

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

2024 - volume 3, Issue 2

Xalqaro Ilmiy

Pediatriya Jurnalı

2024 - 3-jild, 2-son



OPEN ACCESS

IJSP

Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali

3-jild, 2-son (Fevral) 2024.**Jurnal 2022 yilda tashkil topgan.****Davriyligi:** har oyda.

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

Jurnal: O`zbekiston Respublikasi Oliy ta`lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi Rayosatining 2023 yil 30 noyabrdagi 346/6-son qarori bilan tibbiyot fanlari bo`yicha dissertatsiyalar asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan milliy ilmiy nashrlar ro`yhatiga kiritilgan.

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

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

Xalharo indeksi: ISSN 2181-2926 (Online).

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

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

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: info@ijsp.uz

International Journal of Scientific Pediatrics

2024 - volume 3, Issue 2 (February).**The journal was founded in 2022.****Frequency:** monthly.

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

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

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

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

International indices: ISSN 2181-2926 (Online).

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

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

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: info@ijsp.uz

TAHRIRIYAT JAMOASI VA TAHRIRIYAT KENGASHI TARKIBI

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

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

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

TAHRIRIYAT JAMOASI

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

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

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

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

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

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

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

8. Kumarasvami Gandla - Chaitanya universiteti (Hindiston).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

COMPOSITION OF THE EDITORIAL BOARD AND THE EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

8. Gandla Kumaraswamy - Chaitanya University (India).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CYCLIN B1 EXPRESSION IN MOTHERS OF DOWN SYNDROME VERSUS EUPLOID CHILDREN

Cristian Fabian Layton Tovar¹  Araceli Consuelo Hinojosa Juárez²  Adriana Garduño Alanís³ 
Edith Adriana Pérez González^{2,4}  Hugo Mendieta Zerón^{2,5} 

1. Coordinación de Hospitales de Alta Especialidad, Secretaría de Salud del Estado de México.
2. Faculty of Medicine, Autonomous University of the State of Mexico (UAEMéx), Toluca, México.
3. Center for Nutrition and Health Research, National Institute of Public Health of Mexico.
4. Centro Estatal de Rehabilitación y Educación Especial (CEREE), Toluca, Mexico.
5. "Mónica Pretelini Sáenz" Maternal-Perinatal Hospital, Mexico.

OPEN ACCESS



Correspondence

Hugo Mendieta Zerón
Autonomous University of the
State of Mexico, "Mónica Pretelini
Sáenz" Maternal-Perinatal
Hospital Toluca, México.

e-mail: drmendietaz@yahoo.com

Received: 06 February 2024

Revised: 10 February 2024

Accepted: 14 February 2024

Published: 29 February 2024

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

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



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

Abstract.

Introduction. Down Syndrome (DS) is the most common chromosomopathy. Cyclin B1 is a regulatory protein involved in mitosis. **The aim was** to determine the cyclin B1 relative expression in mothers of DS patients. **Methods.** In this cross-sectional study, mononuclear cells of peripheral blood were obtained from 40 mothers of confirmed DS patients and 40 mothers of euploid patients, between 2019-2021. Demographic variables and cyclin B1 messenger RNA (mRNA) with real-time polymerase chain reaction (qPCR) were analyzed. The cases of DS mothers were compared to the relative expression of euploid group. **Results.** cyclin B1 mean relative expression by RT-PCR showed a significant difference between the group of mothers of DS children and mothers of euploid children ($p < 0.05$). The expression of the cyclin B1 was lower than the mean of mothers with euploid patients. Previously, it has been reported that the cyclin B1 down expression should accelerate telomere shortening in DS patients. Therefore, it would be advisable to recategorize the maternal age-related risk factor. **Conclusion.** Cyclin B1 may be a cost-effective biomarker in reproductive age women to present a DS case not associated with chronological age.

Keywords: biomarker, cyclin B1, Down Syndrome, risk factor.

Introduction

Down Syndrome (DS) is a genetic disorder in which cells present an additional copy of chromosome 21[1]. This syndrome is the most common type of chromosomal disorder among children. For example, in 2018, in Mexico, DS affected approximately one in every 689 live births[2]. Although nondisjunction in humans, which is associated with DS, has been associated with advanced maternal age, the adjacent process is unclear completely[3]. Typically, DS is characterized by cardiac and neurological alterations, but changes in cell signaling pathways associated with survival have also been described. Following this line of research, cyclins represent key components of the cell cycle regulation and have implications for the processes of tumorigenesis and proliferation. DS patients present a complex immune dysregulation induced by factors such as telomere damage, cellular senescence, mitochondrial dysfunction and an abnormal gene expression profile associated with the cell cycle that induces disease progression [4].

On the other hand, CDK1-cyclin B (Cyclin Dependent Kinase 1) is a member of the cyclin-dependent kinases necessary in eukaryotic cell cycle control to promote the G2-M pass. Cyclin B role in oocyte maturation and the embryo development process is significant. As such, CDK1 activation is required for M-phase. The metabolism of CDK1-cyclin B in oocytes and embryonic development is essential to the survival regulation and cellular checkpoint. Indeed, DS patients have altered G2-M permeability, indicating an intriguing unexplored target for disease progression disease[5].

Maternal cyclin B1 determination should provide a recategorized risk for women of reproductive age, to establish a cellular aging marker associated with oocyte maturation control and checkpoints of cell cycle progression[6–8]. It is well known that cyclin B1 is under-expressed in DS patients, but maternal cyclin B1 expression has been scarcely studied[9–11]. The objective of this study was to analyze the Cyclin B1 relative expression in maternal Mononuclear Cells of Peripheral Blood (MCPB) from mother who had or not had a baby with DS.

Methods:

Patients

Mothers tended at the "Mónica Pretelini Sáenz" Maternal Perinatal Hospital of the Health Institute of the State of Mexico (ISEM), Centro de Rehabilitación Infantil Teletón

(CRIT)-Guerrero, and Centro Estatal de Rehabilitación y Educación Especial (CEREE), Toluca, Mexico, between 2019 and 2021, were invited to this survey.

Two groups were studied: A) mothers of patients with trisomy 21, and B) mothers who had euploid patients (control group). Women had to be older than 18 years and without a background familiar chromosomopathy to be included in the study.

Anthropometry and Blood samples

To obtain the Body Mass Index (BMI), all participants were measured for height (m) and weight (kg). Blood samples were collected in a tube containing Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA), placed on ice in a cooler, and all samples were transported to the laboratory and stored at -20°C until processing.

Total RNA extraction.

Total RNA extraction was performed following the protocol from Norgen Biotek Corporation, Canada (Cat. 17200, 37500, 17250). Explaining briefly, the total blood samples were treated with purification produced by binding RNA to column. A lysate was prepared with 100 µL of non-coagulated blood to an RNase-free microcentrifuge tube with 350 µL of RL buffer and 200 µL of ethanol. In an assembled column, 600 µL of lysate was transferred and centrifuged at 6,000 rpm for 1 minute within 2 minutes of lysate draw. Wash stages were applied with 400 µL of wash solution and centrifuged at 6,000 rpm for 1 and 2 minutes, three times each stage. Finally, the column was transferred to an RNA elution tube with 50 µL of elution solution and centrifuged at 14,000 rpm for 2 minutes. After RNA was extracted, samples were quantified and then stored at -70°C.

Quantitative real-time PCR.

For reverse transcription and quantitative real-time PCR (qPCR), the Sybr Green one-step RT-PCR kit (Thermo Scientific, USA) was used in a 7500 Fast Real Time PCR System (Applied Biosystems, Cheshire, UK). RNA previously extracted was unfrozen to confirm a A260/280 nm absorbance ratio > 1.8 (quality control). Total RNA concentration was calculated to determine the final volume with the NanoPhotometer (Implen GmbH, München, Germany). A final volume of 25 µL per reaction was calculated by mixing 0.4 mM of forward and reverse primers, and the final concentration of each gene was optimized with the Taguchi method.

The qPCR program included 30 min at 43°C, 2 min at 95°C; 40 cycles of 15 s at 95°C, 30 s at 55°C, followed by 30 s at 72°C. The primers' temperature for annealing was 63°C. To calculate fold amplification, the comparative threshold cycle (CT) method was utilized: $2^{-\Delta\Delta CT}$, where $\Delta\Delta CT = (CT\text{-target} - CT\text{-reference})\text{ treated-sample} - (CT\text{-target} - CT\text{-reference})\text{ calibrator-sample}$. For the calibration, a quotient between the target gene normalized to the constitutive gene was applied to the expression level.

The primers used in the experiment were designed using the Gene Runner software v. 3.05 (Hastings Software, New York, USA) and synthesized at the Institute of Biotechnology, National Autonomous University of Mexico (UNAM) (Cuernavaca, Mexico).

A Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) was applied to each primer sequence to assure hybridization to specific targets. The primers' sequences used were for glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GAPDH): forward: 5-CTTTGGTATCGTGGAAGGACTC-3, reverse: 5-GTAGAGGCAGGGATGATGTTCT-3 and cyclin B1; forward: 5-AAT GAA ATT CAG GTT GTT GCA GGA G -3, reverse: 5-CAT GGC AGT GAC ACC AAC CAG -3.

Statistical analysis.

Quantitative variables were represented by measures of central tendency. First, the Kolmogorov test was performed to determine the normality of the variables. Student's T test or the Mann Whitney U test were used based on the Gaussian distribution of the variables. In all cases a $p \leq 0.05$ was considered statistically significant. The analyses were performed using SPSS v. 22 statistical software (IBM, Armonk, North Castle, New York, USA) and a $p\text{-value} \leq 0.05$ was considered statistically significant.

Ethics.

The study was approved by the Ethics Committee of the HMPMPS (Code: 13 CI/15/06 068/CONBIOÉTICA-15-CEI-005-20170615) and authorized by the Autonomous University of the State of Mexico (Code: DOCCSA-1020).

Results:

General data

40 mothers in each group were analyzed. The relative expression of cyclin B1 with a comparative analysis between mothers of Down's syndrome children and non-Down's

syndrome children is presented in Table 1.

Table-1

General data of the studied groups

Characteristic		Mothers of SD patients n=40	Mothers of euploid patients n=40
Age (años)		37.9	35.3
Weight (Kg)		58.9	62.5
Talla (cm)		153.4	152.5
BMI (Kg/m2)		21.7	20.9
Level of education	Primary education (%)	37.5	2.5
	Secondary education (%)	27.5	5.0
	Upper secondary, postsecondary non-tertiary or short-cycle tertiary (%)	17.5	42.5
	Bachelor's or equivalent level (%)	15.0	37.5
	Master's/Doctor or equivalent level (%)	2.5	12.5
Area	Urban (%)	85.0	97.5
	Rural (%)	15.0	2.5
Marital status	Married (%)	72.5	82.5
	Widowed (%)	2.5	0.0
	Separated (%)	15.0	0.0
	Divorced (%)	2.5	0.0
	Single (%)	7.5	17.5
Religious affiliations	Catholical (%)	85.0	97.5
	Non-Catholical (evangelical, Jehovah's witness) (%)	10.0	2.5
	Non-religious (%)	5.0	0.0

Cyclin B1 relative expression analysis

Upon analyzing the CT values of cyclin B1 expression, the differences between the two groups were statistically significant. The RU in the mothers of SD children were 15 and mothers of euploid children were 23.7, with statistical significance (15.0 vs. 23.7, respectively, p = 0.043) (Table 2) (Figure 1).

Table-2

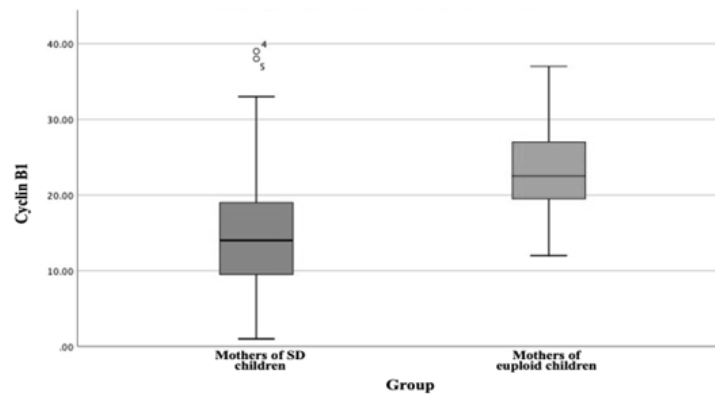
Cyclin B1 relative expression of the studied groups

Variable	Group	Mean (RU)	Standard deviation	2 -ΔΔCT	P-value
Cyclin B1	Mothers of SD children n=40	15	8.67061	1.37094	0.043*
	Mothers of euploid children n=40	23.7	5.59395	0.88448	

RU: relative units; 2 -ΔΔCT relative expression with GAPDH as housekeeping gene * significance ≤ 0.05.

Figure-1

Cyclin B1 relative expression of the studied groups



Interestingly, there were no significant differences in anthropometric measurements between mothers of SD children or mothers of euploid children. Nevertheless, statistically significant differences found in DS mothers were non-dependent on chronological age.

Discussion

Recently, maternal biological age has been associated with the risk of DS. For instance, advanced chronological age of parents, familiar chromosomopathies, and ultrasonographic changes are the conventional risk factors for DS. Globally, the maternal age-related risk factor has been considered as the most important cause of having a DS child for women of reproductive age [12]. Nonetheless, the role of cyclin B1 in the development of DS has not been investigated.

The most important risk factor in women who have a child with DS is chromosome 21 nondisjunction associated with age [13–15], but the role of the maternal genetic age has not been determined.

In this initial approach, the results showed differences in cyclin B1 expression; specifically, the mean Cyclin B1 expression level showed a higher trend in the mothers of euploid patients' group than in the mothers of DS patients' group. The low levels of this second might speed up telomere shortening in DS patients. Therefore, it would be advisable to recategorize the maternal age-related risk factor.

According to Albizua in 2016, cellular senescence and the maternal age risk factor leading to chromosome 21 nondisjunction related to biological age and not with chronological age is a new interesting target in DS risk. These results support the cyclin B/cellular senescence relationship. However, cyclin B1 expression and its role in cellular senescence is a perspective to analyze.

These findings indicate that cyclin B1 relative expression could be considered as a biomarker of the maternal age-related risk factor. Moreover, further longitudinal studies with larger samples need to be carried out in order to validate these findings [16–19]. A limitation of our study is the number of patients included. Longitudinal studies are necessary to evaluate new options for DS risk valuation.

Conclusions

The results of cyclin B1 relative expression showed significant differences between mothers of DS children and mothers of euploid children. The conventional maternal risk factor related to chronological age could be recategorized because it has been proposed that mothers of children with DS will appear "biologically older" than mothers of euploid children in a nondependent relationship with chronological age [20].

Acknowledgments

The authors extend their appreciation to Guillermo Victal Vázquez and Roberto Fidel García Millán for their help to process the samples at the State Oncological Center "José Luis Barrera Franco", ISSEMYM, Toluca, Mexico.

Funding

Cristian Fabian Layton Tovar received a doctoral scholarship from the Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt), Mexico.

Conflict of interests

No conflict of interests is declared.

LIST OF REFERENCES

[1] Dementia and mortality in persons with Down's syndrome - Coppus - 2006 - Journal of Intellectual Disability Research - Wiley Online Library n.d. <https://onlinelibrary>.

wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2788.2006.00842.x (accessed March 25, 2024).

[2] Corona-Rivera JR, Martínez-Macías FJ, Bobadilla-Morales L, Corona-Rivera A, Peña-Padilla C, Rios-Flores IM, et al. Prevalence and risk factors for Down syndrome: A hospital-based single-center study in Western Mexico. *Am J Med Genet A* 2019;179:435–41. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61044>.

[3] Papavassiliou P, Charalsawadi C, Rafferty K, Jackson-Cook C. Mosaicism for trisomy 21: a review. *Am J Med Genet A* 2015;167A:26–39. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36861>.

[4] Meharena HS, Marco A, Dileep V, Lockshin ER, Akatsu GY, Mullahoo J, et al. Down-syndrome-induced senescence disrupts the nuclear architecture of neural progenitors. *Cell Stem Cell* 2022;29:116-130.e7. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.12.002>.

[5] Albizua I, Rambo-Martin BL, Allen EG, He W, Amin AS, Sherman SL. Association between telomere length and chromosome 21 nondisjunction in the oocyte. *Hum Genet* 2015;134:1263–70. <https://doi.org/10.1007/s00439-015-1603-0>.

[6] Polański Z, Homer H, Kubiak JZ. Cyclin B in mouse oocytes and embryos: importance for human reproduction and aneuploidy. *Results Probl Cell Differ* 2012;55:69–91. https://doi.org/10.1007/978-3-642-30406-4_4.

[7] Smith I, Calegari F. Cyclin D1 Again Caught in the Act: Dyrk1a Links G1 and Neurogenesis in Down Syndrome. *EBioMedicine* 2015;2:96–7. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.02.003>.

[8] Najas S, Arranz J, Lochhead PA, Ashford AL, Oxley D, Delabar JM, et al. DYRK1A-mediated Cyclin D1 Degradation in Neural Stem Cells Contributes to the Neurogenic Cortical Defects in Down Syndrome. *eBioMedicine* 2015;2:120–34. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.01.010>.

[9] García-Cerro S, Martínez P, Vidal V, Corrales A, Flórez J, Vidal R, et al. Overexpression of Dyrk1A is implicated in several cognitive, electrophysiological and neuromorphological alterations found in a mouse model of Down syndrome. *PloS One* 2014;9:e106572. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106572>.

[10] Contestabile A, Fila T, Bartesaghi R, Ciani E. Cell cycle elongation impairs proliferation of cerebellar granule cell precursors in the Ts65Dn mouse, an animal model for Down syndrome. *Brain Pathol Zurich Switz* 2009;19:224–37. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2008.00168.x>.

[11] Kuhn DE, Nuovo GJ, Martin MM, Malana GE, Pleister AP, Jiang J, et al. Human chromosome 21-derived miRNAs are overexpressed in down syndrome brains and hearts. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;370:473–7. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.03.120>.

[12] Thompson JA. Disentangling the roles of maternal and paternal age on birth prevalence of down syndrome and other chromosomal disorders using a Bayesian modeling approach. *BMC Med Res Methodol* 2019;19:82. <https://doi.org/10.1186/s12874-019-0720-1>.

[13] Zhang L, Meng K, Jiang X, Liu C, Pao A, Belichenko PV, et al. Human chromosome 21 orthologous region on mouse chromosome 17 is a major determinant of Down syndrome-related developmental cognitive deficits. *Hum Mol Genet* 2014;23:578–89. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddt446>.

[14] Korbelt JO, Tirosh-Wagner T, Urban AE, Chen X-N, Kasowski M, Dai L, et al. The genetic architecture of Down syndrome phenotypes revealed by high-resolution analysis of human segmental trisomies. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:12031–6. <https://doi.org/10.1073/pnas.0813248106>.

[15] Lyle R, Béna F, Gagos S, Gehrig C, Lopez G, Schinzel A, et al. Genotype-phenotype correlations in Down syndrome identified by array CGH in 30 cases of partial trisomy and partial monosomy chromosome 21. *Eur J Hum Genet EJHG* 2009;17:454–66. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2008.214>.

[16] Ghosh S, Feingold E, Chakraborty S, Dey SK. Telomere length is associated with types of chromosome 21 nondisjunction: a new insight into the maternal age effect on Down syndrome birth. *Hum Genet* 2010;127:403–9. <https://doi.org/10.1007/s00439-009-0785-8>.

[17] Branchi I, Bichler Z, Minghetti L, Delabar JM, Malchiodi-Albedi F, Gonzalez M-C, et al. Transgenic mouse in vivo library of human Down syndrome critical region 1: association between DYRK1A overexpression, brain development abnormalities, and cell cycle protein alteration. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004;63:429–40. <https://doi.org/10.1007/s00439-004-0785-8>.

org/10.1093/jnen/63.5.429.

[18] Sanchez-Mut JV, Huertas D, Esteller M. Aberrant epigenetic landscape in intellectual disability. *Prog Brain Res* 2012;197:53–71. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-54299-1.00004-2>.

[19] Dekker AD, De Deyn PP, Rots MG. Epigenetics: the neglected key to minimize learning and memory deficits in Down syndrome. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;45:72–84. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.05.004>.

[20] De la Torre R, De Sola S, Pons M, Duchon A, de Lagran MM, Farré M, et al. Epigallocatechin-3-gallate, a DYRK1A inhibitor, rescues cognitive deficits in Down syndrome mouse models and in humans. *Mol Nutr Food Res* 2014;58:278–88. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201300325>.

BIOCHEMICAL MARKERS OF LIVER DAMAGE IN RESPIRATORY ALLERGOSES IN CHILDREN

Z.T.Matniyazova 

1. Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**Z.T. Matniyazova Bukhara State
Medical Institute, Bukhara,
Uzbekistane-mail: robiya08052019@gmail.com**Received:** 07 February 2024**Revised:** 11 February 2024**Accepted:** 15 February 2024**Published:** 29 February 2024Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.**Publisher's Note:** IJSP stays
neutral with regard to jurisdictional
claims in published maps and
institutional affiliations.**Copyright:** © 2022 by the
authors. Licensee IJSP, Andijan,
Uzbekistan. This article is an open
access article distributed under
the terms and conditions of the
Creative Commons Attribution
(CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abstract. This review presents the results of scientific work devoted to the study of biochemical markers of liver damage in respiratory allergies. It has been established that with respiratory allergies in children there is an increase in markers of liver damage without morphological changes. **Purpose of the study:** to study changes in biochemical markers and morphometric parameters of liver damage in respiratory allergies. **Objectives of the study:** to examine the concentration of liver enzymes: ALT, AST, alkaline phosphatase, gammaglutamine transpeptidase, as well as IL-4, IL-17A and morphometric parameters of the liver in children with respiratory allergies. **Materials and methods.** The study was conducted at the Department of Allergology and Gastroenterology of the Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center. 60 children aged 4-10 years were examined and divided into 3 subgroups. The first subgroup included 20 children with bronchial asthma, the second - 20 children with respiratory allergies (allergic rhinitis, sinusitis, allergic tracheitis, bronchitis). The control group 3 consisted of 20 healthy children. All children underwent general and biochemical blood tests (ALT, AST, total bilirubin, alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), IL-4, IL-17A and liver ultrasound. Results and its discussion. The study of liver transaminases in respiratory allergies made it possible to establish an increase in ALT and AST in patients of group 2 to 44.42 ± 5.9 units/l and 56.1 ± 11.9 units/l, against the control - 25.97 ± 4.15 U/L and 22.69 ± 3.0 U/L, respectively ($p < 0.005$), Table 1. A statistically significant increase in the level of AST in patients of group 2 was established by 2.23 times compared to the indicators for patients in group 1. Consequently, in RA there is an increase in ALT by 1.5 times, AST by 2.23 times than in BA; an increase in the level of alkaline phosphatase by 2.25 times in sick children with BA and by 3.5 times in RA, the latter higher than in children of the control group and with BA, $p < 0.05$; an increase in the level of GGT in patients of group 1 by 5.0 times, in patients of group 2 - by 5.73 times compared to the control - 12.54 ± 3.75 units/l, $p < 0.05$. This indicates involvement of the liver in the pathological process. The results of liver ultrasound show no changes in the structure of the liver. **Conclusion.** Thus, regardless of the clinical form of manifestation, respiratory allergies occur against the background of systemic inflammation with liver damage in children.

Key words: biochemical markers of the liver, respiratory allergies, cytokines**Актуальность.**

Респираторные аллергии - это группа заболеваний органов дыхания включающая поражения носа и придаточных пазух, гортани, трахеи, бронхов и легких. В развитии заболеваний задействованы аллергические иммунологические механизмы. Иммунологический конфликт зависит от действия аллергена и иммунного ответа организма, определяемого генетическими факторами, гормональным влиянием [1]. Аллергены - вещества несущие признаки генетически чужеродной информации и вызывающие иммунные реакции специфического характера. Аллергены могут быть полными и неполными (гаптены), а также иметь инфекционную или неинфекционную природу [2]. Основным путём проникновения аллергенов в организм является ингаляционный. Основным ингаляционным аллергеном является домашняя пыль. В научных исследованиях доказано наличие в ней микроскопических клещей рода *Dermatophagoides* [1,3]. У детей респираторные аллергии вызываются в период цветения, немаловажное значение имеет животная шерсть, плесень, грибок и т.д.

Реализация иммунологического конфликта и ее характер зависит от аллергенного воздействия и иммунного ответа организма, определяемого генетическими факторами, гормональным влиянием [4]. Последние годы в ряде отечественных и зарубежных публикаций затрагиваются различные аспекты патогенеза респираторных аллергозов и изучается цитокиновый профиль. Доказано, что дисбаланс цитокинов приводит к выраженному воспалительному процессу респираторного тракта у детей [5,8]. Чрезвычайно важной функцией цитокинов является регуляция воспаления. В группе провоспалительных цитокинов выделяют несколько подгрупп:

-цитокины, обладающие хемотаксической активностью и активирующие клетки воспаления;

- цитокины, губительно действующие на измененные клетки, усиливающие пролиферацию и дифференцировку клеток воспаления;

- цитокины, губительно действующие на измененные клетки, усиливающие пролиферацию и дифференцировку клеток воспаления и их выброс в кровь;

- цитокины, подавляющие функцию клеток, участвующих в воспалении, и тем самым угнетающие развитие воспалительных процессов.

Нарушение показателей, связанных с активностью фагоцитоза, лизоцима, иммуноглобулинов, а также субпопуляций лимфоцитов, свидетельствует о патологических реакциях в процессах неспецифической защиты организма, снижении местного и системного иммунитета, что также определяет тяжесть течения и обуславливает использование дополнительных методов коррекции данной патологии у детей. Выраженные изменения показателей цитокинового профиля диктует необходимость включения в схему комплексной терапии методов иммуннокоррекции и оценки эффективности проводимого лечения[1,5,6].

Респираторные аллергозы остаются одними из наиболее распространенных аллергических заболеваний в детском возрасте. Для разработки методов адекватной терапии необходимо продолжать детальное изучение патогенеза, в том числе системы цитокинов.

Цель исследования: изучить изменения биохимических маркеров и морфометрические параметры поражения печени при респираторных аллергозах.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе отделения аллергологии и гастроэнтерологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра. Обследованы 60 детей в возрасте от 4-10 лет, которые подразделены на 3 подгруппы. В первую подгруппу выбраны 20 детей с бронхиальной астмой, во вторую 20 детей с респираторными аллергозами (аллергический ринит, синусит, аллергический трахеит, бронхит). Контрольную 3-группу составили 20 здоровых детей.

Всем детям проведены общий и биохимический анализы крови (АЛТ, АСТ, общий билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), IL-4, IL-17A и УЗИ печени).

Результаты и их обсуждение. Изучение печеночных трансаминаз при респираторной аллергии позволило установить повышение АЛТ и АСТ у пациентов 2-группы до $44,42 \pm 5,9$ ед/л и $56,1 \pm 11,9$ ед/л, против контроля- $25,97 \pm 4,15$ ед/л и $22,69 \pm 3,0$ ед/л соответственно ($p < 0,005$), табл.1.

Таблица-1

Показатели крови у детей с респираторной аллергией, (M \pm m)

Показатели	Контрольная группа, n=20	1-группа, n=20	2-группа, n=20
Общ.билирубин мкмоль/л	9,11 \pm 0,32	13,5 \pm 4,5	9,67 \pm 1,0
АЛТ ед/л	25,97 \pm 4,15	29,8 \pm 8,5	44,42 \pm 5,9*
АСТ ед/л	22,69 \pm 3,0	25,15 \pm 8,12	56,1 \pm 11,9*^
Щелочная фосфатаза ед/л	181,23 \pm 22,85	408,4 \pm 58,2*	631,7 \pm 72,7*^
Гаммаглутамин трансфераз ед/л	12,54 \pm 3,75	62,5 \pm 6,0*	71,29 \pm 8,32*

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (* $P < 0,05$ - ** $0,01$ - *** $0,001$)

^ - значения достоверны по отношению к 1-группе (^ $P < 0,05$ - ^^ $0,01$ - ^^ $0,001$)

При этом также установлено статистически значимое повышение уровня АСТ у пациентов 2-группы в 2,23 раза против показателей пациентов 1-группы. Следовательно, при РА отмечается повышение АЛТ в 1,5 раза, АСТ в 2.23 раза, чем при БА. Это свидетельствует о вовлечение в патологический процесс печени. Механизм развития аллергии зависит от состояния функции печени, что может быть нарушена в результате приема лекарственных препаратов при лечении основного заболевания, а также повреждению печени способствуют аллергены.

Щелочная фосфатаза – это белковый фермент, принимающий участие в обменных реакциях фосфорной кислоты. Именно ЩФ способствует отсоединению молекул фосфатов от белков, нуклеотидов и других молекул. Повышенную актив-

ность ЩФ проявляет в рН от 8,6 до 10 (щелочная среда). Наибольшее содержание вещества обнаруживается в молодых клетках костной и печёночной ткани, а также в слизистой оболочке кишечника человека и плаценте.

У детей щелочная фосфатаза проявляет большую активность, чем у взрослых. Поскольку для них характерен активный рост костей, в которых и содержится фермент. В ходе исследования установлено повышение уровня ЩФ в 2, 25 раза у больных детей с БА и в 3,5 раза при РА, последнее более высокое чем у детей контрольной группы и с БА, $p < 0,05$.

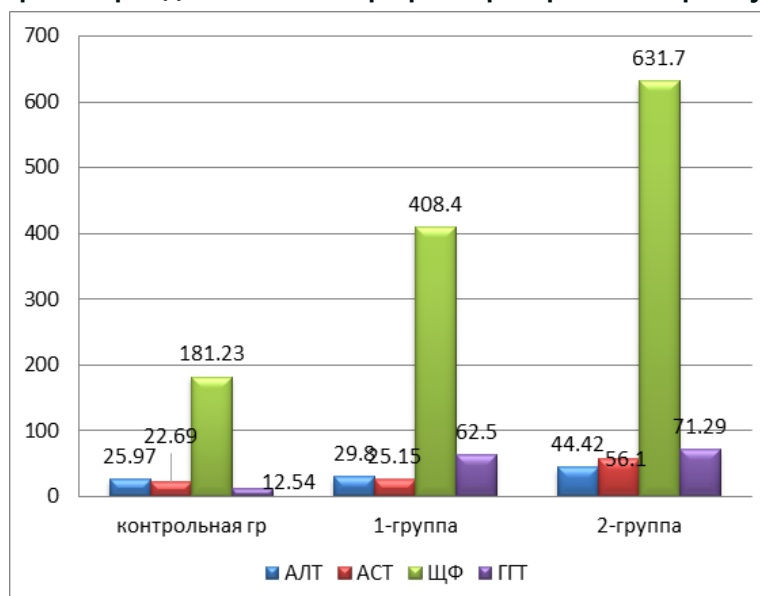
Следовательно, полученные результаты показывают развитие системного воспаления при аллергии с участием печени. Поэтому клинической картине респираторной аллергии очень часто наблюдается симптомы поражения печени, что послужило основанием проведения данного научного исследования.

Гамма-глутамилтранспептидаза — фермент, участвующий в метаболизме аминокислот. В наибольшей концентрации содержится в почках, печени, поджелудочной железе, в меньшем количестве присутствует в других тканях организма. Самый высокий уровень ГГТ содержится в почечной ткани, фермент, присутствующий в сыворотке, поступает в основном из гепатобилиарной системы. Повышенная концентрация ГГТ в сыворотке крови чаще всего является маркером нарушения оттока желчи (холестаза), а также интоксикации лекарственными препаратами. Определение ГГТ позволяет решать различные задачи дифференциальной диагностики, учитывая высокую чувствительность к патологии гепатобилиарной системы.

Результаты анализа показали повышение уровня ГГТ у пациентов 1-группы в 5,0 раза, у пациентов 2-группы - в 5,73 раза по сравнению контролю - $12,54 \pm 3,75$ ед/л, $p < 0,05$. Это свидетельствует о поражении печени у пациентов с респираторной аллергией не зависимо от клинической формы проявления и показывает важность учета состояния печени при составлении плана лечения и реабилитации пациентов данной категории. А также при этом важно тщательное изучение анамнеза жизни и болезни детей с респираторной аллергией для постановки правильного диагноза и учета причинных факторов развития аллергии.

Рисунок-1

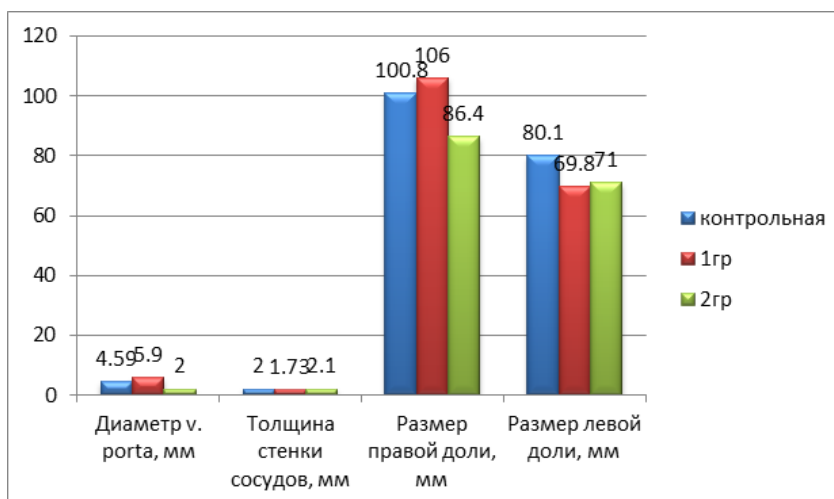
Маркеры повреждения печени при респираторной аллергии у детей



Сравнительная оценка полученных параметров УЗИ печени показала отсутствие статистически значимого сдвига в морфометрических параметрах печени при респираторной аллергии у детей.

Рисунок-2

Параметры УЗИ печени у детей с респираторной аллергией ($M \pm m$)



Результаты УЗИ печени показывают отсутствие изменений в структуре печени.

Заключение. Таким образом, независимо от клинической формы проявления, респираторная аллергия протекает на фоне системного воспаления с поражением печени у детей. Все это показывает важность контроля питания детей при респираторной аллергии. При РА у детей отмечается повышение маркеров повреждения печени без морфологических её изменений, которое указывает на необходимость изучения иммуно-биохимических параметров крови, состояние синтеза цитокинов при РА для изучения патомеханизмов развития и исхода респираторной аллергии.

Этические вопросы исследования.

Исследование одобрено Комитетом по этике Самаркандского государственного медицинского университета от 28.02.2024 протокол № 2.

Финансирование.

Самофинансирование

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовых разногласий

LIST OF REFERENCE

- [1] Kamin et al. Liver involvement in respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008;589–94.
- [2] Borisova I.V., Smirnova S.V. Atypical manifestations of food allergies in children. *To help the practical doctor*. 2019;62–6.
- [3] Mazur A.I., Tsareva A.A. The role of local and systemic immunity in the development of respiratory allergies in children and optimization of treatment. *Effective pharmacotherapy* 2019;15:26–31.
- [4] Mübeccel A. The pathogenesis of asthma. *Global Atlas of Asthma Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology* 2013:28–30.
- [5] Devorova M.B., Shaikhova M.I. The influence of the body's reactivity on clinical forms of respiratory allergies in children. *Doctor-graduate student* 2014.
- [6] Neuhauser H, Schienkiewitz A, Schaffrath Rosario A, Dortschy R, Kurth BM. Referenzperzentile für Anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). 2nd ed Berlin: Robert-Koch-Institut n.d.

EFFECTIVE STRATEGIES FOR PREVENTION OF ACUTE LARINGITIS IN CHILDREN: MODERN APPROACHES

N.Zh.Khushvakova¹  Sh.H.Iskandarova¹ *1.Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan*OPEN ACCESS
*IJSP***Correspondence**

N.Zh.Khushvakova, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: nilumedlor@mail.ru**Received:** 08 February 2024**Revised:** 12 February 2024**Accepted:** 15 February 2024**Published:** 29 February 2024**Funding source for publication:**

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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

Abstract. Effective strategies for the prevention of acute laryngitis in children are an important topic in modern medicine. This review addresses current approaches and innovations in the prevention of this disease. Various aspects are described, including the causes of laryngitis, risk factors, modern technological solutions and the results of clinical studies. Particular attention is paid to prevention methods such as vaccinations, hygiene, and the use of telemedicine and mobile applications. Through a comparative analysis of various approaches and factors influencing their effectiveness, optimal strategies for the prevention of acute laryngitis in children are identified. The review highlights issues not only aimed at reducing the risk of laryngitis, but also at improving the overall health of children and their quality of life. **The results and conclusions** of this literature review can serve as the basis for the development of more effective medical and preventive programs in the field of preventing acute laryngitis in children.

Key words: laryngitis, children, prevention, vaccination, hygiene, telemedicine.

Введение

Острый ларингит у детей представляет собой значительную медицинскую проблему, требующую постоянного внимания и изучения. Согласно мировым статистическим данным, острый ларингит является одним из распространенных заболеваний верхних дыхательных путей среди детей, особенно в возрасте от 6 месяцев до 6 лет. Актуальность данной темы обусловлена не только высокой распространенностью заболевания, но и его потенциальными осложнениями, влияющими на качество жизни детей и их семей.

Острая форма ларингита характеризуется воспалением слизистой оболочки гортани, что приводит к изменению голоса, кашлю, затрудненному дыханию и дискомфорту в области горла. Важно подчеркнуть, что, несмотря на частый характер заболевания, его серьезность может варьироваться от легкой формы до тяжелой, требующей медицинского вмешательства[1,2].

Дети, особенно в раннем возрасте, подвергаются риску развития острого ларингита из-за недостаточно сформированной ими иммунной системы и близкого контакта с другими детьми в детских учреждениях. Это делает проблему особенно актуальной в контексте общественного здравоохранения, требуя поиска эффективных стратегий профилактики и лечения[3].

Цель настоящей статьи заключается в обзоре современных стратегий профилактики острого ларингита у детей с учетом последних научных исследований и медицинских достижений. Понимание этих стратегий и их эффективного внедрения в практику может значительно снизить заболеваемость, улучшить качество жизни детей и обеспечить их более здоровым будущим.

Острый ларингит у детей является многогранным заболеванием, вызванным разнообразными факторами, влияющими на верхние дыхательные пути. Основные причины и триггеры острого ларингита могут быть разделены на несколько категорий.

1. Вирусные инфекции:

- Риновирусы и аденовирусы: являются наиболее распространенными вирусами, способными вызвать острый ларингит у детей. Они атакуют слизистые оболочки гортани, вызывая воспаление и отек.

- Респираторный синцитиальный вирус (RSV): часто приводит к заболеваниям дыхательных путей, включая острый ларингит, особенно у младенцев и детей младшего возраста[4].

- Инфекции гриппа и парагриппа: могут также спровоцировать развитие острого ларингита[5].

2. Аллергены:

- Пыльца, домашние клещи, пыль: Аллергены могут вызывать аллергический ларингит у детей, усугубляя воспалительные процессы в гортани.

- Пищевые аллергены: Некоторые продукты могут быть триггерами для острого ларингита у детей с аллергической предрасположенностью[6].

3. Экологические факторы:

- Загрязнение воздуха: Высокие уровни загрязнения воздуха, такие как табачный дым или вредные химические вещества, могут увеличивать риск развития острого ларингита.

- Климатические условия: Холодный и сухой воздух также может способствовать развитию заболевания[7].

4. Бактериальные инфекции:

- Бактерии *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*: В редких случаях могут вызвать острый ларингит, особенно при наличии дополнительных факторов риска[8,9].

5. Иммунные нарушения:

- Сниженная иммунная защита: у детей с ослабленной иммунной системой, например, при хронических заболеваниях или в периоде ослабления после болезни, риск развития острого ларингита увеличивается[10].

6. Другие факторы риска:

- Пассивное курение: Дети, подвергающиеся воздействию табачного дыма, имеют повышенный риск острого ларингита[11].

- Наследственная предрасположенность: Некоторые дети могут быть более подвержены заболеванию из-за генетических факторов[12].

Обзор этих основных причин и триггеров острого ларингита у детей является ключевым шагом в разработке эффективных стратегий профилактики и лечения данного заболевания.

Вакцинация играет ключевую роль в современных стратегиях профилактики острого ларингита у детей. Введение вакцин позволяет активно предотвращать развитие некоторых форм заболевания, снижать тяжесть симптомов и уменьшать распространение возбудителей[13].

Рассмотрение роли вакцинации в предотвращении острого ларингита предполагает анализ различных аспектов данной проблемы. Прежде всего, следует отметить важность вакцинации против гриппа, особенно в контексте детской популяции. Это стратегическое мероприятие призвано существенно снизить вероятность возникновения острого ларингита, учитывая, что грипп может выступать в качестве изначального фактора развития данного заболевания. Вакцинация предоставляет системный механизм предупреждения инфекций и их потенциальных осложнений[14].

Кроме того, прививки против респираторного синцитиального вируса (RSV) заслуживают особого внимания в контексте групп с высоким риском, таких как новорожденные и дети с хроническими заболеваниями. Этот вид вакцинации эффективно снижает вероятность развития острого ларингита, обусловленного данным вирусом, и предотвращает серьезные осложнения, включая острый бронхит[15].

Включение вакцинации от вирусов, способных вызывать острый ларингит, в национальные вакцинационные программы представляет собой следующий ключевой элемент. Эта стратегия обеспечивает широкий охват детей, снижая риск распространения инфекций и формируя коллективный иммунитет на уровне национальной популяции.

Параллельно с этим, активные исследования направлены на разработку новых вакцин, предоставляющих дополнительную защиту от возбудителей, связанных с острым ларингитом. Это включает в себя поиск оптимальных комбинаций вирусных и бактериальных антигенов с целью усиления иммунного ответа[16].

Вакцинация является эффективным инструментом в борьбе с острым ларингитом, а также предотвращает развитие его осложнений. Расширение вакцинационного покрытия и постоянное усовершенствование вакцин – это важные шаги в направлении снижения бремени острого ларингита у детей и укрепления общественного здоровья.

Преимущества вакцинации:

1. Предотвращение заболеваний: Вакцинация предоставляет эффективную защиту от различных инфекционных заболеваний, включая те, которые могут привести к острой ларингиту. Это помогает снизить заболеваемость и смертность.

2. Создание коллективного иммунитета: Широкое вакцинационное покрытие в обществе создает коллективный иммунитет, что способствует защите даже невак-

цинированных людей, таких как лица с медицинскими противопоказаниями к вакцинации или лица, для которых вакцина не эффективна.

3. Снижение распространения возбудителей: Вакцинация приводит к уменьшению распространения возбудителей инфекций, что важно для контроля эпидемий и пандемий.

4. Предотвращение осложнений: Вакцинация снижает тяжесть заболевания и предотвращает развитие осложнений, особенно у детей и других групп высокого риска.

5. Экономическая выгода: Профилактика заболеваний через вакцинацию экономически выгодна, поскольку предотвращение заболеваний снижает расходы на лечение и реабилитацию[17,18].

Ограничения вакцинации:

1. Нежелательные эффекты: Вакцины могут вызывать нежелательные эффекты, хотя они обычно легки и временны. Редкие случаи серьезных осложнений могут возникнуть, но они обычно значительно реже, чем осложнения от заболевания.

2. Неэффективность у некоторых групп: У некоторых людей вакцинация может быть менее эффективной из-за факторов, таких как иммунодефицитные состояния или изменения в возрастной структуре иммунной системы.

3. Ограниченная продолжительность защиты: Некоторые вакцины требуют периодических дополнительных прививок для поддержания защиты, поскольку их эффект может снижаться со временем.

4. Проблемы доступности: В некоторых регионах мира доступ к вакцинам ограничен из-за финансовых, транспортных и инфраструктурных проблем, что приводит к неравномерному покрытию.

5. Общественные опасения: Некоторые общественные группы могут испытывать опасения по поводу вакцинации, основанные на мифах и дезинформации, что может привести к отказам от вакцинации и снижению уровня коллективного иммунитета.

6. Неоднородность в распределении покрытия: в некоторых случаях, даже при наличии вакцин, может возникнуть неоднородность в их распределении, что может оставить некоторые группы населения уязвимыми перед инфекциями[19–21].

Несмотря на эти ограничения, вакцинация остается важным инструментом для предотвращения заболеваний и обеспечения общественного здоровья. Постоянные исследования и образовательные программы могут помочь преодолеть ограничения и улучшить вакцинационное покрытие.

Соблюдение правил гигиены и здорового образа жизни имеет решающее значение для профилактики таких заболеваний, как острый ларингит у детей. Регулярное соблюдение правил гигиены поможет укрепить иммунную систему и снизить риск развития ларингита. Ключевые аспекты ухода за горланием включают в себя обеспечение чистого, свежего воздуха путем регулярного проветривания помещений. Поощрение регулярной физической активности среди детей может помочь предотвратить ларингит, поддерживая общее состояние здоровья и укрепляя иммунную систему. Кроме того, сбалансированное и разнообразное питание необходимо для поддержания оптимального иммунитета и укрепления организма против потенциальных факторов риска развития ларингита. Соблюдение правил гигиены, например, регулярное мытье рук, также играет важную роль в предотвращении передачи инфекций и снижении вероятности заболевания. В целом, профилактика острого ларингита у детей требует сочетания гигиенических мер и здорового образа жизни[22].

Профилактика острого ларингита у детей зависит от семейных факторов и воспитания. Образование родителей и их осведомленность о причинах и профилактике ларингита играют решающую роль в укреплении здоровья детей. Семьи, ведущие здоровый образ жизни, включающий регулярные физические упражнения, сбалансированное питание, достаточный сон и ограничение воздействия вредных веществ, способствуют укреплению иммунитета и снижению риска развития ларингита. Гигиенические привычки, такие как регулярное мытье рук и правильная техника кашля и чихания, могут свести к минимуму передачу инфекций, которые могут привести к ларингиту. Оказание психосоциальной поддержки и снижение уровня стресса в семейном окружении также может способствовать психологическому благополучию, что важно для профилактики респираторных заболеваний. Образова-

тельные учреждения могут играть определенную роль в профилактических мерах посредством программ санитарного просвещения, регулярных медицинских осмотров и вакцинации[23]. Понимание роли семьи и образования имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий профилактики острого ларингита у детей.

Современные технологии и инновации в медицине предоставляют уникальные возможности для разработки и внедрения эффективных стратегий профилактики острого ларингита у детей.

1. Телемедицина:

- Дистанционные консультации: Телемедицинские платформы позволяют родителям получать консультации специалистов по вопросам профилактики острого ларингита, не выходя из дома. Это удобно для своевременного получения информации и рекомендаций.

- Мониторинг здоровья: Специализированные устройства и приложения для мониторинга здоровья детей могут предоставлять родителям информацию о состоянии здоровья гортани, например, путем анализа голосового тембра, частоты кашля или изменений в речи, что может служить индикатором начальных признаков ларингита[24].

2. Мобильные приложения:

- Образовательные приложения: Мобильные приложения могут предоставлять информацию о гигиенических практиках и методах профилактики острого ларингита. Интерактивные обучающие модули могут сделать обучение более увлекательным для детей и поддерживать родителей в поддержании здоровых привычек.

- Приложения для напоминания о регулярном проветривании, употреблении жидкости, выполнении гигиенических процедур и прививочном календаре помогают соблюдать профилактические меры[25].

3. Использование искусственного интеллекта (ИИ):

- Прогностическая аналитика: Системы искусственного интеллекта могут анализировать множество данных, включая эпидемиологическую информацию и метеорологические данные, для прогнозирования вероятности вспышек острых респираторных заболеваний, включая ларингит, и предоставлять рекомендации по мерам профилактики.

- Персонализированный подход: Использование ИИ позволяет создавать персонализированные программы профилактики, учитывая индивидуальные характеристики и особенности здоровья каждого ребенка[26].

4. Виртуальная реальность (VR):

- Обучение через VR: Использование виртуальной реальности для обучения правильным гигиеническим навыкам может сделать процесс обучения более привлекательным и запоминающимся для детей, повышая эффективность обучения.

- Терапевтическое применение: Виртуальная реальность может также применяться в рамках терапевтических программ для реабилитации после заболеваний гортани и улучшения голосовых функций[27].

Современные технологии и инновации предоставляют многообещающие возможности для улучшения профилактики острого ларингита у детей, делая процессы заботы о здоровье более доступными, эффективными и индивидуализированными.

Клинические испытания играют важнейшую роль в оценке стратегий профилактики острого ларингита у детей, включая вакцины, гигиенические меры и технологические решения. Сравнительный анализ различных подходов помогает определить их эффективность с учетом таких факторов, как социально-экономическое влияние, уровень образования и осведомленности.

Заключение. Вакцинация является ключевым аспектом в этом процессе, но ее эффективность усиливается при сочетании с гигиеническими мерами и использованием инновационных технологий, таких как телемедицина и мобильные приложения. Сравнительный анализ стратегий подчеркивает необходимость учета социоэкономических факторов и уровня образования при разработке профилактических программ. В целом, для эффективной борьбы с острым ларингитом у детей требуется комплексный подход, включающий в себя все аспекты здравоохранения и применение новейших научных достижений.

Этические вопросы исследования.

Исследование одобрено Комитетом по этике Самаркандского государственного медицинского университета от 28.02.2024 протокол № 2.

Финансирование.
Самофинансирование
Конфликт интересов.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовых разногласий

LIST OF REFERENCES

- [1] Zhang Y, Xia Z, Huang T. Clinical features and influencing factors of curative effect in children with acute laryngitis and laryngeal obstruction. *Auris Nasus Larynx* 2023;50:254–9. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.06.005>.
- [2] Bertrand P, Sánchez I, editors. *Pediatric Respiratory Diseases: A Comprehensive Textbook*. Cham: Springer International Publishing; 2020. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-26961-6>.
- [3] Putus TM, Atosuo J, Vilén LK. Hoarseness Among Young Children in Day-Care Centers. *J Voice Off J Voice Found* 2022;S0892-1997(22)00267-3. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2022.08.026>.
- [4] Toivonen L, Karppinen S, Schuez-Havupalo L, Teros-Jaakkola T, Mertsola J, Waris M, et al. Respiratory syncytial virus infections in children 0-24 months of age in the community. *J Infect* 2020;80:69–75. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.09.002>.
- [5] Yen C-Y, Wu W-T, Chang C-Y, Wong Y-C, Lai C-C, Chan Y-J, et al. Viral etiologies of acute respiratory tract infections among hospitalized children - A comparison between single and multiple viral infections. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi* 2019;52:902–10. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.08.013>.
- [6] Campbell B, Teng S. The Laryngeal Manifestations of Allergic Sensitization: a Current Literature Review. *Curr Otorhinolaryngol Rep* 2022;10:1–7. <https://doi.org/10.1007/s40136-022-00392-8>.
- [7] Liu Y, Deng M, Zhang D, Lu C, Lu S. Effect of Preconception, Prenatal and Postnatal Exposure to Ambient Air Pollution on Laryngitis in Southern Chinese Children. *Front Environ Sci* 2022;10. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.830106>.
- [8] Casazza G, Graham ME, Nelson D, Chaulk D, Sandweiss D, Meier J. Pediatric Bacterial Tracheitis-A Variable Entity: Case Series with Literature Review. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 2019;160:546–9. <https://doi.org/10.1177/0194599818808774>.
- [9] Giucă MC, Cîlcic C, Mihăescu G, Gavrilă A, Dinescu M, Gătej RI. Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae nasopharyngeal molecular detection in children with acute respiratory tract infection in SANADOR Hospital, Romania. *J Med Microbiol* 2019;68:1466–70. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001038>.
- [10] Rinatovna SE. ALGORITHM FOR MANAGEMENT OF FREQUENTLY ILL CHILDREN OF EARLY AND SCHOOL AGE. *Int Multidiscip J Res Dev* 2023;10.
- [11] Elbanna M, Elmaghraby R. Predisposing factors of childhood dysphonia in primary school children. *Egypt J Otolaryngol* 2021;37. <https://doi.org/10.1186/s43163-021-00138-1>.
- [12] 120 -1 (29/3) 2020 – Xudoydodova S.G., – FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF LARYNGITIS IN MEASLES IN YOUNG CHILDREN – NEW DAY MEDICINE 2020. <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/10/120-1-29-3-2020-xudoydodova-s-g-features-of-the-course-and-treatment-of-laryngitis-in-measles-in-young-children/> (accessed March 25, 2024).
- [13] Nunes MC, Madhi SA. Influenza vaccination during pregnancy for prevention of influenza confirmed illness in the infants: A systematic review and meta-analysis. *Hum Vaccines Immunother* 2018;14:758–66. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1345385>.
- [14] Koźlak V, Cebulska V, Dyoniziak W, Koźlak R. Actions undertaken by parents in prevention of acute respiratory infections in children. *Med Ogólna Nauki O Zdrowiu* 2022;28:58–62. <https://doi.org/10.26444/monz/145976>.
- [15] Cunningham CK, Karron RA, Muresan P, Kelly MS, McFarland EJ, Perlowski C, et al. Evaluation of Recombinant Live-Attenuated Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccines RSV/ΔNS2/Δ1313/11314L and RSV/276 in RSV-Seronegative Children. *J Infect Dis* 2022;226:2069–78. <https://doi.org/10.1093/infdis/jjac253>.
- [16] Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in Europe. *Infect Dis Ther* 2021;10:2071–118. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00520-9>.

- [17] Lpn CDS. The Importance of Immunizations in School-Aged Children n.d.
- [18] Bhavana MV, Amarnath AS, Amarnath SK. Coronavirus Disease-2019 and More: The Story of Coronaviruses So Far. *Pediatr Infect Dis* 2020;2:55–61. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10081-1265>.
- [19] Talmor G, Nguyen B, Din-Lovinescu C, Paskhover B, Kaye R. Vocal Fold Immobility Following Vaccination. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2021;130:609–13. <https://doi.org/10.1177/0003489420965633>.
- [20] Rahmadiena Q, Risanti E, Dewi L, Setiawati S. LOW BIRTH WEIGHT AND IMMUNIZATIONS STATUS: RISK FACTORS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTION IN CHILDREN 2-5 YEARS. *Epidemiol Soc Health Rev ESHR* 2021;3:8. <https://doi.org/10.26555/eshr.v3i1.2295>.
- [21] Facciola A, Visalli G, Orlando A, Bertuccio MP, Spataro P, Squeri R, et al. Vaccine hesitancy: An overview on parents' opinions about vaccination and possible reasons of vaccine refusal. *J Public Health Res* 2019;8:1436. <https://doi.org/10.4081/jphr.2019.1436>.
- [22] Kharel A, Bhandari B. Respiratory infections in children 0-5 years- A guidebook for nursing students n.d.
- [23] Dharmotharan J, Dinesh Kumar DP, Sulochana Rajasekaran LR, Mondal V, Selvan RP, Mohammad Shaik SA, et al. Assessing the Quality of Life of Children's with Acute Respiratory Tract Infections. *Indian J Pharm Pract* 2021;14:32–40. <https://doi.org/10.5530/ijopp.14.1.7>.
- [24] (PDF) Telemedicine diagnosis of acute respiratory tract infection patients is not inferior to face-to-face consultation: a randomized trial n.d. https://www.researchgate.net/publication/360730029_Telemedicine_diagnosis_of_acute_respiratory_tract_infection_patients_is_not_inferior_to_face-to-face_consultation_a_randomized_trial (accessed March 25, 2024).
- [25] Kim M, Yune S, Chang S, Jung Y, Sa SO, Han HW. The Fever Coach Mobile App for Participatory Influenza Surveillance in Children: Usability Study. *JMIR MHealth UHealth* 2019;7:e14276. <https://doi.org/10.2196/14276>.
- [26] Liang H, Tsui BY, Ni H, Valentim CCS, Baxter SL, Liu G, et al. Evaluation and accurate diagnoses of pediatric diseases using artificial intelligence. *Nat Med* 2019;25:433–8. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0335-9>.
- [27] Silva Barbosa T, Henrique Kronbauer A. Panorama of Researches Related to the Application of Virtual Reality in the Health Area in SVR. 2019 21st Symp. Virtual Augment. Real. SVR, 2019, p. 69–76. <https://doi.org/10.1109/SVR.2019.00027>.

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS OF CHILDHOOD RHINOSINUSITIS

U.M.Burkhanov¹  N.Zh.Khushvakova¹ *1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan*OPEN ACCESS
*IJSP***Correspondence**

U.M.Burkhanov, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: docburxanov89@mail.ru

Received: 09 February 2024

Revised: 13 February 2024

Accepted: 17 February 2024

Published: 29 February 2024

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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

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

Annotation. The relevance of studying the pathogenesis of childhood rhinosinusitis is highlighted in modern medical practice. This abstract is a literature review highlighting modern aspects of this problem. Rhinosinusitis, although a common disease in children, still causes difficulties in understanding its pathogenesis. The review includes consideration of the mechanisms of development of rhinosinusitis in children, including the influence of infections, allergic reactions, anatomical features and immunological factors. Particular attention is paid to the role of the nasopharyngeal microbiota in the development and progression of rhinosinusitis in children. Modern methods of diagnosis and treatment are also discussed, including the use of antibiotics, antiviral drugs, glucocorticosteroids and surgical interventions. This literature review is a valuable source of information for pediatricians, otolaryngologists and anyone interested in studying the problem of rhinosinusitis in children. Understanding the modern aspects of the pathogenesis of this disease will allow us to develop more effective strategies for diagnosis, treatment and prevention, which ultimately helps improve the quality of life of children and reduce medical costs.

Key words: rhinosinusitis, pathogenesis, inflammation, risk factors, immunology, diagnosis, treatment.

Введение

Риносинусит (РС) – это воспалительное заболевание слизистой оболочки околоносовых пазух и полости носа. Существует несколько типов РС, включая острый РС, который длится менее 12 недель, и хронический РС, который продолжается более 90 дней. Острый РС может быть вызван вирусной, поствирусной или бактериальной этиологией. Хронический РС требует подтверждения диагноза на основе эндоскопии или компьютерной томографии носа. Отдельно выделяется рецидивирующий острый бактериальный РС, который характеризуется частыми эпизодами остро бактериального РС без симптомов между ними. Классификация РС ведется на основе этиологии и продолжительности симптомов. Также, РС может быть разделен на подтипы в зависимости от наличия назальных полипов[1–3].

Мукоцилиарный клиренс (МЦК) имеет решающее значение для поддержания здоровья пазух и дыхательных путей. Он основан на выработке слизи и ее транспортировке. Респираторный эпителий, покрывающий пазухи, состоит из реснитчатых и бокаловидных клеток. Вырабатываемая ими слизь задерживает частицы и патогены, а реснички перемещают ее волнообразными движениями. Каждая пазуха имеет свой собственный транспортный паттерн с различной скоростью потока. Эффективный МЦК особенно важен в местах, где отверстия пазух расположены не идеально[4,5].

Консистенция слизи и состояние выстилки пазух играют ключевую роль в поддержании здоровья верхних дыхательных путей человека. Мукоцилиарный клиренс (МЦК) представляет собой важный механизм очищения дыхательных путей от микроорганизмов и загрязнителей. Для обеспечения эффективного МЦК необходима правильная консистенция слизи, которая обеспечивает подвижность мукоцилиарного комплекса.

Нейротрансмиттеры и нейропептидные эпителиальные рецепторы играют важную роль в регуляции консистенции слизи. Они контролируют выработку гликопротеинов и мукополисахаридов, определяющих вязкость слизи. Этот сложный баланс позволяет эффективно транспортировать микроорганизмы и частицы в направлении дыхательных путей, обеспечивая защиту от инфекций. Особую роль играют антимикробные пептиды, вырабатываемые эпителиальными клетками. Эти пептиды обнаруживают и уничтожают патогенные микроорганизмы, предотвращая их проникновение в ткани. Таким образом, они являются важным звеном в системе иммунной защиты дыхательных путей. Поддержание оптимальной консистенции слизи и функции эпителиальной выстилки также содействует поддержанию здоровья слизистой оболочки, предотвращая ее раздражение и воспаление. Все эти факторы совместно обеспечивают нормальное функционирование верхних дыхатель-

ных путей и поддерживают общее здоровье дыхательной системы[6]. Слизистая оболочка околоносовых пазух производит реактивные формы кислорода и оксид азота. Эти химические соединения являются частью естественного иммунитета и играют ключевую роль в защите от вирусов и микробов. Реактивные формы кислорода способствуют уничтожению патогенных микроорганизмов, тогда как оксид азота может иметь прямое противовирусное действие. Эти механизмы помогают поддерживать здоровье верхних дыхательных путей и предотвращают проникновение инфекций в организм[7].

Толл-подобные рецепторы, обнаруженные на эпителиальных клетках, являются ключевыми игроками в системе иннативного иммунитета. Эти рецепторы активируются при распознавании патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (ПАМП), сигнализируя о присутствии инфекции. Активация толл-подобных рецепторов провоцирует высвобождение антимикробных пептидов, хемокинов и цитокинов.

Антимикробные пептиды, производимые в ответ на эту активацию, являются эффективными инструментами в борьбе с патогенами, в то время как хемокины и цитокины участвуют в привлечении и активации иммунных клеток. Таким образом, толл-подобные рецепторы служат своего рода «стражами», их активация стимулирует иммунную систему для эффективного ответа на внешние угрозы.

Этот механизм активации толл-подобных рецепторов играет ключевую роль в координации между врожденной и адаптивной иммунными системами. Врожденный иммунитет предоставляет первичную защиту, а активация толл-подобных рецепторов помогает налаживать коммуникацию с адаптивной иммунной системой, обеспечивая более эффективный и целенаправленный ответ на конкретные патогены[8].

Таким образом, эффективный мукоцилиарный клиренс и качественная слизь в синоназальной области имеют решающее значение для защиты дыхательных путей от вредных воздействий и предотвращения инфекций.

Синусит - это воспалительное заболевание околоносовых пазух, которое может возникнуть из-за различных нарушений в функционировании пазух. Обструкция устьев пазух приводит к скапливанию слизи в полости пазухи, что нарушает газообмен и снижает вентиляцию синуса. Это может вызвать гипоксию и гиперсекрецию слизи[9]. Застой секрета приводит к воспалению слизистой оболочки и образованию биопленки, что позволяет развитию инфекции. Даже после того, как инфекция пройдет, воспаление и затруднение дренажа пазух могут продолжаться, что ухудшает обструкцию остиального отростка. Патогенез синусита связан с физиологическими нарушениями в механизме мукокинетического клеаренса и сопутствующими заболеваниями, такими как астма, аллергия, полипоз, муковисцидоз и иммунодефицит. Бактерии, вирусы и агенты окружающей среды также могут играть роль в развитии и обострении синусита, вызывая измененный иммунный ответ, воспаление и гиперсекрецию слизи[10,11].

Аллергический ринит (АР) часто встречается вместе с рецидивирующими бактериальными синуситами (РС) у детей. Исследования показывают, что дети с атопией имеют большую вероятность развития РС, и более половины детей с АР имеют аномальные рентгенограммы синусов. Продолжающаяся аллергическая реакция усиливает острый бактериальный РС. Существует связь между наличием АР и педиатрическим РС, но результаты исследований контрастируют. Некоторые исследования показывают высокую распространенность АР у детей с РС, в то время как другие не выявили такой связи. Наличие атопического состояния не обязательно связано с наличием РС. Возможно, инфекционная этиология играет более важную роль в патогенезе педиатрических РС[12,13].

У детей астма часто сопутствуется аномалиями в носовой и респираторной областях. Эта связь между астмой и синуситом подчеркивает важность комплексного подхода к лечению. Управление синуситом имеет потенциал существенно улучшить симптомы астмы у детей, создавая более благоприятные условия для здоровья верхних и нижних дыхательных путей. Синусит, воспаление синусов, может привести к ухудшению симптомов астмы. Общие факторы, такие как воспаление и застой в синусах, могут усиливать дыхательные проблемы и обострять астматические проявления. Эффективное лечение синусита, включая применение антибиотиков, промывание носа и другие меры, может снизить воспаление, улучшить дренаж и обеспечить облегчение дыхания. Улучшение управления симптомами астмы у детей через эффективное лечение синусита не только обеспечивает физиологическое облегчение, но также содействует психологическому и эмоциональному

благополучию маленьких пациентов. Более эффективный контроль над обоими состояниями способствует повышению качества жизни детей и их семей, обеспечивая более полноценное и здоровое детство[14].

Исследования иммунодефицитных заболеваний обычно основаны на пациентах с тяжелыми рецидивирующими или хроническими синуситами, у которых неэффективно медикаментозное или хирургическое лечение. Большинство исследований показали, что у таких пациентов наблюдается дефицит иммуноглобулинов и неадекватный ответ на иммунизацию. Уровень иммуноглобулинов, особенно IgG3, и ответ на пневмококковую и Haemophilus influenzae вакцины являются наиболее часто встречающимися отклонениями. Исследователи также обнаружили дефицит субклассов IgA и IgG у пациентов с рецидивирующей или хронической формой синусита. Пациенты, у которых не вырабатываются защитные антитела после пневмококковой вакцинации, продолжают страдать от множественных инфекций, таких как рецидивирующий синусит, средний отит и пневмония. Отклонения не только в гуморальной иммунной системе, но и в других компонентах иммунной системы могут быть причиной педиатрических рецидивирующих и хронических синуситов[15,16].

Слизистая оболочка синусов является частью врожденной иммунной системы и образует барьер против патогенов и загрязняющих веществ. Муцины, секретлируемые клетками слизистой оболочки, играют важную роль в этом барьере. Исследования в хроническом риносинусите показали, что у детей с этим заболеванием повышена площадь подслизистых желез, а также высокое содержание муциновых белков MUC5B и MUC7. MUC5B (муцин 5B) представляет собой ген, кодирующий гликопротеин, известный как муцин 5B. Муцин 5B является одним из ключевых компонентов мукозы, слизи, которая вырабатывается в различных тканях человеческого организма, включая дыхательные пути и пищеварительную систему.

Главная функция MUC5B заключается в создании высоковязкой слизи, которая играет важную роль в защите и увлажнении эпителиальных поверхностей. В дыхательной системе MUC5B участвует в формировании мукокилиарного клиренса, помогая удалять частицы, микробы и другие вредные вещества из дыхательных путей.

MUC7 (муцин 7) – представляет собой один из гликопротеинов мукоадгезии. Муцины – это белки, обладающие большим количеством олигосахаридных цепей, и они играют важную роль в защите и функционировании слизистых оболочек различных тканей. MUC7 преимущественно вырабатывается в слюне, и его основная функция заключается в поддержании увлажненности и защите полости рта. Он обеспечивает защиту слизистой оболочки полости рта от воздействия микробов и других вредных веществ, а также облегчает процессы жевания и глотания.

Исследования MUC7 также показали его участие в ингибировании бактерий и вирусов в полости рта. Его антимикробные свойства помогают в поддержании баланса микрофлоры в ротовой полости и предотвращают развитие инфекций.

Ген MUC5B также стал объектом внимания в исследованиях, посвященных различным заболеваниям, таким как фиброз кисты легкого. Мутации в гене MUC5B могут быть связаны с изменениями в производстве слизи и сопутствующими проблемами дыхательной системы. Это может свидетельствовать о перепроизводстве слизи, характерном для детского хронического риносинусита[17]. Иммуногистопатологические исследования также выявили различия в воспалительной реакции между детьми и взрослыми с хроническим риносинуситом (ХРС)[17], указывая на активацию врожденной иммунной системы у детей. Анализ генов показал повышенную экспрессию медиаторов иммунитета у детей с ХРС. Дальнейшие исследования требуются для более полного понимания роли этих медиаторов и их влияния на развитие педиатрического ХРС[18].

Муковисцидоз (МВ) - это генетическое заболевание, которое вызывает дисфункцию экзокринных желез и приводит к легочной обструкции, ХРС и недостаточности поджелудочной железы. Заболевание вызывается мутациями в гене CFTR, который кодирует белок, регулирующий хлоридные каналы. Мутации в гене CFTR приводят к нарушению хлоридной проводимости и обмену натрия, что делает секреты экзокринных желез вязкими[19]. Бактериальные инфекции, такие как Staphylococcus aureus и Pseudomonas aeruginosa, которые часто колонизируют дыхательные пути пациентов с МВ, усугубляют заболевание. Эти бактерии вырабатывают соединения, которые нарушают цилиарное движение и приводят к хроническому воспалению. При МВ также можно наблюдать носовые полипы, которые

вызывают давление на носовую стенку и могут приводить к медиальному смещению. Назальные полипы, связанные с МВ, связаны с воспалением с участием нейтрофилов и повышенным уровнем медиаторов воспаления. Повышение уровня антимикробных пептидов, таких как β -дефенсин 2 и SP-A, также наблюдается при МВ.

Полипы носа у детей младшего возраста редки и обычно связаны с хроническими респираторными заболеваниями или системными заболеваниями [20]. В случае односторонних носовых полипов нужно исследовать на наличие врожденных аномалий или злокачественных новообразований. У детей с проблемами дыхания, включая астму и муковисцидоз, наблюдаются полипы носа в значительной части случаев. Также носовые полипы часто встречаются у детей с тяжелыми формами хронического рецидивирующего ринусинусита (ХРС). Аллергический грибковый ринусинусит (АГРС) является наиболее распространенной формой грибкового ХРС у детей, вызванной гиперчувствительной реакцией на грибы. Для диагностики АГРС у детей используются критерии, включающие тип I IgE-опосредованную гиперчувствительность, полипоз носа, характерные результаты компьютерной томографии и другие. У детей с АГРС часто наблюдается односторонняя носовая обструкция и асимметричные лицевые нарушения[21].

Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) –это генетическое заболевание, которое вызывает дисфункцию цилиарного аппарата, приводящую к нарушению очищения слизистой из легких, околоносовых пазух и ушей. Это приводит к хроническому воспалению дыхательных путей и инфекциям. Некоторые из самых распространенных аномалий в ресничках у пациентов с ПЦД включают отсутствие одного или обоих динеиновых плеч[22]. Пациенты, страдающие от ПЦД, часто сталкиваются с разнообразными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. Хронический синусит у них является распространенным явлением, вызванным нарушением мукоцилиарного клиренса, что приводит к застою слизи и развитию воспалительных процессов в синусах. Бронхиальная астма также часто диагностируется у пациентов с ПЦД. Нарушение цилиарной функции в дыхательных путях приводит к обструкции, способствуя развитию астматических симптомов. Кроме того, полипы в носу могут возникнуть как результат хронического воспаления и длительных проблем с дыхательной функцией. Эти проблемы, характерные для ПЦД, требуют комплексного подхода к лечению, направленного на управление симптомами и предотвращение осложнений. Один из способов диагностики ПЦД – это тесты на продукцию оксида азота (NO) и тест на транзит сахараина. Однако эти тесты могут давать неполные или неточные результаты. Поэтому для более точной диагностики рекомендуется использовать комбинированные подходы, такие как анализ эпителия и оценка частоты цилиарного ритма. Эти методы позволяют более точно определить наличие или отсутствие ПЦД.

Также стоит отметить, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь может играть определенную роль в развитии ПЦД[23,24].

Аномалии в строении полости носа и околоносовых пазух, такие как гипертрофированная аденоидная ткань и анатомические изменения, могут привести к ринусинуситу у детей. Эти аномалии могут вызывать хроническую инфекцию, воспаление и затруднение носового дыхания, что является ключевым фактором в развитии ринусинусита. Хотя консервативное лечение часто бывает неэффективным, хирургические вмешательства, такие как аденоидэктомия и функциональная эндоскопическая хирургия пазух (FESS), могут быть полезны, особенно для детей с муковисцидозом[25].

Аденоиды также играют роль в патогенезе педиатрического РС. Они могут вызывать механическую обструкцию и задержку синоназальных секретов, а также служить резервуаром для патогенных бактерий[26]. Размер аденоидов не является определяющим фактором тяжести синусита, но частота выделения бактерий из аденоидов была связана с тяжестью синусита[27]. Также было обнаружено низкое выражение иммуноглобулина IgA в аденоидах детей с РС, что указывает на нарушения местного иммунного ответа. Ткань аденоидов у детей с РС обнаружила повышенное воспаление и ремоделирование тканей[28].

Аденоидит имеет схожие симптомы с РС, включая гнойные выделения из носа и кашель. Однако отличить аденоидит от РС может быть сложно даже при проведении назальной эндоскопии, и для точного диагноза может потребоваться компьютерная томография[29].

Таким образом, региональные анатомические факторы и аденоиды могут

играть роль в развитии и тяжести педиатрического РС. Аномалии в полости носа и околоносовых полостях, а также иммунологические и воспалительные процессы в аденоидах могут быть связаны с развитием РС у детей.

Мукоцилиарная дисфункция может возникнуть из-за бактериальных и вирусных инфекций околоносовых пазух, которые повреждают реснички и нарушают мукоцилиарный поток. Это может привести к нарушению функции цилиарного тела и метаболическим нарушениям в ресничках. Приобретенная дисфункция также может быть вызвана воздействием раздражающих факторов окружающей среды или микробных токсинов, которые нарушают функцию ресничек. Некоторые пациенты с аллергическим риносинуситом могут иметь нарушение мукоцилиарной функции, которое предрасполагает их к острому риносинуситу. Другая причина мукоцилиарной дисфункции - нарушение слизисто-цилиарной оболочки верхнечелюстной пазухи из-за наличия верхнечелюстного остиума. В этом случае слизь рециркулирует в пазуху, накапливается и становится инфекционной. Неясно, являются ли добавочные верхнечелюстные остиумы врожденными дефектами или развиваются после перфорации мембран родничков при рецидивирующих инфекциях[5,30].

Вирусные заболевания верхних дыхательных путей являются одним из главных факторов риска развития острого бактериального риносинусита (ОБРС) у детей. Вирусные инфекции увеличивают восприимчивость эпителиальных клеток синоназальной области к бактериальным инфекциям и нарушают мукоцилиарный клиренс, что может привести к развитию вторичной бактериальной инфекции[10]. Наиболее часто выделяемыми бактериями в ОБРС у детей являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* и анаэробы. Последние данные показывают, что использование гептавалентной пневмококковой вакцины снижает заболеваемость *Streptococcus pneumoniae* и изменяет патогены, вызывающие ОБРС. Однако бактериологическая картина острого риносинусита остается стабильной на протяжении последних десятилетий, за исключением роста числа золотистого стафилококка и анаэробных бактерий[31].

Бактериальные биопленки представляют собой сложные сообщества микроорганизмов, объединенных в защитную матрицу и прикрепленных к поверхностям. Они обладают уникальными свойствами, такими как низкая метаболическая активность и высокая устойчивость к антибиотикам, что делает их особенно опасными в контексте инфекций.

У детей, страдающих риносинуситом, выявлено, что значительная часть слизистой оболочки аденоидов покрыта бактериальными биопленками. Это наблюдение может иметь важные клинические последствия, поскольку биопленки могут быть связаны с рецидивирующими инфекциями. Низкая активность бактерий в биопленке может затруднять эффективность антибактериального лечения.

Более того, биопленки, возможно, создают изменения в микроокружении, содействуя развитию и поддержанию инфекций. Понимание механизмов взаимодействия биопленок с хозяином организмом и окружающей средой может привести к разработке новых стратегий лечения, направленных на устранение или предотвращение биопленковых инфекций. Такие исследования могут иметь важное значение для эффективного управления риносинуситом у детей[32].

Токсины окружающей среды, особенно табачный дым, могут способствовать предрасположенности детей к острой резистентной фенотипу хронического риносинусита (РС). Дети, живущие в семьях с активными курильщиками, имели больше случаев острых респираторных заболеваний, включая острый РС, чем дети из семей, в которых взрослые некурящие. Исследование также показало, что воздействие активного или пассивного табачного дыма предрасполагает детей к острой РС. Табачный дым может повлиять на бактериальную флору носоглотки, изменяя ее и усиливая колонизацию потенциальных патогенов. Табачный дым также может вызывать изменения в секрете дыхательных путей, ассоциированные с РС. Он также производит вредные вещества, которые способствуют воспалению и повреждению дыхательного эпителия[33]. Патогенез педиатрического РС сложен и включает множество физиологических и патофизиологических механизмов, на которые влияют окружающая среда и табачный дым. Дальнейшие исследования необходимы для более эффективной диагностики и лечения этого заболевания.

Заключение.

В ходе современных исследований, посвященных патогенезу детского риносинусита, выявлены важные аспекты, способствующие глубокому пониманию этого

распространенного заболевания среди детей. Анализ различных факторов, включая вирусные и бактериальные агенты, аллергические реакции, анатомические особенности, а также иммунологические механизмы, выявил сложные взаимосвязи, определяющие формирование и прогрессирование риносинусита.

Исследования в сфере молекулярной, клеточной и иммунологической базы данного заболевания отражают важные шаги в направлении обогащения нашего теоретического понимания патогенеза. Вопреки достижениям в выявлении влияния микробиома и генетических факторов, многие аспекты остаются объектами дальнейших исследований и тщательного анализа.

Прогнозируемое развитие в области исследований патогенеза риносинусита у детей подразумевает продолжение стремительного научного прогресса. Применение передовых технологий предоставит новые горизонты для индивидуализированных подходов к диагностике и лечению. Совместные исследования и внедрение новых знаний в клиническую практику будут способствовать не только расширению нашего теоретического базиса, но и улучшению результатов лечения детей, столкнувшихся с риносинуситом.

Этические вопросы исследования.

Исследование одобрено Комитетом по этике Самаркандского государственного медицинского университета от 28.02.2024 протокол № 2.

Финансирование.

Самофинансирование

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовых разногласий

LIST OF REFERENCES

[1] Grayson JW, Hopkins C, Mori E, Senior B, Harvey RJ. Contemporary Classification of Chronic Rhinosinusitis Beyond Polyps vs No Polyps: A Review. *JAMA Otolaryngol--Head Neck Surg* 2020;146:831–8. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1453>.

[2] The classification, diagnosis, and treatment of rhinosinusitis n.d. <https://jkma.org/journal/view.php?doi=10.5124/jkma.2022.65.5.289> (accessed March 27, 2024).

[3] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 2020;58:1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.

[4] Alekseenko S, Karpischenko S, Barashkova S. Comparative Analysis of Mucociliary Clearance and Mucosal Morphology Using High-Speed Videomicroscopy in Children With Acute and Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2021;35:656–63. <https://doi.org/10.1177/1945892420988804>.

[5] Nasal Physiology and Sinusitis | SpringerLink n.d. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-33-6284-0_3 (accessed March 27, 2024).

[6] Sell EA, Ortiz-Carpena JF, Herbert DR, Cohen NA. Tuft cells in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2021;126:143–51. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.10.011>.

[7] Andrés CMC, Pérez de la Lastra JM, Juan CA, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. The Role of Reactive Species on Innate Immunity. *Vaccines* 2022;10:1735. <https://doi.org/10.3390/vaccines10101735>.

[8] Liu J-X, Liao B, Yu Q-H, Wang H, Liu Y-B, Guo C-L, et al. The IL-37-Mex3B-Toll-like receptor 3 axis in epithelial cells in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:160–72. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.07.009>.

[9] Orman G, Kralik SF, Desai N, Meoded A, Vallejo JG, Huisman TAGM, et al. Imaging of Paranasal Sinus Infections in Children: A Review. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging* 2020;30:572–86. <https://doi.org/10.1111/jon.12737>.

[10] Basharat U, Aiche MM, Kim MM, Sohal M, Chang EH. Are rhinoviruses implicated in the pathogenesis of sinusitis and chronic rhinosinusitis exacerbations? A comprehensive review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019;9:1159–88. <https://doi.org/10.1002/alr.22403>.

[11] Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:1491–503. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.016>.

- [12] Licari A, Castagnoli R, De Filippo M, Foiadelli T, Tosca MA, Marseglia GL, et al. Current and emerging biologic therapies for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. *Expert Opin Biol Ther* 2020;20:609–19. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1729350>.
- [13] Eschenbacher W, Straesser M, Knoedler A, Li R-C, Borish L. Biologics for the Treatment of Allergic Rhinitis, Chronic Rhinosinusitis, and Nasal Polyposis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2020;40:539–47. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2020.06.001>.
- [14] Castagnoli R, Licari A, Brambilla I, Tosca M, Ciprandi G, Marseglia GL. An update on the role of chronic rhinosinusitis with nasal polyps as a co-morbidity in severe asthma. *Expert Rev Respir Med* 2020;14:1197–205. <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1812388>.
- [15] Riesbeck K. Complement evasion by the human respiratory tract pathogens *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. *FEBS Lett* 2020;594:2586–97. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13758>.
- [16] Kim JH, Jang JH, Lee SH, Yang EM, Jang SH, Jung KS, et al. Specific Antibody Deficiency in Adult Patients With IgG or IgG Subclass Deficiency. *Allergy Asthma Immunol Res* 2021;13:271–83. <https://doi.org/10.4168/aaair.2021.13.2.271>.
- [17] Tong J, Gu Q. Expression and Clinical Significance of Mucin Gene in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20:63. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00958-w>.
- [18] Snidvongs K, Sangubol M, Poachanukoon O. Pediatric Versus Adult Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20:29. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00924-6>.
- [19] McCormick J, Hoffman K, Thompson H, Skinner D, Zhang S, Grayson J, et al. Differential Chloride Secretory Capacity in Transepithelial Ion Transport Properties in Chronic Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2020;34:830–7. <https://doi.org/10.1177/1945892420930975>.
- [20] Di Cicco ME, Bizzoco F, Morelli E, Seccia V, Ragazzo V, Peroni DG, et al. Nasal Polyps in Children: The Early Origins of a Challenging Adulthood Condition. *Child Basel Switz* 2021;8:997. <https://doi.org/10.3390/children8110997>.
- [21] Hamilos D. L. Allergic fungal rhinitis and rhinosinusitis. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2010;7:245–52.
- [22] Leigh MW, Horani A, Kinghorn B, O'Connor MG, Zariwala MA, Knowles MR. Primary Ciliary Dyskinesia (PCD): A genetic disorder of motile cilia. *Transl Sci Rare Dis* 2019;4:51–75. <https://doi.org/10.3233/TRD-190036>.
- [23] Chen Q, Zheng J, Zeng L, Su L, Lin C, Pan D. Analysis of Clinical Characteristics and Gene Variants Associated with Primary Ciliary Dyskinesia. *Iran J Pediatr* 2023;33. <https://doi.org/10.5812/ijp-132964>.
- [24] Makary CA, Bonnici M, Jones G, Sullivan P, Stokes C, Ramadan HH. Long-term Follow-up of Pediatric Chronic Rhinosinusitis After Surgical Treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2023;132:1400–3. <https://doi.org/10.1177/00034894231161417>.
- [25] Kirichenko IM. [Bioregulatory drugs in the prevention of complications in the early postoperative period in patients after septoplasty and FESS]. *Vestn Otorinolaringol* 2020;85:64–7. <https://doi.org/10.17116/otorino20208503164>.
- [26] Çetkin M, Çetkin HE. Adjunctive Treatment of Pediatric Adenoidal Hypertrophy: A Review. *Altern Ther Health Med* 2023;29:46–53.
- [27] Mulinda C, Yang N, Gudis DA. Pediatric Unified Airway: Chronic Rhinosinusitis and Lower-Airway Disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2023;56:137–46. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2022.09.010>.
- [28] Li C, Peng Hwa T, Schussler E, Pearlman AN. Immunologic Evaluation of Pediatric Chronic and Recurrent Acute Rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2020;34:93–9. <https://doi.org/10.1177/1945892419875088>.
- [29] Donaldson AM. Pediatric Sinusitis and Adenoiditis 2020:149–56. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22891-0_12.
- [30] Chegini Z, Noei M, Hemmati J, Arabestani MR, Shariati A. The destruction of mucosal barriers, epithelial remodeling, and impaired mucociliary clearance: possible pathogenic mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic rhinosinusitis. *Cell Commun Signal CCS* 2023;21:306. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01347-2>.
- [31] Leung AK, Hon KL, Chu WC. Acute bacterial sinusitis in children: an updated review. *Drugs Context* 2020;9:2020-9–3. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-9-3>.
- [32] Koefoed A, Wagner Mackenzie B, Douglas R, Biswas K. Current evidence of

[32] Koefoed A, Wagner Mackenzie B, Douglas R, Biswas K. Current evidence of biofilms in chronic rhinosinusitis- a microbiological perspective. *Expert Rev Clin Immunol* 2023;19:911–20. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2023.2231153>.

[33] Wolf JS, Papadimitriou JC, Morales RE, Califano JA, Kline NL, Bhatnagar K, et al. The association of active and passive tobacco smoke exposure with chronic rhinosinusitis symptom severity: A cross-sectional study. *Int Forum Allergy Rhinol* 2022;12:278–85. <https://doi.org/10.1002/alr.22887>.

DEMOGRAPHIC AND BLOOD CIRCULATING MATERNAL FACTORS IN PREGNANT WOMEN WITH EARLY AND LATE PRE-ECLAMPSIA

Yu.G.Rasul – Zade¹  D.A.Melieva²  A.Sh.Arzikulov² 

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**Yu. G.Rasul-Zade, Tashkent
Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan.e-mail: y_ras@mail.ru

Received: 10 February 2024

Revised: 13 February 2024

Accepted: 17 February 2024

Published: 29 February 2024

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

Abstract. Preeclampsia, one of the “life-threatening obstetric syndromes,” complicates approximately 2–7% of pregnancies and is considered a leading cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. **Purpose of the study.** Comparison of the profile of circulating angiogenic (i.e., PIGF) and antiangiogenic (i.e., sVEGFR-1 and cardioplipin GPLC, phospholipid GPLF, and leptin GPLL) factors in patients with late-onset preeclampsia (LOPE) and in patients with severe early-onset preeclampsia (RNPE). **Material and methods.** A cross-sectional study was conducted by screening biological samples (n=116) from pregnant women. All examined patients were divided into the following groups: 1) patients with normal pregnancy (n=40); 2) severe RNPE (n=40); and 3) PNPE (n=36). **Results:** Studying the relationship in combinations involving leptin + antiplacental factor VEGFR-1 increases the diagnostic value of RNPE. In addition, the various ratios were not significantly associated with PE after adjusting for maternal age and gestational age at the time of blood collection. **Conclusions:** 1) At the time of diagnosis, the median concentrations of sVEGFR-1 and sVEGFR-1, leptin GPLL in maternal serum were significantly higher ($P>0.001$), and PIGF significantly lower ($P>0.001$) in patients with RNPE and PNPE than in women with a normal pregnancy; 2) Similarly, the ratios PIGF/sVEGFR-1, PLGF/ leptin GPLL, PLGF/(leptin GPLL × sVEGFR-1) and PLGF/(leptin GPLL + sVEGFR-1) were significantly lower in patients with RUPE and PNPE than in patients with normal pregnancy; 3) Median concentrations of leptin GPLL and the ratio PLGF/ leptin GPLL, PLGF/(leptin GPLL + sVEGFR-1) were significantly high in patients with RNPE ($P>0.001$) versus the indicators in patients with PNPE.

Key words: early preeclampsia, biomarkers, leptin.

Преэклампсия, один из «жизнеугрожаемых акушерских синдромов», осложняет примерно 2–7% случаев беременности и является основным фактором материнской и неонатальной заболеваемости и смертности во всем мире[1,2].

В частности, пациентки с преэклампсией имеют более высокий уровень в циркулирующей крови концентрацию антиангиогенных факторов (т.е. растворимого фактора роста эндотелия сосудов рецептор-1 (sVEGFR-1, также называемый растворимой fms-подобной тирозинкиназой 1 (sFlt1)) и растворимый эндоглин (sEng)) и более низкая концентрация свободных веществ в крови матери ангиогенных факторов (т.е. фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и плацентарный фактор роста (PIGF))[1–5], чем пациенты при нормальной беременности. Эти выводы были продемонстрированы как во время клинической диагностики преэклампсии, а также до клинических проявлений заболевания.

Роль активаторов эндотелия при преэклампсии могут выполнять различные субстанции, в том числе цитокины, эндотелиальные антитела, липиды и перекиси липидов, адгезивные молекулы, фрагменты ворсин синцитиотрофобласта, гомоцистеин[6].

Согласно данным литературы, оксидативный стресс в организме беременной при преэклампсии неотделим от процессов воспаления и тесно связан с изменениями липидного спектра [Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая., 2008; Shatzel J.J., Taylor J.A., 2017]. Липиды (полиненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов клеточных мембран) являются хорошим субстратом для перекисного окисления и, следовательно, способствуют формированию эндотелиальной дисфункции [1].

Кроме того, степень ангиогенного/антиангиогенного дисбаланса при преэклампсии имеет прогностическое значение и было связано с тяжестью заболевания. В своих исследованиях, Venkatesha и соавт (3, 5) сообщали, что концентрация сывороточного sEng были в три, пять и десять раз выше у лиц с легкой преэклампсией, тяжелой преэклампсии и HELLP (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и низкий уровень тромбоцитов) синдроме, соответственно, по сравнению с

контрольной группой того же гестационного возраста.

Насколько нам известно, данных относительно концентраций ангиогенных/антиангиогенных факторов в сыворотке пациентов с ранней и поздней преэклампсией, и зависимость тяжести преэклампсии от соотношения концентрации ангиогенных и антиангиогенных факторов с ранней преэклампсией нет.

Цель исследования. Сравнение профиля циркулирующих ангиогенных (т.е. PIGF) и антиангиогенных (т.е. sVEGFR-1 и кардиолипин GPLC, фосфолипид GPLF и лептин GPLL) факторов у пациентов с поздней началом преэклампсией (ПНПЭ) и у пациентов с тяжелой формой ранней преэклампсии (РНПЭ).

Материал и методы. Поперечное исследование было проведено путем скрининга биологических образцов (n=116) беременных женщин. Все обследованные пациентки были распределены в следующие группы: 1) пациентки с нормальной беременностью (n=40); 2) тяжелая РНПЭ (n=40); и 3) ПНПЭ (n=36). Женщины с многоплодной беременностью, плоды с хромосомными и/или врожденными аномалиями, а также женщины с синдромом HELLP или у которых преэклампсия возникла после родов, были исключены.

Все участники предоставили письменное информированное согласие до взятия образцов крови. Сбор крови и ее использование в исследовательских целях были одобрены этической комиссией при Андижанском государственном медицинском институте.

Женщины с нормальной беременностью определялись как женщины без медицинского, акушерского или хирургических осложнений на момент исследования и беременности, соответствовал гестационному возрасту, в срок (≥ 37 недель беременности) (95) без неонатального осложнения.

Преэклампсию определяли как начало артериальной гипертензии (систолическое давление крови давление ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст. как минимум в двух случаях, с разницей от 4 часов до 1 недели) после 20 недель беременности при протеинурии (≥ 300 мг в сутки) в сборе мочи или хотя бы одно измерение с помощью тест-полоски $\geq 2+$) (6, 96).

Тяжелая ранняя преэклампсия диагностировалась в соответствии с критериями, предложенными Американским колледжем акушеров и Комитетом гинекологов (ACOG (6)) (систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт. ст. и/или диастолическое кровяное давление ≥ 110 мм рт. ст. и/или протеинурия более 5 г за 24 часа или $\geq 3+$ белок на щупе или при наличии поражения нескольких органов (3,6). HELLP-синдром определялся как гемолиз (сывороточная ЛДГ > 600 МЕ/л; билирубин $> 1,2$ мг/дл; наличие шистоциты в периферической крови), повышение активности печеночных ферментов (сывороточная АЛТ и/или АСТ > 70 МЕ/л) и тромбоцитопения (количество тромбоцитов $< 100\ 000/\text{мм}^3$) (6,97).

Для детального анализа каждого случая - контроля была предпринята применять метод выявления межквартильного интервала (IQR). Методом можно определить как расстояние между верхним квартилем (Q3) и нижним квартилем (Q1) и медиану ($M=Q3-Q1$) этих двух показателей. Он также известен как метод выявления среднего разброса (Jiri Sonek., David Krantz., Jon Carmichael at all.2017).

Результаты и обсуждение.

Нами изучены демографические и клинические характеристики исследуемых групп в сравнительном аспекте.

Результаты представлены в табл.1

Таблица-1

Демографические и клинические характеристики исследуемой популяции

Показатели	нормальная беременность n=40	P	преэклампсия			
			ПНПЭ n=40	P	РНПЭ n=36	P
Возраст матери (лет)	20 (19-23)	0,1	23,5(18-27)	0,2	17(17-25)	0,01
Первично рожавшие	87(35)	0,005	57,5 (23)	0,3	75 (15)	0,3
ИМТ до беременности (кг/м ²)	25,8 (22,7-28,3)	0,3	27,6(21,7-36,6)	0,8	25,5(24,0-29,3)	0,6

ИМТ во время забора крови(кг/м ²)	30,7(27,6-35,2)	0,2	35,0(27,6-44)	0,9	34,8(30,2-37,3)	0,3
Дельта ИМТ(кг/м ²)	4,8(3,2-8,2)	0,1	5,1(3,0-9,0)	0,2	7,9(5,1-2,2)	0,1
Максимальное систолическое АД(мм рт. ст.)	120(110-130)	0,001	165(151-180)	0,2	159(150-174)	0,001
Максимальное диастолическое АД (мм рт.ст.)	68(60-72)	0,001	99(88-104)	0,1	96(85-107)	0,001
Гестационный возраст на момент забора крови (недели)	38,6(34,5-39,9)	0,1	37,5(37,2-39,0)	0,6	34,7(34,2-38,9)	0,2
Гестационный возраст во время родов (недели)	39,9(39,0-40,4)	0,001	36,8(34,9-38,9)	0,1	34(33,2-39,2)	0,001
Вес при рождении (грамм)	3400(3122-3674)	0,001	2624(2030-3062)	0,6	2569(1546-3227)	0,001

Между исследуемыми группами были выявлены существенные различий в медианах по многим из показателей демографических характеристик, а также среднего гестационного возраста на момент взятия крови. У пациентов с тяжелой РНПЭ и/или ПНПЭ медианы были значительно выше максимального систолического и диастолического артериального давления и нижних медиан гестационного возраста при родов и веса новорожденного, чем у женщин с нормальной беременностью ($P>0,001$). Значительно различаются между пациентками с тяжелой ранней преэклампсией и пациентками с поздней преэклампсии в возрасте матерей и паритете родов ($P>0,001-0,01$).

Также достоверными были для РНПЭ различия в таких показателях как, гестационный возраст во время родов (недели) и веса при рождении с нормально протекающей беременностью ($P>0,001$). В этих же показателях относительно ПНПЭ и РНПЭ различия были минимальными. По остальным демографическим показателям существенных различий не выявлены.

Концентрация биогенных факторов как ангиогенный PIGF, антиангиогенный sVEGFR-1, кардиолипид GPLC, фосфолипид GPLF и лептин GPLL в материнской сыворотке у женщин с нормально протекающей беременностью и РНПЭ, ПНПЭ представлены в таблице 2.

Таблица-2
Концентрация PIGF, sVEGFR-1, GPLC, GPLF и GPLL в материнской сыворотке у женщин с нормально протекающей беременностью и РНПЭ, ПНПЭ

Показатели (пг/мл)	Нормальная беременность N=30	ПНПЭ N=40	РНПЭ N=36	P1	P2
Ангиогенный фактор PIGF	349,20	82,4	42,4	>0,001	>0,001
Антиангиогенный фактор sVEGFR-1	7,252	22,630	25,080	>0,001	нд
Кардиолипид Ig G (GPLC)	1,4	1,3	1,1	нд	нд
Лептин (GPLL)	18,6	35,5	52,2	>0,001	>0,001
Фосфолипид Ig G (GPLF)	1,2	1,1	1,1	нд	нд

Примечание: P1- нормальная беременность и РНПЭ/ПНПЭ, P2- РНПЭ и ПНПЭ

Средняя концентрация PIGF в материнской сыворотке было достоверно ниже у пациенток при ПНПЭ (82,4 пг/мл) и РНПЭ (42,4 пг/мл), чем у женщин с нормаль-

но протекающей беременности (349,20 пг/мл) ($p < 0,001$). У пациенток с РНПЭ и ПНПЭ регистрировались достоверно высокие показатели антиангиогенного фактора (sVEGFR-1), против показателя sVEGFR-1 женщин с нормально протекающей беременностью. Достоверных различий в средних концентрациях sVEGFR-1 между ПНПЭ и РНПЭ нами в наших исследованиях не обнаружены.

Связь между материнской сывороткой концентрации PIGF и ПНЛЭ/ГНПЭ оставались незначительными и после поправки на материнскую возраст и срок беременности на момент взятия крови (ОШ 1,002, 95% ДИ 0,998–1,005; $p = 0,37$). Также следует отметить на высокую диагностическую значимость показателей биогенных белков при ПЭ. Липиды (полиненасыщенные жирные кислоты фосфолипидов клеточных мембран) являются хорошим субстратом для перекисного окисления и, следовательно, способствуют формированию эндотелиальной дисфункции [Mol B.W.J., Roberts C.T., Thangaratinam S., 2016, Shatzel J.J., Taylor J.A., 2017].

Как видно из таблицы №2, концентрация биогенного амина в виде лептина (GPLL) были высоко достоверными для РНПЭ и достоверным для ПНПЭ ($P > 0,001-0,01$), против показателя GPLL при нормальной течения беременности. Также нами выявлена что, средняя концентрация GPLL были достоверно разными для РНПЭ и ПНПЭ ($P > 0,001$). В показателях кардиолипина (GPLC) и фосфолипида (GPLF) статистических достоверных отличий по изучаемым группам беременных женщин нами не обнаружены.

Учитывая выше изложенное, нами для детального анализа каждого случая - контроля была предпринята применять метод выявления межквартильного интервала (IQR). Методом можно определить как расстояние между верхним квартилем (Q3) и нижним квартилем (Q1) и медиану ($M = Q3 - Q1$) этих двух показателей. Он также известен как метод выявления среднего разброса (Jiri Sonek., David Krantz., Jon Carmichael at all.2017).

Средняя медиана PIGF в материнской сыворотке была достоверно ниже у пациенток при ПНПЭ (14,6 пг/мл, межквартильный размах (IQR) 11,0-25,0) и РНПЭ (30,0 пг/мл, IQR 44,9-145,9), чем у женщин с нормально протекающей беременностью (257,1 пг/мл, IQR 122,3-379,4; $p < 0,001$ для обоих сравнений) (табл 3).

Таблица-3

Показатели межквартильного интервала (IQR) плацентарного фактора (PIGF) у обследованных беременных (в пг/мл)

показатели IQR	Здоровые беременные	Беременность с РНПЭ	Беременность с ПНПЭ	P1	P2
Max	1215,0	93,0	45,0	>0,001	>0,001
Q1	122,3	28,0	11,0	>0,001	>0,001
Q2 mediane	257,1	30,1	14,6	>0,001	>0,001
Q3	379,4	58,1	25,0	>0,001	>0,001
Min	22,3	9,9	4,5	>0,001	>0,001

Примечание: P1- нормальная беременность и РНПЭ/ПНПЭ, P2- ГНПЭ и ПНПЭ

Средняя концентрация sVEGFR-1 в материнской сыворотке была выше у пациенток с тяжелым РНПЭ (45, 06 пг/мл, межквартильный размах (IQR) 15,0–60,45) и/или ПНПЭ (23, 52 пг/мл, IQR 18, 44–41, 19), чем у женщин с нормально протекающей беременностью. (4, 48 пг/мл, IQR 2,64–6,0; $p < 0,001$ для обоих сравнений). Медиана Концентрация sVEGFR-1 в материнской сыворотке существенно не отличалась между пациентками с тяжелой РНПЭ и с РНПЭ ($p = 0,2$). (табл 4).

Таблица-4

Показатели межквартильного интервала (IQR) антиплацентарного фактора (sVEGFR-1) у обследованных беременных (в пг/мл)

Показатели IQR	Здоровые беременные	Беременность с РНПЭ	Беременность с ПНПЭ	P1	P2
Max	16,0	100,0	100,0	>0,001	Нд
Q1	2,64	15,0	18,44	>0,001	Нд
Q2 mediane	4,48	45,060	23,52	>0,001	>0,01
Q3	6,0	60,45	41,19	>0,001	Нд
Min	1,0	8,0	10,78	>0,001	нд

Примечание: P1- нормальная беременность и РНПЭ/ПНПЭ, P2- ГНПЭ и ПНПЭ

Средняя концентрация GPLL в материнской сыворотке была выше у пациенток с РНПЭ (23,1 пг/мл, межквартильный размах (IQR) 25,5-48,6) и/или ПНПЭ (33,6 пг/мл, IQR 23,1-56,7), чем у женщин с нормально протекающей беременностью (6,25 пг/мл, IQR 7,6-13,85; $p < 0,001$ для обоих сравнений) (табл 5). Средняя концентрация в сыворотке матери GPLL существенно отличалась между пациентками с РНПЭ и теми пациентками, у кого с ПНПЭ ($p = 0,2$). Прослеживается связь между концентрациями GPLL в материнской сыворотке (пг/мл) и ранним началом ПЭ. На такую связь указывают разность минимальных показателей межквартильного интервала лептина (GPLL) пациенток с РНПЭ и ПНПЭ (11,5 и 23,1 $> 0,001$).

Таблица-5

Показатели межквартильного интервала (IQR) биогенного амина лептин (GPLL) у обследованных беременных (в пг/мл).

Показатели IQR	Здоровые беременные	Беременность с РНПЭ	Беременность с ПНПЭ	P1	P2
Max	37,0	75,1	82,3	$> 0,001$	Нд
Q1	7,6	25,5	23,1	$> 0,001$	Нд
Q2 mediane	6,25	23,1	33,6	$> 0,001$	$> 0,001$
Q3	13,85	48,6	56,7	$> 0,001$	Нд
Min	5,9	11,5	23,1	$> 0,001$	$> 0,001$

Примечание: P1- нормальная беременность и РНПЭ/ПНПЭ, P2- ГНПЭ и ПНПЭ

В современной литературе, приводятся данные о диагностической ценности соотношения циркулирующих биогенных аминов в плане ранней диагностики преэклампсии (86). Учитывая выше изложенное нами изучены диагностические возможности соотношения между PIGF, VEGFR-1 и GPLL у женщин с нормально протекающей беременностью, с РНПЭ и ПНПЭ.

Данные приведены в таблице 6

Таблица 6

Сравнение соотношений PIGF, VEGFR-1 и GPLL у женщин с нормально протекающей беременностью, с РНПЭ и ПНПЭ

показатели	Нормальная беременность	P1	РНПЭ	P2	ПНПЭ	P3
PIGF/sVEGFR-1	57,39 (46,32-63,2)	0,001	2,01 (1,86-0,96)	Нд	0,6207 (0,596-0,606)	0,001
PIGF/ GPLL	41,136 (16,09-27,39)	0,001	1,3 (1,09-1,19)	$> 0,001$	0,434 (0,476-0,440)	0,001
PIGF/(GPLL X VEGFR-1)	9,1 (6,095-4,543)	0,001	0,029 (0,073-0,019)	Нд	0,185 (0,026-0,011)	0,001
PIGF/(GPLL +VEGFR-1)	23,95 (11,94-19,85)	0,001	1,79 (0,691-0,532)	$> 0,01$	0,255 (0,265-0,255)	0,001

Примечание: P1- нормальная беременность и РНПЭ; P2- ПНПЭ и РНПЭ; P3 –нормальная беременность и ПНПЭ.

Соотношения PIGF/sVEGFR-1, PIGF/ GPLL, PIGF/(GPLL X VEGFR-1) и PIGF/(GPLL +VEGFR-1) (68) были значительно ниже у пациентов с РНПЭ и ПНПЭ, чем у пациенток с нормально протекавшей беременностью ($p < 0,001$ для всех сравнений. (табл. 6). Однако, соотношения PIGF/ GPLL и PIGF/(GPLL +VEGFR-1) существенно отличались между пациентками с РНПЭ и с теми пациентками, у кого ПНПЭ (табл. 6). Таким образом, изучение соотношения в комбинациях где фигурируют лептин +антиплацентарный фактор VEGFR-1 повышают диагностическую ценность РНПЭ. Кроме того, различные соотношения не были существенно связаны с ПЭ после поправки на возраст матери и срок беременности на момент взятия крови.

Эти данные поддерживают нашу идею о том, что дисбаланс между ангиогенным и антиангиогенными факторами +лептин в кровообращении матери могут играть решающую роль в патогенезе раннего начало преэклампсии.

Таким образом, похоже, что другие факторы, а не материнские циркулирующая концентрация ангиогенных и антиангиогенных факторов может быть вовлечена к предрасположению женщин к РНПЭ. Для детального изучения могут потребоваться дальнейшие исследования с охватом большой выборки, а также с продольным дизайном, чтобы определить, является ли один (GPLL) или несколько материнских факторов (биогенные и биофизические) прогностическую ценность для диагности-

ки раннего начала преэклампсии и играют ли роль в патофизиологии преэклампсии.

Выводы:

1) На момент постановки диагноза медианные концентрации sVEGFR-1 и sVEGFR-1, лептин GPLL в материнской сыворотке были значительно выше ($P>0,001$), а PIGF значительно ниже ($P>0,001$) у пациентов с РНПЭ и ПНПЭ, чем у женщин с нормально протекающей беременностью;

2) Аналогично соотношения PIGF/sVEGFR-1, PLGF/ лептин GPLL, PLGF/(лептин GPLL × sVEGFR-1) и PLGF/(лептин GPLL + sVEGFR-1) были значительно ниже у пациенток с РНПЭ и ПНПЭ, чем у пациенток с нормальной беременностью;

3) Медианные концентрации лептина GPLL и соотношение PLGF/лептин GPLL, PLGF/(лептин GPLL + sVEGFR-1) были достоверно высокими у пациенток с РНПЭ ($P>0,001$) против показателей пациенток с ПНПЭ.

4) Степень ангиогенного/антиангиогенного дисбаланса сама по себе не является существенной связанной с началом ранней преэклампсией.

Этические вопросы исследования.

Исследование одобрено Комитетом по этике Андиганского государственного медицинского института от 28.02.2024 протокол № 2.

Финансирование.

Самофинансирование

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовых разногласий

LIST OF REFERENCES

[1] Rasul – Zadeh Y., Melieva D., & Arzikulov A. CIRCULATING PROGNOSTIC BIOMARKERS OF PRE-ECLAMPSIA. International Journal of Scientific Pediatrics n.d.;2:223–8. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2023-2-6-223-228>.

[2] Melieva D.A., Rasul-Zade Yu.G., & Arzikulov A.Sh. Features of the clinical course of preeclampsia in women in modern conditions. New Day in Medicine 2023;9:114–27.

[3] Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. Erratum to “The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention” [Int J Gynecol Obstet 145 Suppl. 1 (2019) 1-33]. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet 2019;146:390–1. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12892>.

[4] Poon LC, McIntyre HD, Hyett JA, da Fonseca EB, Hod M. FIGO Pregnancy and NCD Committee. The first-trimester of pregnancy - A window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life. Diabetes Res Clin Pract 2018;14:20-30.

[5] Roubalov L, Vojtěch J, Feyereisl J, Krofta L, Skřivánek A, Markovč I, Lošan P, Pilka R, Lubušková M. First-trimester screening for preeclampsia. Ceska Gynekol Summer 2019;84:361–70.

[6] Aylamazyan, E.K. Emergency care for extreme conditions in obstetric practice: handbook. St Petersburg :SpetsLit 2016:397.

PREGNANCY COURSE AND PERINATAL OUTCOME IN WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA

Kh.Z.Sadykova¹  G.Z.Eshimbetova.²  D.A.Musakhodzhaeva³ 

1.Perinatal Center of Syrdarya region, Syrdarya, Uzbekistan

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

3.Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence

G.Z.Eshimbetova, Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: Dr_gulsara@gmail.com

Received: 11 February 2024

Revised: 15 February 2024

Accepted: 19 February 2024

Published: 29 February 2024

Funding source for publication: Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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



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

Abstract. This article discusses the causes and predisposing factors leading to preeclampsia (PE), using the example of the regional perinatal center of the Syrdarya region of Uzbekistan for the period 2020-2022. **The purpose of the research:** to study the clinical study of the medical history of 5005 birth histories in 2020, 6393 histories in 2021 and 6202 birth histories in 2022, the authors draw conclusions about the causes and predisposing factors of preeclampsia.

Research materials and methods: of these, 1277 pregnant women were treated in the PC of the Syrdarya region. **Results:** An analysis of the case histories of these pregnant women showed that pregnancy is most often complicated by distress of fetus. More than 65% of pregnant women who underwent repeated PE suffered from severe PE, which required early delivery. They often have a history of colds, IDA, and BMI. Newborns from patients with preeclampsia have low Apgar scores. **Conclusion:** the identified changes require additional study of the problem by obstetrician-gynecologists to determine the pathological mechanisms of fetal PE in women.

Key words: preeclampsia, fetoplacental insufficiency, fetus.

Актуальность изучения проблемы преэклампсии объясняется высоким уровнем перинатальной и материнской заболеваемости и смертности при этом осложнении, трудностями в оценке степени его тяжести, необходимостью в досрочном родоразрешении, а также отсутствием достоверной концепции возникновения данного осложнения беременности [1–3]. Преэклампсия развивается практически у каждой четвертой-пятой беременной в нашей Республике Узбекистан (в 18-25% случаев), а в перинатальных центрах он наблюдается в 30-35% случаев и не имеет устойчивой тенденции к снижению. Несмотря на успехи в профилактике, диагностике и лечении ПЭ, данная патология остаётся ведущей причиной материнской, перинатальной заболеваемости и смертности. В структуре материнской смертности в настоящее время ПЭ занимает второе место и составляет 20-25% [4,5].

В последнее десятилетие во всех экономически развитых странах наблюдается тенденция к увеличению числа осложнений беременности за счет соматической и акушерской патологии. Среди них особое место занимают гипертензивные состояния, в частности преэклампсия. Актуальность этого заболевания обусловлено не только тяжелыми последствиями для матери, такими как кровоизлияние в мозг, отек мозга, смерть от конвульсий или коагулопатические кровотечения. Как известно, при данной патологии имеют место также высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности [6,7].

С целью выявления причин и предрасполагающих факторов развития преэклампсии, нами проведен ретроспективный клинический анализ по данным истории родов, прошедших в Перинатальном центре Сырдарьинского вилоята (области) РУз., за период 2019-2022 годы.

Материал и методы исследования. По Сырдарьинскому вилояту РУз за 2020 год произошло 20988 родов, из них в перинатальном центре (ПЦ) родили 5005 женщин.

В 2021 году по вилояту произошли 23092 родов, из них ПЦ родили 6393 женщин. В 2022 году по области родили 23171 женщин, из них в ПЦ родили 6202 женщин.

Результат и обсуждения. Как видно из вышеизложенного, рождаемость за последние 3 года по вилояту возросла на 10% и более, в тоже время, ПЦ Сырдарьинской области несет весомую нагрузку в родоразрешении и лечении осложненной беременности и родов по региону.

Несмотря на внедрение современных принципов «безопасного материнства», ведение беременности и родов согласно национальным стандартам и протоколам,

по региону сохраняются высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности. За все время проведения ретроспективного анализа (3 года), отмечена 1 материнская смерть от тяжелой преэклампсии и массивного кровотечения в родах.

Что касается состояния плода, зарегистрировано, что во время беременности у них также имело место как проявления плацентарной дисфункции, так и синдромом отставания роста плода (СОРП).

Так, анализ частоты встречаемости плацентарной дисфункции (ПД) показал, что в 2020 году среди наблюдавшихся в ПЦ Сырдарьинского вилоята (5005 беременных в третьем триместре), у 743 беременных были обнаружены доплерометрические признаки нарушения маточно-плацентарно-плодового кровообращения (МППК) различной степени, что составило в среднем -14,8%.

В 2021 году, из 6393 наблюдавшихся ПЦ Сырдарьинского вилоята, у 1088 беременных выявлено НМППК различной степени, что составило в среднем 19,6%. В 2022 году этот показатель также не имел тенденции к снижению и составил 21,2% (из 6022 беременных, у 1277 выявлены признаки НМППК).

Таким образом, в среднем у каждой шестой беременной был диагностирована фето-плацентарная недостаточность (ФПН), что требовало дальнейшего лечения и нередко и досрочного родоразрешения по показаниям со стороны плода. Все это, еще раз доказывает актуальность дальнейшего изучения причин и факторов развития ПД.

Далее нами был проведен анализ причин развития ФПН. Для этого нами было исследованы данные 1277 историй болезней беременных, за 2022 год, принимавших лечения в Сырдарьинском ПЦ.

Среди 1277 беременных, леченных в ПЦ Сырдарьинского вилоята, женщины 18-24 лет составили-6%, 25-29 лет -10%, 30-35 лет-25%, в тоже время больные старше 36 лет были -59%. Средний возраст беременных составил 31+-6,9 лет.

Изучение паритета родов показал, что среди исследованных беременных женщин, первобеременные, первородящие составили-18,6%, повторнородящие, первородящие-23,8%, повторнородящие составили- 39,4%, а также 3 и более родов имели 18,2% женщин.

Анализ перенесенных детских инфекций показал, что наиболее часто женщины болели ОРИ-34%, вирусным гепатитом- 12%. Инфекция мочевого тракта наблюдалась у -17,1%, болезни ЖКТ были выявлены у -7 % беременных

Среди соматических заболеваний наиболее часто был выявлены –железодифицитная анемия (ЖДА)- 46,8% и инфекция мочевого тракта- 26,5%. Также были женщины отмечали заболевания ЖКТ- 12,2% и перенесенные вирусные гепатиты- 7,8%. Среди 1277 беременных, только 17 женщин отметили наличие пороки сердца, что составило в среднем - 1,3%.

Изучение гинекологического анамнеза показал, что наиболее часто наши больные страдали от вульвовагинитов и эктопии шейки матки. 7% беременных отметили на имеющее место миому матки.

Анализ течения данной беременности выявил, что у 72% женщин с ФПН, был выставлен диагноз- Преэклампсия различной степени. СОРП выявлен у 32% из них. НМППК завершился антенатальной гибелью плода у 11 % женщин. Многоплодие и Резус конфликт выявлен у -4% беременных. Маловодие отмечено у 15%, тогда как многоводие у 8 % беременных.

Роды завершились преждевременно - у 17% рожениц. У 9 % рожениц, роды осложнились преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и у 8% женщин в родах отмечалось аномалия родовой деятельности.

Анализ течения беременности у женщин с преэклампсией показал, что более 83% случаев у этих женщин была выявлена плацентарная дисфункция во время проведения доплерометрии в сроках гестации 27-30 недель. У 67% из них была выявлена преэклампсия тяжелой степени и у 33% случаев умеренной тяжести. У 9% развилась ПОНРП. У 35% беременных роды были завершены в сроках 28-33 недель, тогда как у 22 % в сроке более 34 недель беременности. Новорожденные от беременных с преэклампсией имели в 23% случаев были оценены педиатрами на 6-7 баллов по Апгару, в остальных случаях отмечена синяя или белая асфиксия плода, что было обусловлено ПД.

Проведенные мероприятия по ведению беременных с ФПН показал, что в основном внимание врачей было направлено на лечения основной патологии, назначались ангио протекторы, антиоксиданты, препараты магния и антагонисты ка-

нальцев кальция, а также витамины[1,7].

Новорожденные дети рожденные от женщин с ПЭ, характеризовались меньшим баллом оценки по Апгар. Так, у 17% новорожденных был выставлен по Апгар 3-4 балла, у 45% 5-6 баллов и у 36% 7 баллов и более. В течении раннего неонатального периода у 15 % был диагностировано снижение гемоглобина, у 21% были обнаружены признаки гипотрофии и повышенной потери массы тела. У 2 детей отмечена смерть на 3-5 сутки жизни.

Таким образом, ПЭ является не только тяжелой патологией, которая ведет к осложнениям беременности и родов, но и рождением детей с тяжелой перинатальной патологией и может быть причиной ранней неонатальной смертности.

Заключение.

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ истории родов 1277 беременных, пролеченных в ПЦ Сырдарьинского вилоята показал, что частота ФПН не имеет тенденции к снижению. Наиболее часто ФПН развивается у беременных с преэклампсией, причем развивается тяжелая форма преэклампсии, что требует в более 65% случаев досрочного родоразрешения. Они имеют часто в анамнезе простудные заболевания, ЖДА и ИМТ. Новорожденные от больных преэклампсией имеют низкие баллы по Апгар.

Все вышеизложенное, еще раз доказывает необходимость более глубокого изучения причин и факторов риска ПЭ, внедрение новых биохимических, гормональных и иммунологических маркеров прогнозирования развития преэклампсии у беременных[3,8].

Этические вопросы исследования.

Исследование одобрено Комитетом по этике Самаркандского государственного медицинского университета от 28.02.2024 протокол № 2.

Финансирование.

Самофинансирование

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и финансовых разногласий

LIST OF REFERENCES

[1] Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Clinical recommendations. LLC "Russian Society of Obstetricians and Gynecologists" 2020.

[2] Ogura S, Suzuki J, Suzuki H. Antihypertensive drug therapy for women with non-severe hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens* 2019;42:699–707. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0188-0>.

[3] Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC, Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019;366:l5119. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5119>.

[4] Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Med* 2019;7:2050312119843700. <https://doi.org/10.1177/2050312119843700>.

[5] Sobhy S, Dharmarajah K, Arroyo-Manzano D, Navanatnarajah R, Noblet J, Zamora J, et al. Type of obstetric anesthesia administered and complications in women with preeclampsia in low- and middle-income countries: A systematic review. *Hypertens Pregnancy* 2017;36:326–36. <https://doi.org/10.1080/10641955.2017.1389951>.

[6] Ikhtiyarova, G. A., Akhmedov, F. K., & Suleymanova, G. S. The state of renal blood flow in pregnant women with preeclampsia and metabolic syndrome. The state of renal blood flow in pregnant women with preeclampsia and metabolic syndrome. *Youth and medical science n.d.*:276–7.

[7] Jim B, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol* 2017;37:386–97. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.011>.

[8] Côté A-M, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ* 2008;336:1003–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.39532.543947.BE>.

Jurnal tashkilotchisi

Andijon davlat tibbiyot instituti va «I-EDU GROUP» MChJ
Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnal
3-jild, 2-son (fevral, 2024)

The founders of the journal

Andijan State Medical Institute and "I-EDU GROUP" LLC
International Journal of Scientific Pediatrics
volume 3, Issue 2 (february, 2024)

MUNDARIJA CONTENTS

No	Maqola nomi	Article title	Bet/page
1	DAUN SENDROMLI ONALARDA SIKLIN B1 NING EUVPLODIK BOLALARGA QIYOSLASH Kristian Fabian Leyton Tovar, Araceli Konsuelo Xinoxosa Xuares, Adriana Garduno Alanis, Edit Adriana Peres Gonsales, Ugo Mendieta Seron	CYCLIN B1 EXPRESSION IN MOTHERS OF DOWN SYNDROME VERSUS EUPLOID CHILDREN Cristian Fabian Layton Tovar, Araceli Consuelo Hinojosa Juárez, Adriana Garduño Alanís, Edith Adriana Pérez González, Hugo Mendieta Zerón	479-484
2	BOLALARDA RESPIRATOR ALLERGOZLARD A GIGAR ZARARLANISHINING BOKIMIOVIY MARKERLARI Z.T.Matniyazova	BIOCHEMICAL MARKERS OF LIVER DAMAGE IN RESPIRATORY ALLERGOSES IN CHILDREN Z.T.Matniyazova	485-488
3	BOLALARDA O'TKIR LARINGITNING PROFILAKTIKASI BO'YICHA SAMARALI STRATEGIYALARI: ZAMONAVIY YUNDASHULAR (adabiyot sharhi) N.J.Xushvakova, Sh.X.Iskandarova	EFFECTIVE STRATEGIES FOR PREVENTION OF ACUTE LARINGITIS IN CHILDREN: MODERN APPROACHES (literature review) N.Zh.Khushvakova, Sh.H.Iskandarova	489-494
4	BOLALAR RINOSINUSITI PATOGENEZINING ZAMONAVIY ASPEKTLARI (adabiyot sharhi) U.M.Burxanov, N.J.Xushvakova	MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS OF CHILDHOOD RHINOSINUSITIS (literature review) U.M.Burkhanov, N.Zh.Khushvakova	495-502
5	ERTA VA KECHGI PREEKLAMPSIYA BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA DEMOGRAFIK VA QON AYLANMASINING ONALIK OMILLARI Yu.G.Rasul – Zade, D.A.Melieva, A.Sh.Arziqulov	DEMOGRAPHIC AND BLOOD CIRCULATING MATERNAL FACTORS IN PREGNANT WOMEN WITH EARLY AND LATE PRE-ECLAMPSIA Yu.G.Rasul – Zade, D.A.Melieva, A.Sh.Arziqulov	503-508
6	PREEKLAMPSIYASI BOR AYOLLARDA HOMILADORLIKINING KECHISHI VA PERINATAL NATIJASI X.Z.Sodiqova, G.Z. Eshimbetova, D.A.Musaxo'jaeva	PREGNANCY COURSE AND PERINATAL OUTCOME IN WOMEN WITH PRE-ECLAMPSIA Kh.Z.Sadykova, G.Z.Eshimbetova, D.A.Musakhodzhaeva	509-511