрический журнал.-2022.-т.3-№1.-с.360:2016;6(1):45-54.
8. Amir-Mohammad Armanian, Ramin Iranpour, Eiman Faghihian, Nima Salehimehr. – Caffeine Administration to Prevent Apnea in Very Premature Infants. 409ст, 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976495/>
9. Chen J, Jin L, Chen X. Efficacy and Safety of Different Maintenance Doses of Caffeine Citrate for Treatment of Apnea in Premature Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed Res Int. 2018 Dec

- 24;2018:9061234. doi: 10.1155/2018/9061234. PMID: 30671477; PMCID: PMC6323495.
- 10.Dai HR, Guo HL, Hu YH, Xu J, Ding XS, Cheng R, Chen F. Precision caffeine therapy for apnea of prematurity and circadian rhythms: New possibilities open up. *Front Pharmacol.* 2022 Dec 1;13:1053210. doi: 10.3389/fphar.2022.1053210. PMID: 36532766; PMCID: PMC9753576.
- 11.Di Fiore J. M., Martin R. J., Gauda E. B. Apnea of prematurity—perfect storm // *Respiratory physiology & neurobiology.* – 2013. – Т. 189. – №. 2. – С. 213-222.
- 12.Di Fiore JM, Poets CF, Gauda E, Martin RJ, MacFarlane P. Cardiorespiratory events in preterm infants: etiology and monitoring technologies. *J Perinatol.* 2016 Mar;36(3):165-71. doi: 10.1038/jp.2015.164. Epub 2015 Nov 19. PMID: 26583939.
- 13.Eichenwald EC; Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Apnea of Prematurity. *Pediatrics.* 2016 Jan;137(1). doi: 10.1542/peds.2015-3757. Epub 2015 Dec 1. PMID: 26628729. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26628729/>
- 14.Finer NN, Higgins R, Kattwinkel J, Martin RJ. Summary proceedings from the apnea-of-prematurity group. *Pediatrics.* 2006 Mar;117(3 Pt 2):S47-51. doi: 10.1542/peds.2005-0620H. PMID: 16777822.
- 15.Guo HL, Long JY, Hu YH, Liu Y, He X, Li L, Xia Y, Ding XS, Chen F, Xu J и Cheng R (2022) Кофеиновая терапия при апноэ недоношенных: роль полиморфизма гена циркадных часов . *Front . Pharmacol.* 12:724145. doi: 10.3389/fphar.2021.724145
- 16.Мартин Р.Дж., Ван К., Короглу О., Ди Фиоре Дж., Прабха К.К.: Периодические эпизоды гипоксии у недоношенных детей: имеют ли они значение? *Неонатология* 2011;100:303-310.
- 17.Mitchell L., MacFarlane P. M. Mechanistic actions of oxygen and methylxanthines on respiratory neural control and for the treatment of neonatal apnea // *Respiratory physiology & neurobiology.* – 2020. – Т. 273. – С. 103318
- 18.Mochino L., Zivanovich S., Hartley C. et al. Caffeine in preterm infants : where are we in 2020? / *ERJ Open REs.* 2020;6:00330-2019
- 19.Mohammed S, Nour I, Shabaan AE, Shouman B, Abdel-Hady H, Nasef N. High versus low-dose caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2015 Jul;174(7):949-56. doi: 10.1007/s00431-015-2494-8. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25644724.
- 20.Montenegro BL, Amberson M, Veit L, Freiburger C, Dukhovny D, Rhein LM. Economics of Home Monitoring for Apnea in Late Preterm Infants. *Respir Care.* 2017 Jan;62(1):42-48. doi: 10.4187/respcare.04954. PMID: 28003553.
- 21.Moresco L., Sjögren A., Marques K.A., Soll R., Bruschetti M. Caffeine versus other methylxanthines for the prevention and treatment of apnea in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 10 (10): CD015462. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015462.pub2>.
- 22.Philip RK, Ismail A, Murphy B, Mirza A, Quinn C, Dunworth M. Caffeine Treatment for Apnea of Prematurity and the Influence on Dose-Dependent Postnatal Weight Gain Observed Over 15 Years. *J Caffeine Adenosine Res.* 2018 Sep 1;8(3):99-106. doi: 10.1089/caff.2018.0005. PMID: 30250944; PMCID: PMC6150932.
- 23.Poets C. F. Apnea of prematurity: What can observational studies tell us about pathophysiology? // *Sleep medicine.* – 2010. – Т. 11. – №. 7. – С. 701-707.
- 24.Poets CF, Roberts RS, Schmidt B, Whit RK, Asztalos EV, Bader D, Bairam A, Moddemann D, Peliowski A, Rabi Y, Solimano A, Nelson H: Связь между периодической гипоксемией или брадикардией и поздней смертью или инвалидностью у крайне недоношенных детей младенцы. *ДЖАМА* 2015;314:595-603. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26262797/>
- 25.Prakash R, Pournami F, Prabhakar J, Nandakumar A, Nair PMC, Jain N. Duration of Caffeine for Apnea of Prematurity-A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr.* 2021 Dec;88(12):1174-1179. doi: 10.1007/s12098-021-03659-y. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33625665.
- 26.Raiju T.N.K.et al. Adults born preterm: a review of general health and system-specific outcomes. // *Acta Paediatrica.* -2017.-Т.106.-N.9.-pp.1409-1437
- 27.Saroja V, Patel RM. Caffeine for preterm infants: Fixed standard dose, adjustments for age or high dose? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020 Dec;25(6):101178. doi: 10.1016/j.siny.2020.101178. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33168464; PMCID: PMC8096613.).
- 28.Seppä-Moilanen M., Andersson S., Kirjavainen T. Spontaneous and apnea arousals from sleep in preterm infants // *Pediatric research.* – 2021. – Т. 89. – №. 5. – С. 1261-1267
- 29.Williams E.E., Hunt K.A., Jeyakara J., Subba-Rao R., Dassios T., Greenough A. Electrical activity of the diaphragm following a loading dose of caffeine citrate in ventilated preterm infants. *Pediatr Res.* 2020; 87 (4): 740-4.
- 30.Williamson J. R., Bliss D. W., Paydarfar D. Forecasting respiratory collapse: theory and practice for averting life-threatening infant apneas // *Respiratory physiology & neurobiology.* – 2013. – Т. 189. – №. 2. – С. 223-231.
- 31.Yun W. Z. et al. Effectiveness and safety of early infants: a retrospective cohort study // *International Journal of Clinical Pharmacy.* – 2022. – Т. 44. – №. 5. – С. 1140-1148.

BOLALARDAGI ISHEMIK INSULTI: ETIOLOGIK OMILLAR VA KLINIK HOLAT TAXLILI

N. M. Tulyaganova, J. E. Jabborov, S. O. Nazarova

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Tayanch so'zlar: MRT, perinatal insult, ishemik insult, leykomalyatsiya.

Ключевые слова: МРТ, перинатальный инсульт, ишемический инсульт, лейкомаляция.

Key words: MRI, perinatal stroke, ischemic stroke, leukomalacia.

Bolalardagi ishemik insult- bu ko'pincha kognitiv buzilishlarga olib keluvchi nevrologik kasallikdir. O'z vaqti-da tibbiy yordamsiz, bu holat nogironlikka olib kelishi mumkin. Hayotning dastlabki bosqichlarida bolalarda bunday nevrologik buzilishlarni aniqlash cheklangan diagnostika usullari tufayli qiyin. Ushbu muammolar hayot sifatiga ta'sir qilishi va kelajakda psixologik qiyinchiliklarga olib kelishi mumkin.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР СЛУЧАЯ

Н. М. Туляганова, Ж. Э. Жаббаров, С. О. Назарова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Ишемический инсульт у детей — неврологическое расстройство, которое часто вызывает когнитивные нарушения. Без своевременной медицинской помощи это состояние может привести к инвалидности. Выявление таких нарушений у детей на ранних этапах жизни затрудняется из-за размытой клинической картины и несвоевременной диагностики. Вышеизложенное может повлиять на качество жизни пациента и вызвать когнитивные нарушения.

PEDIATRIC ISCHEMIC STROKE: ANALYSIS OF ETIOLOGICAL FACTORS AND CLINICAL CASE

N. M. Tulyaganova, J. E. Jabborov, S. O. Nazarova

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

Ischemic stroke in children is a neurological condition that often leads to cognitive impairments. If medical assistance is not provided timely, this condition can result disability. In the early stages of life to detect such neurological impairments in children is difficult due to limited diagnostic methods. These issues can negatively affect the quality of life and may lead to developmental delays.

Bolalar insulti - bu 3-30%, o'limga va keyingi 60-90% holatlarida nigironlikka, motor va kognitiv ko'rishdagi nevrologik buzilishlarga, aqliy- nutqiy rivojlanishdan orqada qolishga olib keluvchi kasallikdir [2]. Statistika ma'lumotlariga ko'ra, 1 oydan katta bolalar orasida insult kasalligi 100 000 ga 6—13 holatda, katta yoshdagi maxsus orasida 100 000 ga 175—200 ga nisbatan kuzatiladi [13]. Bolalar orasida miyada qon aylanishining o'tkir buzilishi markaziy nerv tizimining o'sma kasalliklariga nisbatan ko'p uchraydi. Shuningdek, 5 yoshdan 24 yoshgacha bo'lgan bemorlarni o'lim holatiga olib keluvchi asosiy sabablardan biri bo'lib qolmoqda. Bolalarda katta yoshli bemorlardan farqli ravishda ishemik (IS) va gemorragik insult (HS) uchrash chastotasi taxminan bir xildir (HI) uchrashadi [13]. Ayrim adabiyotlarda [3] berilgan ma'lumotlarga ko'ra, bolalarda gemorragik insultning ishemik insultga nisbatan uchrashi taxminan 1.2 barobar ko'pdir.

Bolalar insultlari turiga qarab uchga bo'linadi: ishemik, gemorragik va serebral sinustromboz. Kasallik kuzatilish yoshi, vaqtiga qarab perinatal insult (28 haftalik gestatsion davrdan 28 kunlik neonatal davrgacha) va bolalar insulti (tug'ilgandan 29 kunlikdan so'ng 18 yoshgacha) [5].

Ishemik insult — bu miyada qon va kislorodning etarli darajada ta'minlanmaganligi tufayli yuzaga keladigan kasallik bo'lib, asosan intrakranial arteriyaning stenozi va o'rta miya arteriyaning tiqilib qolishidir [5]. Ishemik insultdan so'ng, IL-1b sekretsiasining ko'payishi araxidon kislotasini parchalash va fosfolipid ikki qavatini yo'q qilish uchun fosfolipaz A2 ni faollashtiradi [14]. Ishemik insultdan keyin glyukoza va kislorod ta'minotining pasayishi, ATF ishlab chiqarilishining kamayishi va glikolizning kuchayishi sitotoksik miya shishi paydo bo'lishiga olib keladi [14]. Ishemik insultdan keyin patofiziologik o'zgarishlar ion muvozanatining buzilishi, neyroallig'lanish va immunitet hujayralarining anormal faollashuvini o'z ichiga oladi, bu neyronlarning o'limiga olib kelishi mumkin. Miya arteriyasi okklyuziyasidan keyingi ishemik insult butun dunyo bo'ylab surunkali nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda. Miyada qon aylanishning buzilishi oqibatidan keyingi funktsional tiklanishni yaxshilashning samarali usullari hali ham mavjud emas [14].

Perinatal insult birinchi navbatda muddatlida tugʻilgan chaqaloqlarda uchrashi kuzatiladi. Ammo, erta tugʻilgan chaqaloqlarda miya turli zaifliklarga ega boʻlib, homiladorlikda va tugʻilgandan keyin ham insultga moyillik kuzatiladi[9]. Erta va toʻliq tugʻilgan chaqaloqlarda miya shikastlanishining turli shakllari mavjud. Toʻliq muddatli chaqaloqlarda asosan intraventrikulyar, talamik qonquyilish va nuqtasimon oq modda shikastlanishlari kuzatiladi.

Erta tugʻilgan chaqaloqlarda koʻpincha periventrikulyar leykomalatsiya koʻrinishida oq moddaning shikastlanishi kuzatiladi. Maʼlum bir vaqt oʻtgach, periventrikulyar sohada kistalar rivojlanishini koʻrish mumkin [11,12]. Erta tugʻilish homiladorlikning 37 xaftasidan oldin sodir boʻlgan tugʻilish deb taʼriflanadi va oʻta erta tugʻilish - homiladorlikning 28 haftasigacha. Ketrin Riordan, Brenden Barness mualliflarning fikriga koʻra, dunyo miqyosida 2014 yilda tugʻilganlarning 10,6 % erta tugʻilgan, ularning 4 % juda erta tugʻilgan [6].

Parietal va periventrikulyar hududlardagi oq modda yoʻllari erta tugʻilish paytida shikastlanishga juda moyil hisoblanadi. Intraventrikulyar (IVH) va germinal matriksning qon quyilish (GMH) erta tugʻilgan chaqaloqlarda eng koʻp uchraydigan miya shikastlanishi boʻlib hisoblanadi [6]. Erta tugʻilgan va juda erta tugʻilgan chaqaloqlarda kuzatuvlar natijasida olingan germinal matriks qon quyilish (GMH) tavsiflari uning kaudotalamik egatlarda joylashganligini koʻrsatadi. Biroq, germinal matriks homiladorlikning taxminan 28-haftasida shakllanishni boshlagunga qadar lateral qorinchalar tagida, kaudotalamik egatlardan ancha orqada joylashadi. Germinal matriks va intraventrikulyar sohaga qon quyilishi (GMH-IVH) germinal matriks hali ajralmagan har qanday joyda sodir boʻlishi mumkin.

Hozirgi zamon neonatologlarning yutuqlari tufayli 23 haftalik homiladorlik muddatigacha (GA) boʻlgan juda erta tugʻilgan chaqaloqlarning saqlab qolishi sababli, postnatal GMH-IVH ilgari uchramagan joylarda paydo boʻlishi kuzatilmoqda[8]. Periventrikulyar venoz insult (PVI) erta tugʻilgan chaqaloqlarda germinal matriks – intraventrikulyar qon ketishi va keyinchalik medullar venalarning siqilishi bilan kuzatiladi, odatda homiladorlikning 32 xaftasidan oldin, bu asosan frontoparietal sohaning periventrikulyar oq moddasining shikastlanishiga (gemorragik nekroz) olib keladi. Ushbu venoz infarktlar keyinchalik bitta porenselalik kistaga yoki bir nechta periventrikulyar kistalarga aylanadi [11,15].

Perinatal gemorragik insult uchun xavf omillariga koagulyatsion nuqsonlar, homila-neonatal autoimmun trombositopeniya (FNAIT), COL4A1/2 variantlari, travma, infeksiya va egizak egizak transfuziyon sindromi (TTTS) kiradi[12]. Perinatal insultni 6 ta turga boʻlish mumkin: neonatal arterial ishemik insult (NAIS), neonatal gemorragik insult (NHS), neonatal miya sinovenoz trombozi (CSV), arterial taxmin qilingan perinatal ishemik insult (APPIS), periventrikulyar (venoz) insult (PVI) va taxmin qilingan perinatal gemorragik insult (PPHS) [9,11]. NAIS perinatal insultning eng taniqli va keng tarqalgan turi boʻlib, adabiyotda 70-80% holatlarni oʻz ichiga oladi [11]. NAIS holatlarining yarmidan koʻpi chap tomonlama a.cerebre media (MCA)da uchraydi [11]. APPIS barcha perinatal arterial ishemik insultlarning 50% gacha boʻlishi mumkin. NAIS va APPIS bir xil kasallikni anglatadi [11].

Komarova I.B., Zikov V.P tomonidan bolalardagi AIS turlarining maxsus tasnifi – Pediatrik insult tasnifi (PSC) 2005 yilda taklif qilingan [7]. PSCdabolalardagi AIS ning barcha variantlari 8 ta turgaboʻlingan: 1) oʻroqsimon hujayrali anemiya bilan ogʻrigan bemorlarda AIS; 2) kardioembolik AIS; 3) moya-moya sindromida AIS; 4) boʻyin arterial disseksiyasi tufayli AIS; 5) stenokklyuziv miya arteriopatiyasi tufayli AIS; 6) boshqa aniqlangan etiologiya tufayli AIS; 7) bir nechta mumkin boʻlgan sabablarga koʻra AIS; 8) nomaʼlum etiologiyani AIS [7].

CASCADE tasnifi quyidagi boʻlimlarga ega: I. Bolalarda oʻtkir AI tasnifi (kasallik belgilari boshlanganidan 1 oygacha boʻlgan davr) II. Bolalarda oʻtkir AI turlarining mezonlari. III. Miya arteriopatiyasining evolyutsiyasi – bolalarda surunkali AIS ning tasnifi (kasallik boshlanganidan 1 oydan ortiq vaqt) [7].

Bolalarda oʻtkir AI ning tasnifi (kasallik belgilari boshlanganidan boshlab 1 oygacha boʻlgan davr) quyidagicha keltirilgan: 1. Miya kichik tomir arteriopatiyasi (SCA) tufayli insult; 2. Bolalikning bir tomonlama fokal miya arteriopatiyasi (UCCA) tufayli insult; 3. Bolalikning ikki tomonlama miya arteriopatiyasi (BCA) tufayli insult; 4. Aortoservikal arteriopatiya (ACA) tufayli insult; 5. Kardioembolik insult; 6. Boshqa aniqlangan yoki nomaʼlum etiologiya tufayli insult; 7. Multifaktorial insult.

Bolalarda oʻtkir AIS turlarining mezonlari: 1. Bolalik davridagi MQTA (mayda qon tomirlar

arteriopatiyasi) tufayli insult; 2.bolalardagi UFCA (unilateral fokal cerebral arteriopatiya) insult 3. BCA bolaligi; 4.ACA; 5.Kardioemboliya; 6. Boshqalar;

7. Turli xil anatomik manbalardan qon tomir (multifaktorial).

III. Miya arteriopatiyasining evolyutsiyasi – bolalarda surunkali AIS ning tasnifi (kasallik boshlanganidan 1 oydanortiqvaqt) [7].

Bolalarda AIS tasnifi CASCADE (2012) insultga olib keladigan har qanday katta miya va bachadon tomirlarining arteriopatiyasi, o'tkir boshlanganidan keyin 1 oydan keyin 4 ta variantga aylanishi mumkin: 1) progressiv arteriopatiya, 2) barqaror arteriopatiya, 3) qaytariluvchi arteriopatiya, 4) noaniq arteriopatiya [7].

Perinatal insultlar diagnostikasi murakkabligi ko'pincha nospetsifik klinik ko'rinishlari va o'zgaruvchanligidir. Ko'pincha, og'ir holatlarda pnevmoniya va neyroinfeksiya "niqobi" ostida kechishi mumkin. Bosh miyani ultratovush (UTT) tekshiruv chaqaloqlarda birinchi va asosiy neyrovizualizatsiya usuli hisoblanadi. F. Cowan va boshqalar (2005-yil) ilmiy tekshiruvlariga asoslanib shuni aytish lozimki, perinatal insultlar diagnostikasida UTT sezgirligi birinchi 3 kunda 68%, 4-10 kunda 87% gacha oshadi. [5]. Insult o'chogini, turini va o'lchamini aniqlash maqsadida Magnit-rezonans tomografiya (MRT), magnit-rezonans traktografiya, kompyuter tomografiyasidan foydalaniladi [16].

Bolalar insultini o'tkazgan bemor boladan misol keltiramiz.

Klinik holat

Bemor M. o'g'il bola 3,5 yosh

Kelgandagi shikoyati: nutqi buzilishiga, chap qo'l va oyog'ining harakati chegaralanishiga, kulganda yuzining o'ng tomonga tortilishiga.

Anamnesis morbi: onasining so'zidan bola ertalab uyg'onganidan so'ng gapiraolmagan, chap qo'l va oyoqlarining harakati chegaralanishi kuzatilgan va bemor 1-shahar bolalar klinik shifoxonasining somatonevrologiya bo'limiga yotqizilgan.

Anamnesis vitae: 4-homiladorlikdan 2-farzand, homiladorlik toksikoz fonida kechgan, kesir kesish yo'li bilan tug'ilgan. Tana vazni- 4150 gr, bo'y uzunligi-54 sm. O'tkazilgan kasalliklari – suvchechak, o'tkir respirator infeksiya. Profilaktik emlashlarni olgan. Ota-onasi sog'lom, nasliy kasalliklarni inkor qiladi.

Epidanamnez: 3 yoshida sentyabrda sunnat qilingan. 09.12.2024 yilda suvchechak bilan kasallangan.

Somatik status: Umumiy ahvoli o'rtacha og'ir, holati passiv. Es-hushi aniq, uyqusi tinch, ishtahasi sust. Teri va shilliq qavatlari: rangpar, toshmalar yo'q, qon quyilishlar yo'q. Teri qoplamalari qalinligi o'rtacha, to'qimalar turgorligi saqlangan. Mushak sistemasi: mushaklar tonusi gipotonik. Suyak sistemasi: boshning shakli dumaloq, ko'krak qafasi shakli silindrik. Periferik limfa tugunlari kattalashgan, tomog'i qizargan, konsistensiyasi yumshoq. Nafas olish sistemasi: nafas olish turi ko'krak tipida, yo'tali yo'q. Palpatsiyada: og'riqsiz. Perkussiyada: o'pka tovushi. Auskultatsiyada: vezikulyar nafas. Murtak bezlari kattalashgan. Yurak tonlari bo'g'iq, ritmik, shovqin yo'q. Ovqat hazm qilish sistemasi: og'iz bo'shlig'i va shilliq qavatlari qizargan, tishlari yoshiga mos. Qorin yumshoq og'riqsiz. Jigari: o'lchami kattalashmagan. Ich kelishi saqlangan. Siydik ajratishi sistemasi: siydik ajratadi, Pasternatskiy sinamasi manfiy. Endokrin sistemasi: bo'y va vazn buzilishlari yo'q.

Nevrostatus: Bemorning hushi aniq, muloqatga kirishadi. Bosh tuzilishi odatiy. Bosh miya nervlari tomonidan: I-II-III-IV-V-VI-VIII-IX-X-XI-juft bosh miya nervlarida patologiya aniqlanmadi. VII juft – yuz asimmetrik, mimik sinamalarini bajarganda, kulganda burun-lab burchagi o'ng tomonga tortiladi. XII juft-deviatsiya chap tomonlama. Aktiv harakatlar chap qo'l va oyoqda chegaralangan. Mushaklar tonusi: chap tomonlama gipotoniya. Pay reflekslari: chap qo'l va oyoqlarida jonlangan. Patologik belgilar. VNC: gipergidroz. Meningial belgilar yo'q. Miyacha sinamalarini intensiya bilan bajaradi, Romberg holatida muvozanatini saqlay olmaydi. ONF: aqliy va nutqiy va motor rivojlanishi yoshiga mos, bola gapirganda g'uldirab gapirmoqda.

Diagnostik tekshiruvlar:

Tahlil va tekshiruv: 10.01.2025 yil Biokimyo: Kalsiy mmol/l-3. Umumiy oqsil g/l-72. Glyukoza mmol/l-3,2. Alaninaminotransferaza (ALT) mmol/l-0,22. Bilirubin: Umumiy mkmol/l-10,8.

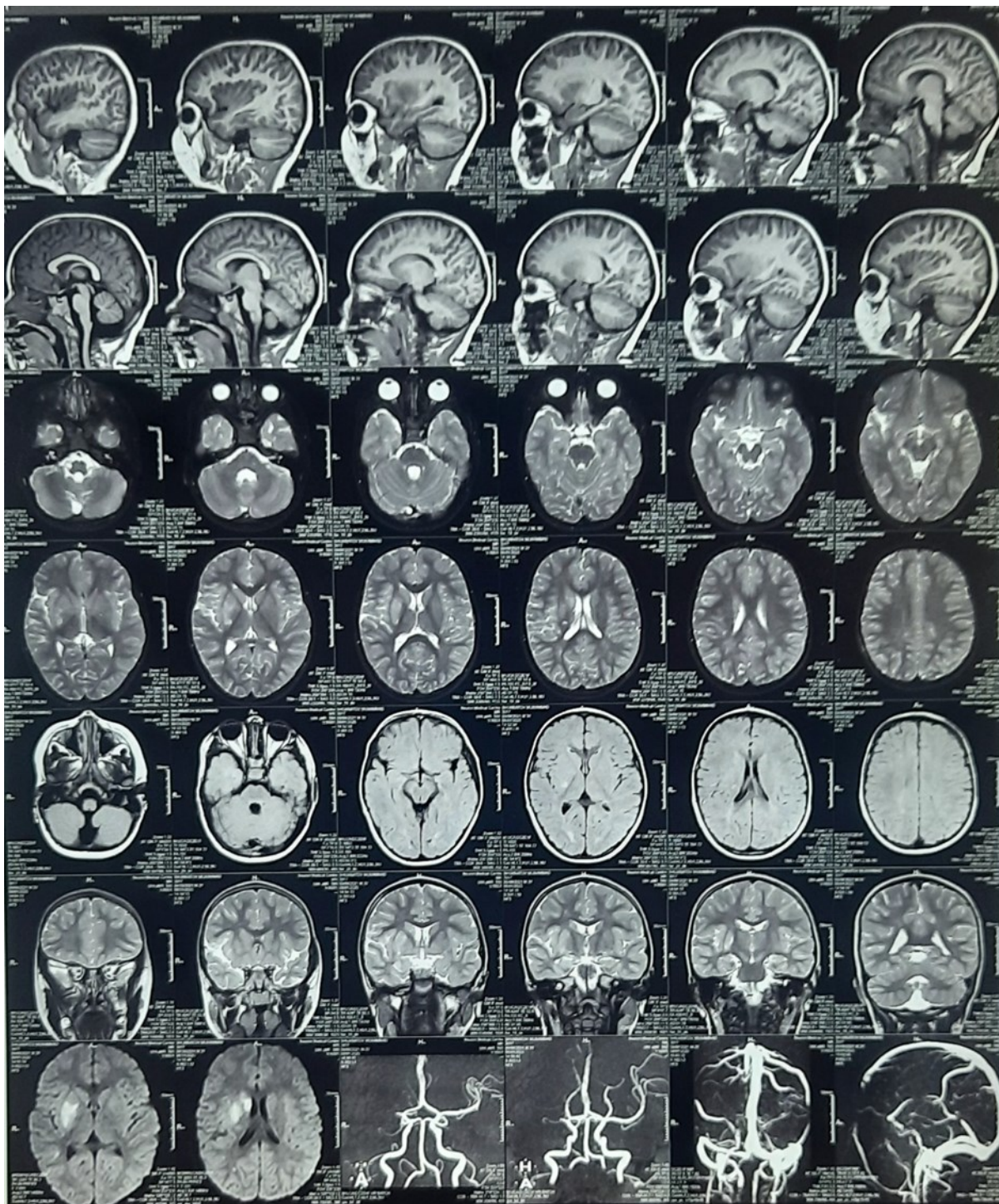
10.01.2025 yil Koalogramma (Reanimatsiya): MNO-1,16. Fibrenogen-2,9. T/T-22. Protrombinindeks (PTI)-80. Trombinvaqti (PV) RT-13,5. RRT(achtv)-31. D-dimer-130.

09.01.2025 yil Umumiy qon tahlili P/P: Limfotsitlar – 51,5%, Monotsitlar-8,4%, Segment yadrolilar-40,1%, Eritritsitlarning cho'kish tezligi (EChT) mm/soat-4, VSK-4,25-4,45. Eritritsitlar (RBC) $10^{12}/l-4,54$. Gemogloblin (HB) g/l-131. Leykotsitlar (WBC) $10^9/l-8,3$. Rang ko'rsatkichi-0,82.

Instrumental tekshiruv natijasi

EKG: Yoshga xos norma variant.

MRT: Bosh miya o'tkir qon aylanishi buzilishi belgilari ishemik tipda o'ng a. cerebre media havzasida (Tromboz?)



I rasm.

Yuqoridagi tekshirishlarga asoslanib bemorga quyidagi tashxis qo'yildi: I 64 Aniqlanmagan insult G 46.0 o'rta miya arteriyasi sindromi.

Neyrovizualizatsiyada chiqqan o'zgarishlarin inobatga olib, bemorning ahvoli yaxshilangach, qon tomir xirurgi konsultatsiyasiga jo'natildi.

Xulosa: bolalardagi ishemik insultni diagnostikasida turli etiologik va xavf omillari, asoratlarni inobatga olgan holda, o'z vaqtida tekshirish usullarini, xususan bosh miya MRT tekshiruvini (DWI rejim) o'tkazish lozim. Bolalar insultini etiologik xususiyatlarini va xavf omillarini, qaytalanuvchi kechishini inobatga olgan holda, muammoni echishda ko'plab mutahassislarning (nevrolog, neyroxirurg, genetik, gematolog, okulist, kardiolog) kollegial maslahatiga asoslanib olib borilishi lozim.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Asthik Biswas , Kshitij Mankad , Manohar Shroff , Prasad Hanagandi , Pradeep Krishnan. Neuroimaging Perspectives of Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol* 2020
2. Christine Fox, MD, MAS. Pediatric Ischemic Stroke. *Continuum*(Minneapolis). 2023 year
3. De Veber G. The epidemiology of childhood stroke. In: *Stroke and cerebrovascular disease in childhood*. Eds. V. Ganesan, F. Kirkham, London: Mac Keith Press; 2011;22-26.
4. Elizabet J Snyder , Sumit Pruti , Marta Hernanz-Schulman. Characterization of germinal matrix hemorrhage in extremely premature infants: recognition of posterior location and diagnostic pitfalls. *Pediatric Radiology*. 2022 year
5. Eun Chae Li, Tae Von Ha, Dong-Xun Li, Dong-Yong Xong , Sang-Von bog'i , Ji Young Li , Man Ryul Li va Jae Sang Oh. Utility of Exosomes in Ischemic and Hemorrhagic Stroke Diagnosis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 year
6. Ketrin Riordan , Brenden Barness , Hasan Sumdaniy , Antoni M. Avellino , Martin E. Vaynand. Utility of Diffusion Tensor Imaging in Preterm Infants with Germinal Matrix Hemorrhage and Intraventricular Hemorrhage: A Systematic Review. *World Neurosurgery*. 2024 year
7. Komarova I.B., Zikov V.P. Klassifikatsiya CASCADE arterialnogo ishemicheskogo insulta v detskom vozraste. *Jurnal nevrologii i psixiatrii*. S.S. Korsakova. Spesvipuski. 2013;113(5-2): 10-15
8. Rachel Vassar MD, Elizabet Jorj MBBS, Endryu Mogga BS, Yi Li MD, Meri E. Norton MD, Orit Glenn MD, Dawn Gano MD, MAS. Fetal Intraparenchymal Hemorrhage Imaging Patterns, Etiology, and Outcomes: A Single Center Cohort Study. *Annals of Neurology*. 2024 year
9. Srivastava R. , Mailo J., Dunba M. Perinatal Stroke in Fetuses, Preterm and Term Infants. *Seminars in pediatric neurology*. 2022 year.
10. Samuel A. Berkman, MD and Shlee S. Song, MD. *Ischemic Stroke in the Young*. SAGE 2021 year
11. Server, A. ; Latisheva, A. ; Nedregaard, B. ; Rønnestad, A. ; Xayberg, L. ; Martinsen, PB. Perinatal Stroke as It is: Updates, Insights and Challenges. *Neyrografiya*. 2024 year.
12. Steggerda J, LS de Vries. Neonatal stroke in premature neonates. *Seminars in Perinatology*. 2021 year
13. Хачатуров Ю.А., Щедеркина И.О., Плавун Н.Ф., Сидоров А.М., Петрайкина Е.Е., Витковская И.П. Консульт у детей и подростков: актуальные проблемы догоспитальной диагностики. *Архивъ внутренней медицины*. № 1, 2020, стр 21- 30.
14. Xinchun Jin, Capital Medical University, Xitoy; Zongjian Liu, Poytaxt tibbiyot universiteti, Xitoy. *Journal Frontiers in Immunology*. 2022 year
15. Shamansurov, Sh. Sh., Saidazizova, Sh. H., Tulyaganova, N. M., et al. (2023).
16. Dynamics of clinical and neurological parameters and role of citicoline during therapeutic interventions in children with stroke. *Future Neurology*, 66. <https://doi.org/10.2217/fnl-2022-0009>
17. Tulyaganova, N. M., Shamansurov, Sh. Sh., Saidazizova, Sh. H., & Nazarova, S. O. (2017). Hemorrhagic stroke in infancy: Risk factors and short-term outcome. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 7(1), 20–24. <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20170701.05>

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Для направления статьи в редакцию необходимо предоставить:

1. Сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа.
2. Электронный вариант статьи на электронном носителе либо отправлен по электронной почте.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. На первой странице статьи должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, на последней странице - подпись всех авторов с указанием фамилии, имени и отчества, ученой степени, звания, почтового адреса, контактного телефона и адреса электронной почты для переписки.
2. В начале статьи указывают: название, фамилии, имена и отчества авторов, наименование учреждения, где выполнена работа. Все должно быть без сокращений, на трех языках (русский, узбекский, английский). ORCID ID авторов.
3. Текст печатается на одной стороне листа А4, шрифт Times New Roman, размер 12, с одинарным интервалом между строк, ширина полей 2 см, в текстовом редакторе MS WORD.
4. Структура оригинальной статьи должна быть следующей: введение, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы.
5. Таблицы должны иметь заголовок. В тексте следует указать ссылку на таблицу, не допускается повторение данных, приведенных в ней.
6. Иллюстрации (фотографии, рисунки, схемы) должны быть контрастными и четкими. Допускается оформление иллюстраций в формате JPEG. Подписи к ним оформляются в порядке нумерации на отдельной странице. В тексте следует указать ссылку на иллюстрацию.
7. Формулы (физические, математические, химические) визируются авторами на полях.
8. Сокращения, кроме общепринятых (физических, химических, математических) величин не допускаются. В статье должна использоваться система единиц СИ. Аббревиатуры в названии статей не допускаются, а в тексте они должны расшифровываться при первом упоминании.
9. К статьям необходимо приложить рефераты и ключевые слова на русском, узбекском и английском языках с указанием названия, авторов, организации как на первой странице. Текст реферата объемом не более 150 слов должен отражать основные положения статьи.
10. Все статьи должны иметь УДК.
11. В списке литературы цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера, согласно списку. При составлении списка литературы указываются: для книг - пример: Ревич Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России. М., 2007. 192 с.; для журнальных статей - пример: Аюпова Ф.М. Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний гениталий у девушек с хроническим пиелонефритом // Медицинский журнал Узбекистана. 1996. №4. С. 86-88.; для статей из сборников - пример: Громбах С.М. Актуальные вопросы изучения состояния здоровья детей и подростков // Проблемы охраны здоровья детей дошкольного и школьного возраста. М., 1981. С. 9-19.; для авторефератов диссертаций - пример: Мартыш Н.С. Применение эхографии в ряде гинекологических заболеваний детей и юношеского возраста // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1984. 18 с. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов. Статьи оформленные не по стандарту к публикации не допускаются.
12. Объем статей для рубрик "Клинические исследования", "Экспериментальные исследования", "Обзор литературы" и "Лекции" не должен превышать 8-10 страниц, включая таблицы, иллюстрации и список литературы. Для рубрик "Оригинальная статья", "Обмен опытом" и "Случай из практики" - не более 4-5 страниц.
13. Все материалы, присланные для публикации, согласно требованиям ВАК Республики Узбекистан, будут проверяться на плагиат.
14. Редколлегия оставляет за собой право редактировать, исправлять и сокращать статьи, без искажения их сути. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другие журналы, не принимаются. Статьи не соответствующие настоящим требованиям рассмотрению не подлежат. Рукописи авторам не возвращаются.