ISSN 2181-2926 (Online)

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 4 | Issue 5 | 2025

Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnali

4-jild | 5-son | 2025

www.ijsp.uz

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 4 | Issue 5 | 2025

Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnali

4-jild | 5-son | 2025

ANDIJON-2025

OPEN ACCESS
IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

2025 - volume 4, Issue 5 (September-October).
The journal was founded in 2022.
Frequency: every two months.

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

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

The founders of the journal: Andijan State Medical Institute and “I-EDU GROUP” LLC (Limited Liability Company).
Publisher: “I-EDU GROUP” LLC, www.i-edu.uz, Tashkent.
International indices: ISSN 2181-2926 (Online).
Editorial phone: +998 (94) 018-02-55
Postal address for correspondence: 170100, Andijan, Yu. Otabekov 1.
Web-sayt: www.ijsp.uz
E-mail: info@ijsp.uz

Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali

4-jild, 5-son (Sentabr-Oktabr) 2025.
Jurnal 2022 yilda tashkil topgan.
Davriyligi: har ikki oyda.

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

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

Jurnal asoschilari: Andijon davlat tibbiyot instituti va va “I-EDU GROUP” MChJ.
Nashr etuvchi: “I-EDU GROUP” MChJ, www.i-edu.uz, Tashkent.
Xalharo indeksi: ISSN 2181-2926 (Online).
Tahririyat telefoni: +998 (94) 018-02-55
Pochta manzili: 170100, Andijon shahar, Yu. Otabekov ko`chasi, 1 uy.
Web-sayt: www.ijsp.uz
E-mail: info@ijsp.uz

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

OPEN ACCESS
IJSP

COMPOSITION OF THE EDITORIAL BOARD AND THE EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

EDITORIAL BOARD

1. **Madamin Muminovich Madazimov -** Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).
2. **Flora Ilyasovna Inayatova -** Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Head of the Hepatology Department of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).
3. **Irina Nikolaevna Zakharova-** Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Pediatrician of the Russian Federation (Moscow, Russia).
4. **Nikolai Nikolaevich Volodin -** Russian Association of Perinatal Pathology Specialists, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation (Moscow, Russia).
5. **Nurali Mamedovich Shavazi -** Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).
6. **Elena Konstantinovna Koloskova -** Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).
7. **Mustafa Azizoğlu** - Department of Pediatric Surgery (Turkey, Diyarbakır).
8. **Gandla Kumaraswamy** - Chaitanya University (India).
9. **Sohira Nozirovna Davlatova -** Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino (Dushanbe, Tajikistan).
10. **Adkham Anvarovich Gafurov -** Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).
11. **Mahmud Muslimovich Aliev -** Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).
12. **Shakar Istamovna Navruzova -** Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan).
13. **Akhmadjon Lutfullaevich Aliev -** Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).
14. **Mardonkul Rustamovich Rustamov -** Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).
15. **Shoira Abdusalamovna Agzamova -** Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).
16. **Furkat Mukhitdinovich Shamsiev -** Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics (Tashkent, Uzbekistan).
17. **Colleen A. Kraft -** Keck School of Medicine of the University of Southern California (California, USA) .
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).

OPEN ACCESS
IJSP

TAHRIRIYAT JAMOASI VA TAHRIRIYAT KENGASHI TARKIBI

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

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

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

TAHRIRIYAT JAMOASI

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

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

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

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

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

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

7. Mustafa Azizoğlu - Bolalar jarrohligi bo‘limi (Turkiya, Diyarbakir).

8. Kumarasvami Gandla - Chaitanya universiteti (Hindiston).

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

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

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

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

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

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

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

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

17. Colleen A. Kraft - Janubiy Kaliforniya Universitetining Kek tibbiyot maktabi (Kaliforniya, AQSh).

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).

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 11 September 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1067-1071

Article / Review

THE ROLE OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS IN THE ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND ITS DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Sh.A.Agzamova[1] **F.R.Babajanova**[2]

1. *Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.*
2. *Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.*

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Agzamova Shoira Abdusalamovna,
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: shoira_agzamova@mail.ru

Received: 20 August 2025
Revised: 26 August 2025
Accepted: 04 September 2025
Published: 11 September 2025

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

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

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

Abstract.

Children with congenital heart defects constitute a highly susceptible cohort for the development of intestinal dysbiosis and epithelial barrier dysfunction. This athophysiological vulnerability stems from anomalous intestinal perfusion or hypoxemia, which manifests in conditions of low cardiac output or cyanosis. Disruption of gut microbiota eubiosis potentially exacerbates systemic inflammation, adversely affecting clinical outcomes in this patient group. Despite significant advancements in therapeutic strategies and survival rates for patients with congenital heart defects, the incidence of associated complications remains substantial, raising questions regarding the microbiome's role in the pathogenesis of inflammatory processes. **Aim of the study:** to analyze the characteristics, properties, mechanistic role, and diagnostic methods of short-chain fatty acids in assessing the state of the intestinal microbiocenosis in children with congenital heart defects, based on data from international and domestic research. **Material and methods:** a systematic literature review on the specified topic was conducted using electronic database resources including PubMed, Medline, eLibrary, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library. **Results and discussion:** the obtained data provide a comprehensive understanding of the properties and composition of the intestinal microbiota in children with congenital heart defects. They emphasize the necessity of studying the microbiota not as an isolated organ, but as an integral system that supports interaction with all physiological systems of the body and plays a key role in maintaining homeostasis and adaptive reserves to changing internal and external environmental conditions. It has been determined that congenital heart defects remain the primary cause of child mortality, despite treatment advancements. In children with congenital heart defects, inflammation and low cardiac output are crucial pathophysiological factors exacerbating clinical outcomes. These conditions contribute to gut microbiome dysbiosis, leading to a decrease in the production of short-chain fatty acids such as acetate, propionate, and butyrate. As primary metabolites of beneficial microflora, they are critically important for maintaining intestinal homeostasis, including cell metabolism, barrier function, and systemic influence. The dysbiosis identified in children with these defects is caused by hypoxia, stress, antibiotics, and nutritional factors, which leads to a decrease in butyrate and propionate. Gas chromatography-mass spectrometry is an effective method for diagnosing short-chain fatty acids. A comprehensive assessment of the short-chain fatty acids profile in children with heart defects opens new avenues for improving diagnosis, prognosis, and optimizing therapeutic approaches aimed at correcting the microbiome and improving outcomes. **Conclusions:** potential interactions between congenital heart defects and the microbiome are illustrated, key signaling mechanisms are discussed, along with promising research directions and opportunities for the therapeutic translation of fundamental scientific data.

Key words: congenital heart defects, intestinal microbiota, microbiocenosis, short-chain fatty acids.

Врожденные пороки сердца (ВПС) продолжают быть существенной причиной заболеваемости и смертности в педиатрической популяции, обусловливая до 50% летальных исходов среди врожденных аномалий [1]. Несмотря на значительные достижения в области хирургического лечения и послеоперационного ведения, позволившие повысить выживаемость до взрослого возраста с 30% до 85% за последние три десятилетия, ВПС остаются ведущей причиной смертности у пациентов в возрасте до одного года [2, 3, 4]. Несмотря на продолжающееся улучшение показателей выживаемости взрослых пациентов с ВПС [8–12], воспалительная реакция и синдром низкого сердечного выброса сохраняют свою значимость как ключевые патофизиологические медиаторы, оказывающие существенное влияние на течение

заболевания [13, 14]. Воспалительные процессы, возникающие как до, так и после хирургических вмешательств, способны вызывать нарушения в составе и функционировании микробиома кишечника. Эти изменения, в свою очередь, негативно влияют на клинические исходы у пациентов, перенесших кардиохирургические операции [5].

Желудочно-кишечный тракт человека колонизирован триллионами микроорганизмов, которые формируют сложную и уникальную экосистему, известную как кишечная микробиота. Установлена тесная взаимосвязь между состоянием микробиоценоза кишечника и функционированием различных органов и систем, включая сердечно-сосудистую [6]. У детей с ВПС, особенно на фоне гипоксии и хронического стресса, нередко наблюдаются нарушения микробного состава кишечника, что ведёт к снижению продукции КЦЖК — ключевых метаболитов симбиотной флоры. В конце XX века исследования микрофлоры кишечника основывались преимущественно на микробиологическом подходе, что приводило к преувеличению значимости синдрома «дисбактериоза» при недостаточном внимании к основной патологии [7,8,9]. Фундаментальные исследования последних лет выявили обмен между низкомокомолекулярными метаболитами эндогенной микрофлоры и макроорганизмом. Этот факт стал основой для разработки принципиально новых методов оценки состояния микробиоценоза кишечника [14,15]. К таким низкомолекулярным метаболитам относятся короткоцепочечные монокарбоновые кислоты и их соли, продуцируемые анаэробными микроорганизмами. Экспериментальные данные также свидетельствуют об участии короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в регуляции моторной активности кишечника, влиянием на артериальное давление и регуляции метаболических процессов у детей с ВПС [10].

Короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК) — это продукты, которые образуются в толстом кишечнике в результате расщепления пищевых волокон кишечными бактериями. Основными КЖК, производимыми в больших количествах, являются уксусная (ацетат, C2), пропионовая (пропионат, C3) и масляная (бутират, C4) кислоты. Ключевыми продуцентами бутирата являются такие виды, как Faecalibacterium prausnitzii, Eubacterium rectale и Roseburia intestinalis[8,9]. Соотношение и количество производимых КЦЖК во многом зависят от диеты: рацион, богатый пищевыми волокнами, способствует росту бутират-продуцирующих бактерий, тогда как диета с низким содержанием клетчатки может приводить к снижению их численности и, соответственно, уменьшению выработки КЦЖК. После образования в толстой кишке КЦЖК поглощаются энтероцитами и попадают в системный кровоток. Каждая из основных КЦЖК имеет свои специфические метаболические пути. Бутират является предпочтительным источником энергии для колоноцитов, обеспечивая до 70% их энергетических потребностей. Пропионат поглощается преимущественно в печени, где он служит субстратом для глюконеогенеза. Ацетат также метаболизируется в печени и может использоваться в синтезе липидов и холестерина. Эти метаболиты активно участвуют в регуляции клеточного метаболизма, а также процессов пролиферации и дифференцировки энтероцитов, способствуя поддержанию целостности и функциональности кишечного эпителиального барьера. Кроме того, КЦЖК модулируют секреторную активность эндокринных клеток кишечника, поддерживают барьерную функцию кишечника, отвечают на регуляцию pH среды и рост патогенных бактерий, а также влияют на сердечно-сосудистую систему[11-15].

У детей с врождёнными пороками сердца формируется характерный дисбиотический профиль кишечной микрофлоры, обусловленный как врождёнными особенностями заболевания, так и воздействием сопутствующих факторов медицинского вмешательства. Зачастую у детей с ВПС развитию дисбиоза способствуют ряд патогенетически значимых факторов, таких как частое и длительное применение антибактериальных препаратов, приводящее к угнетению симбиотной микрофлоры, госпитализация и нарушение естественного становления микробиоты, особенно при длительном пребывании в условиях интенсивной терапии, искусственное вскармливание и ограниченное поступление пребиотических компонентов с питанием и конечно хроническая тканевая гипоксия, присущая большинству форм ВПС, способствующая нарушению метаболических процессов в слизистой оболочке кишечника и изменению среды, благоприятной для роста патогенных микроорганизмов [13,14]. Следовательно, наиболее часто у данной категории пациентов отмечаются следующие изменения в микробиоценозе: смещение микробного баланса в сторону преобладания условно-патогенной и патогенной флоры, включая

бактерии рода Klebsiella, Enterobacter, Clostridium difficile и др.; снижение численности облигатных анаэробов, прежде всего представителей рода Bifidobacterium и Lactobacillus, играющих ключевую роль в поддержании метаболической активности микробиоты и синтезе короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК); уменьшение продукции бутирата и пропионата, что свидетельствует о функциональной недостаточности микробиоты и снижении её способности поддерживать трофику и барьерную функцию кишечного эпителия. Таким образом, состояние микробиоценоза кишечника у детей с ВПС требует пристального внимания и раннего вмешательства с целью профилактики осложнений и оптимизации восстановительных процессов[15].

Диагностика КЦЖК у детей с ВПС представляет собой комплексную задачу, требующую применения современных аналитических и молекулярно-биологических методов. На сегодняшний день наиболее распространенным и точным методом для количественного определения КЦЖК является газовая хроматография с масс-спектрометрией, где в качестве биологического материала используют кал, кровь или мочу. На интерпретацию результатов требует учета множества факторов, в том числе это возрастные нормы, так как концентрация КЦЖК в кишечнике и системном кровотоке значительно варьируются в зависимости от возраста ребенка [16]. Тип ВПС и его тяжесть- у детей с цианотическими ВПС или тяжелой сердечной недостаточностью, вероятно, будут более выраженные изменения в профиле КЦЖК из-за гипоксии и нарушения перфузии кишечника. Медикаментозная терапия- антибиотики, пробиотики, пребиотики, диуретики и другие препараты могут изменять состав микробиоты и, как следствие, уровни КЦЖК и конечно тип питания детей- тип вскармливания (грудное молоко, стандартные смеси, специализированные лечебные смеси), объем энтерального питания и наличие парентерального питания существенно влияют на субстрат для ферментации и, соответственно, на продукцию КЦЖК [17]. Следовательно, диагностика короткоцепочечных жирных кислот у детей с врожденными пороками сердца представляет собой перспективное направление в педиатрической кардиологии и гастроэнтерологии. Внедрение ГХ-МС и других высокочувствительных методов, в сочетании с комплексной оценкой микробиома и клинических данных, позволяет глубже понять сложные взаимосвязи между сердечно-сосудистой патологией и кишечным здоровьем. Это открывает новые возможности для улучшения диагностики, прогнозирования и оптимизации терапевтических подходов, направленных на снижение заболеваемости и смертности у этой уязвимой группы пациентов[12,18].

Заключение: ВПС — серьезная причина детской смертности. Воспаление и синдром низкого сердечного выброса при ВПС усугубляются дисбиозом кишечника, вызванным гипоксией, стрессом, антибиотиками и другими факторами. Дисбиоз снижает продукцию короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) (ацетат, пропионат, бутират) — ключевых метаболитов, обеспечивающих гомеостаз кишечника, регулирующих метаболизм клеток, гормоны, барьерную функцию, pH и влияющих на сердечно-сосудистую систему. Современные методы, как ГХ-МС, позволяют диагностировать КЦЖК, но интерпретация требует учета возраста, типа ВПС, терапии и питания. Комплексная оценка кишечного микробиоценоза, включая профиль КЦЖК, у детей с ВПС позволяет углубить понимание кардио-кишечных взаимосвязей. Это открывает новые возможности для ранней диагностики осложнений, прогнозирования исходов и разработки персонализированных стратегий вмешательства, направленных на оптимизацию кишечного микробиома и улучшение клинических результатов у данной уязвимой когорты пациентов.

LIST OF REFERENCES

[1] Ардатская М. Д., Гарушьян Г. В., Топчий Т. Б. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его коррекции у пациентов с НАЖБП различных стадий// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019.-№ 1 (161), С. 106–116; DOI:10.31146/1682-8658-ecg-161-1-106-116

[2] Агзамова Ш. А., Бабаджанова Ф. Р. Особенности кишечной микробиоты у детей с врожденными пороками сердца// Science and innovation, 2024- № 3 (Special Issue 44), С. 18-25; DOI.org/10.5281/zenodo.12281224

[3] Арзикулов А.Ш.,.Абдумухтарова М.З. Современные представления о короткоцепочных жирных кислот и о их роли в становлении желудочно-кишечного тракта. // тиббиетда янги кун, 2021, 2 (34), 506-511

[4] Бабаджанова Ф.Р. Улучшение уровня реабилитации у детей и подростков

после операций по поводу врожденных пороков сердца: предпочтения и применение лечебной физкультуры в городе Ханки Хорезмской области // Высшая школа: научные исследования, 2023. С.134-143; DOI 10.34660/INF.2023.41.82.028

[5] Велева Е. Р. Определение короткоцепочечных жирных кислот, как показателя состояния нормобиоценоза кишечника телят при применении метабиотика «Биотерм» // Ученые записки, 2021.- №4. С. 15–19. DOI: 10.52368/2078-0109-2021-57-2-15-19

[6] Машурина Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. «Микробиота человека: как новая научная тартета, что меняет медицинскую практику» // Клиническая гастроэнтерология, 2019- 161(1): С.55–63; DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-161-1-55-63

[7] Иванов А. А., Трошина И. А., Михайлов М. С. Короткоцепочечные жирные кислоты: метаболизм, функции и диагностический потенциал при метаболических нарушениях// Пермский медицинский журнал, 2024 -№6. С. 109-118; DOI: 10.1016/j.bbalip.2021.158900

[8] Соколова А.В., Драгунов Д.О., Клишова А.В., Голубев Я.В., Шмиголь Т.А., Негребецкий В.В., Арутюнов Г.П. Диагностическая роль уровня короткоцепочечных жирных кислот в крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, осложненной саркопенией// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2025-35(1). С.42-52; DOI.org/10.22416/1382-4376-2025-35-1-42-52

[9] Фаизова Л.П., Федоров С.В., Сатаев В.У., Хидиятов И.И., Федорова А.С. Клинико-функциональное состояние поджелудочной железы, печени, кишечной микробиоты после холецистэктомии у больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2023-1(1).- С. 66-72; DOI.org/10.31146/1682-8658-ecg-209-1-66-72.

[10] Федорин М.М, Ливзан М.А, Пашкова Е.В. Потенциальная роль короткоцепочечных жирных кислот в формировании синдрома раздраженного кишечника у лиц с избыточной массой тела и ожирением // Медицинский Совет,2024 -№8. С.20-27; doi.org/10.21518/ms2024-168

[11] Юдина Ю.В., Яколавская А.А., Аминова А.И., Абдуллаева Г.Д., Продеус А.П. Микробиота кишечника как отдельная система организма // Доказательная гастроэнтерология, 2019, 8(4–5). С.36–43; DOI: 10.17116/dokgastro2019804-05136

[12] Agzamova S. A., Babadjanova F. R., Marsovna K. G. Prevalence and Clinical Characteristics of Congenital Heart Diseases in children of Khorezm region of The Republic of Uzbekistan // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research,2021. – T. 9. – №. 4. – P. 63-67; DOI:10.21276/jamdsr

[13] Agzamova Sh.A., Babadjanova F.R. Risk of cephalgic complications according to ultra sound duplex scanning of carotid artery in children with CHD within postoperative period // Science and innovation, 2023.-№2.D5. P.27-33; DOI.org/10.5281/zenodo.7908675

[14] Andrew N.C., Santosh K.M. et al. Short-Chain Fatty Acids Outpace Ketone Oxidation in the Failing Heart. NIH, 2021-143(18). P.1797-1808; DOI.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052671

[15] Babadjanova F.R., Marksovna Z.D. Yurak tug'ma nuqsonlarining o'ziga xos xususiyatlari // Science and innovation, 2024-№3- Special Issue 54. P. 102-105; DOI.org/10.5281/zenodo.14184436

[16] Babadjanova F.R. Repeated Surgical Interventions for Congenital Heart Disease in Children Living in the Aral Region // Problems of biology and medicine, 2021-№6.1 (133). P.114-117; DOI.org/10.38096/2181-5674.2021.6.1

[17] Constantin L.P., Kirsten T.N., et al. Short-Chain Fatty Acids in the Metabolism of Heart Failure – Rethinking the Fat Stigma // Front Cardiovasc Med, 2022 –№9. P.915102. DOI: 10.3389/fcvm.2022.915102

[18] Chulenbayeva L., et al. Short-Chain Fatty Acids and Their Metabolic Interactions in Cardiovascular Disease // Biomedicines (MDPI), 2025-№.13. P. 343; doi.org/10.3390/biomedicines13020343

[19] Feng D., Christensen J.T., Yetman A.T. et al. The microbiome's relationship with congenital heart disease: more than a gut feeling // Journal of Congenital Cardiology, 2021 № 5.P.516-519; DOI.org/10.1186/s40949-021-00060-4

[20] Gao Z., Ren M., Liu X., et al., Research progress on short chain fatty acids in prevention and treatment of coronary heart disease // Journal: Zhōngguó Xíng Xīn Xué Bìng Zá Zhì (J Clin Cardiol / Клиническая кардиология), 2021, Volume 37, Issue 11-P. 1062–1066; DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.11.019

[21] Hsu C.-Y., et al. Microbiota-derived short chain fatty acids in pediatric health and diseases: from gut development to neuroprotection // Frontiers in Microbiology, 2024-Volume 15. P.1456793. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1456793

[22] Lv W.Q., Lin X., Shen H., Liu H.M., et al. Human gut microbiome impacts skeletal muscle mass via gut microbial synthesis of the short-chain fatty acid butyrate among healthy menopausal women // J. Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, № 12(6). P.1860-70; DOI.org/10.1002/jcsm.12788

[23] Lu Y., Zhang Y., Zhao X., et al. Microbiota-derived short-chain fatty acids: Implications for cardiovascular and metabolic disease // Front. Cardiovasc. Med, 2022-№ 9. P. 900381; DOI: 10.3389/fcvm.2022.900381

[24] Owens J., Qiu H., Knoblich C., et al. Feeding intolerance after pediatric cardiac surgery is associated with dysbiosis, barrier dysfunction, and reduced short-chain fatty acids // J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol, 2024 -327(5). P.685-696; DOI: 10.1152/ajpgi.00151.2024

[25] Nikolai Pakhomov and John A. Baugh. The role of diet-derived short-chain fatty acids in regulating cardiac pressure overload // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2021, Vol. 320, No. 2. P. 475-486; DOI.org/10.1152/ajpheart.00573.2020

[26] Qin X., et al. Short-chain fatty acids in fetal development and metabolism // Trends in Molecular Medicine, 2024-№11. P.14; DOI: 10.1016/j.molmed.2024.11.014

[27] Tongtong Hu, Qingqing Wu , et al. Short-chain fatty acid metabolism and multiple effects on cardiovascular diseases // Ageing Research Reviews,2022-Volume 81. P. 101706; DOI.org/10.1016/j.arr.2022.101706

[28] Zhao J., et al. A narrative review of gut-muscle axis and sarcopenia: The potential role of gut microbiota // J. Gen Med, 2021№ (14). P.1263-73; DOI.org/10.2147/IJGM.S301141

[29] Yin X., et al. «Trajectory of gut microbiota before and after pediatric cardiopulmonary bypass (pediatric CHD cohort)» // Frontiers / PMC, 2025 -№14. P.1470925; DOI: 10.3389/fcimb.2024.1470925

[30] Yuze Liu, Yuan Huang, Qiyu He, Zheng Dou, Min Zeng, Xu Wang, Shoujun Li. From heart to gut: Exploring the gut microbiome in congenital heart disease // iMeta-Willey, 2023 № 2, e144. P.1-19; DOI: 10.1002/imt2.144

[31] Wang, X., Dong, Y., Huang, R. et al. The Role of Short-Chain Fatty Acids in Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury // Current Nutrition Reports, 2024- № 13. P. 701–708 DOI.org/10.1007/s13668-024-00564-6

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 11 September 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1072-1077
Article / Review

CARDIOVASCULAR DISORDERS IN CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS: THE IMPORTANCE OF INFLAMMATION ACTIVITY AND DISEASE DURATION

N.R.Akhmedova[1] **F.Sh.Saydalieva**[1]

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Akhmedova Nilufar Rasulovna,
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: anilufar74@mail.ru

Received: 20 August 2025
Revised: 28 August 2025
Accepted: 04 September 2025
Published: 11 September 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. Under the influence of progressive inflammatory activity, immunological disturbances, and pharmacological therapy, cardiovascular system damage in children with juvenile arthritis is considered one of the leading factors contributing to a poorer prognosis and increased risk of disability. The clinical manifestations of such disorders are often masked by the underlying disease, which leads to a delay in diagnosis. This highlights the necessity of a detailed investigation of cardiovascular abnormalities in this patient population. **Objective**. To assess the impact of inflammatory activity and disease duration of juvenile arthritis on the development of cardiovascular disorders in children. **Materials and Methods.** The study included 80 patients with JIA aged 2 to 17 years, divided into two groups: 50 with systemic-onset JIA and 30 with the articular form of the disease. Clinical, instrumental, and laboratory methods were applied. Statistical analysis of the data was performed using IBM SPSS Statistics v.26. **Results**. It was established that the frequency of cardiovascular disorders in children with systemic-onset JIA was higher than in those with the articular form. The following characteristic cardiovascular disorders were identified: chronic heart failure, myocardial remodeling, arrhythmias, conduction blocks, left ventricular hypertrophy, and decreased contractile function. A significant association was demonstrated between the frequency of these disorders, the severity of inflammatory activity, and disease duration. **Conclusion**. In children with systemic-onset JIA, cardiovascular disorders are more frequent compared to the articular form. The progression and high inflammatory activity of JIA are closely related to the development of structural and functional cardiac changes, including myocardial remodeling, conduction abnormalities, and valvular dysfunctions..

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis, cardiovascular disorders, heart failure, myocardial remodeling, disease activity.

Актуальность. Сердечно-сосудистые нарушения у больных с ювенильными артритами (ЮА) занимают ведущее место среди факторов, определяющих высокий уровень смертности. Повышение частоты летальных исходов, связанных с кардиоваскулярной патологией при ЮА, объясняется длительным хроническим воспалением и аутоиммунными нарушениями, составляющими основу патогенеза заболевания, а также побочными эффектами противоревматической терапии [1, 4, 5].

В патологический процесс при ЮА могут вовлекаться все структуры сердца — перикард, миокард, эндокард, клапанный аппарат, коронарные сосуды и проводящая система, что обуславливает широкий спектр клинических проявлений [3, 12].

При этом клинические проявления сердечно-сосудистого поражения, такие как одышка, повышенная утомляемость, общая слабость, сердцебиение и периферические отёки, остаются неспецифичными. Это нередко приводит к гипо- или гипердиагностике, поскольку отёки могут расцениваться как следствие суставного воспаления, а застой в малом круге кровообращения — как результат поражения легких при ЮА [1, 2, 5, 6, 8]. По рекомендациям Европейского и Российского обществ кардиологов, оценка риска основывается на данных анамнеза, жалоб, осмотра и ЭКГ, при этом сам факт ЮА рассматривается как фактор риска миокардиальной дисфункции.

Фрамингемские критерии также обладают низкой чувствительностью при выявлении ХСН с сохранённой систолической функцией левого желудочка, которая наиболее характерна для ЮА [2, 4].

Следовательно, ведение больных с ЮА требует комплексного и систематического наблюдения с использованием современных диагностических подходов, направленных на раннюю профилактику кардиоваскулярных нарушений. Эффективный контроль хронического воспаления за счёт внедрения новых методов диагностики и лечения способен существенно снизить заболеваемость и смертность от

сердечно-сосудистых осложнений [7, 10, 11].

На основании вышеизложенного, изучение особенностей течения ЮА и характера кардиоваскулярных нарушений у детей может послужить основой для совершенствования диагностических алгоритмов и позволит сократить сроки от первых проявлений заболевания до постановки диагноза и назначения патогенетической терапии, что имеет огромное значение для улучшения прогноза.

Целью исследования явилось изучение влияние степени активности заболевания ювенильного артрита и его длительности на течение кардиоваскулярных нарушений у детей.

Материал и методы. Исследование включало 80 больных с ЮА в возрасте от 2 до 17 (10,59±0,41)лет, госпитализированных в отделение кардиоревматологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

В зависимости от варианта заболевания больные с ЮА были разделены на 2 группы:

1 группа (основная) - 50 (62,5%) больных с ЮАсСН;

2 группа (сравнения) - 30 (37,5%) больных с суставным вариантом ЮА (рис.1).

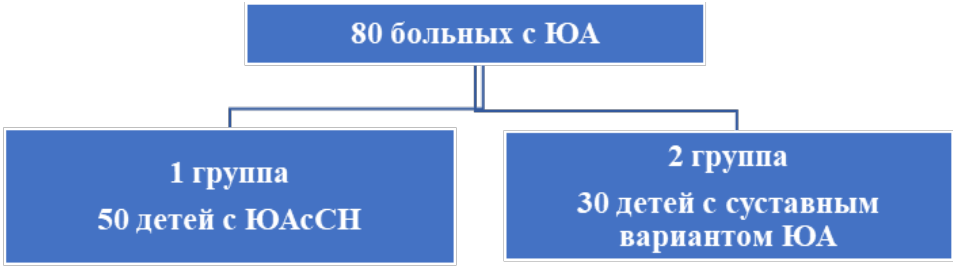


Рисунок-1. Группы обследованных больных с ЮА с целью выявления клинических особенностей кардиоваскулярных нарушений.

Таблица-1

Распределение больных по полу и возрасту

		До 3	3-6	7-10	11-14	15-17
1 группа	девочки	-	2(4%)	10 (20%)	5(10%)	3(6%)
	мальчики	1 (2%)	3(6%)	12 (24%)	11(22%)	3(6%)
2 группа	девочки	-	3(10%)	3(10%)	11(36,7%)	3(10%)
	мальчики	-	3(10%)	2(6,67%)	2 (6,67%)	3(10%)

Распределение больных по полу и возрасту указало, что дети раннего возраста встречались только в первой группе среди мальчиков (2%). Среди больных первой группы преобладали дети младшего (7-10 лет) и старшего школьного (11-14 лет) возраста (44% и 32% соответственно), при этом количество мальчиков было больше, чем девочек (46% против 30%). Среди детей второй группы количество больных всех возрастных групп было практически одинаковым с незначительным преобладанием детей старшего школьного возраста. Среди возрастной группы соответствующей 11-14 лет значительно преобладали девочки (36,7% против 6,6%). Количество детей 15-17 лет было одинаковым в сравниваемых группах независимо от варианта заболевания (табл.1).

Всем больным были проведены клинико-анамнестические (сбор анамнеза, объективный осмотр), функциональные (СМАД, ЭКГ, ЭХОКГ, ХМ-ЭКГ), инструментальные (рентгенография грудной клетки) и лабораторные (креатинфосфокиназа-МВ, мозговой натрийуретический пептид, VEGF и ИЛ-8)) методы исследования.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с помощью программы IBM SPSS Statistics v.26. Для оценки взаимосвязей проводился корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена (в случае ненормального распределения) и Пирсона (при нормальном распределении данных). Полученные значения коэффициентов (r) интерпретировались в соответствии с силой связи: слабая (r=0,1–0,3), умеренная (r = 0,3–0,5), сильная (r> 0,5).

Результаты и обсуждение. Изучение клинических проявлений заболевания и связанных с ним осложнений играет ключевую роль в совершенствовании диагностических и лечебных подходов. При анализе клинической картины у детей с ЮА,

помимо типичных жалоб, связанных с основным заболеванием, особое внимание уделялось симптомам, указывающим на возможное вовлечение ССС. Исследования клинических проявлений поражения ССС у детей ЮА на основании жалоб, позволило выявить ряд значимых особенностей, которые согласуются с литературными данными, где также указывается на высокую частоту вовлечения ССС при различных вариантах ЮА [2, 5, 7]. Частота жалоб на боли в области сердца наблюдались в 2,3 раза чаще у детей 2 группы (23,3%), по сравнению с детьми 1 группы (10,0%). Жалобы как сердцебиение, указывающие на вовлечение в процесс сердца и сосудов, встречались только у детей 1 группы (16,0%). Это свидетельствует о различиях в патогенетических механизмах поражения ССС между группами.

Анализ полученных результатов свидетельствовал о том, что у большинства больных с ЮА (87,5%), независимо от варианта заболевания, клинические признаки поражения ССС были не ярко выраженными и носили общий характер, хотя уровень кардиоспецифических маркеров, а также результаты инструментальных и функциональных методов исследования свидетельствовали о наличие признаков поражения сердца и сосудов. В обзоре международных исследований также указывается, что ЮАсСН чаще ассоциируются с ранним и скрытым поражением ССС [1, 4, 11].

По результатам объективного осмотра детей 1-группы выявлялись расширение границ относительной тупости сердца (8,0%), систолический шум (98,0%), глухость тонов сердца с патологическим тоном (80,0%) и акцент второго тона на легочной артерии (8,0%), тогда как во 2-группе отмечались лишь систолический шум (90,0%) и глухость тонов сердца (56,6%). У 16,0% больных 1-группы выслушивались аритмичные тоны, которые стали основанием для проведения ХМ-ЭКГ (табл.2).

Таблица-2

Данные аускультация сердца у больных в зависимости от варианта ЮА

Аускультация сердца	1-группа n=50	2-группа n=30		
	abs	%	abs	%
Тоны ясные без патологических тонов	9	18,0*	13	43,3
Тоны глухие без патологических тонов	1	2,0	0	0
Наличие патологического тона	40	80,0*	17	56,7
Акцент 2 тона на легочной артерии	4	8,0	0	0
Преждевременные 1 и 2 тоны	8	16*	0	0
Диастолический шум	1	2,0	3	10,0
Систолический шум	49	98,0	27	90,0

Примечание: *-достоверность различий между показателями сравниваемых групп ($p<0,05$).

Несмотря на то, что в сравниваемых группах средние показатели ЧД, пульса, САД, ДАД больных соответствовали нормальным значениям, у 16,0% больных 1 группы ЧСС колебался от 100 до 144 уд/мин., у 8,0% отмечалось тахипное, одышка. У 16,0% пациентов 1-группы было зафиксировано повышение пульсового АД ($p<0,05$). По данным литературы, это рассматривается как маркер повышенного сердечно-сосудистого риска [5, 6, 9].

По данным СМАД нами установлено, что повышение среднесуточного АД выявлено у 18,0% 1 группы, недостаточное снижение ночного АД– у 14,0% больных для САД и у 8,0% – для ДАД. Среди детей 2 группы подобных изменений не наблюдалось. Авторами установлено, что недостаточное снижение АД ночью также ухудшает прогноз в отношении сердечно-сосудистых нарушений [7].

Таблица-3

Частота ЭКГ изменений в зависимости от клинического варианта ЮА

ЭКГ	1 группа n=50		2 группа n=30		Всего	
	abs	%	abs	%	abs	%
Нарушения ритма сердца на ЭКГ						
Синусовая тахикардия	10	20,0*	2	6,7	12	15,0
Синусовая брадикардия	11	22,0	5	16,7	16	20,0
Синусовая аритмия	4	8,0*	0	0	4	5,0

Синусовая брадиаритмия	5	10,0	3	10,0	8	10,0
WPW-синдром	0	0	1	3,3	1	1,3
ЖЭС	8	16,0	0	0	8	10,0
Нарушения проводимости сердца на ЭКГ						
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	10	20,0*	1	3,3	11	13,8
Признаки гипертрофии на ЭКГ						
Гипертрофия ЛЖ	4	8,0	0	0	4	5,0
Перегрузка ЛЖ	1	2,0	0	0	1	1,3

Примечание: *-достоверность различий между показателями сравниваемых групп.

Согласно данным литературы, у детей с ЮА наблюдаются нарушения ритма и проводимости сердца, включающие синусовые и желудочковые аритмии, связанные с вегетативной дисфункцией, воспалением миокарда или побочными эффектами медикаментозной терапии [5, 7, 8]. В нашем исследовании частота регистрации номотопных и гетеротопных нарушений ритма сердца, а также блокад была значительно чаще среди больных 1-группы, что указывает о значительном влиянии системного воспалительного процесса на органы ССС (табл.3).

Признаки ремоделирования миокарда, в виде гипертрофии ЛЖ, встречались только у детей 1-группы (8,0%), что подтверждает данные литературы о структурных изменениях сердца при системном воспалительном процессе [7, 8].

Частота ЖЭС в детском возрасте варьирует, но их число в тысячи за сутки, выявленные в нашем исследовании по данным ХМ-ЭКГ, считается клинически значимым, особенно при наличии его групповых форм (бигеминия, тригеминия).

При ХМ-ЭКГ нами были зарегистрированы такие нарушения, как тахикардия, брадикардия, ЖЭС (4632) и НЖЭС (143), среди которых встречались изолированные (1173) и групповые (бигеминия (1008), тригеминия (84)) ЖЭС (рис.2).

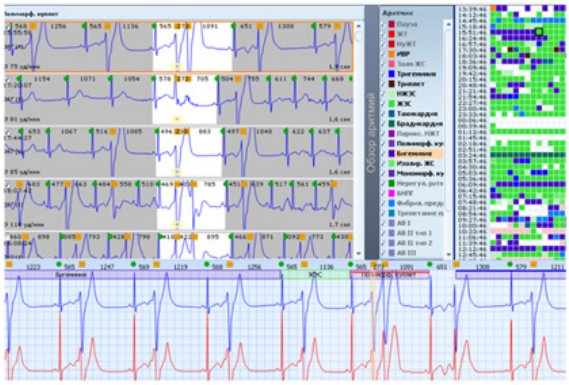


Рисунок-2. Холтер ЭКГ пациента 10 лет. Всего 101886 комплексов, из которых 13982 классифицированы как желудочковые (ЖЭС).

В ряде работ подчёркивается, что частота изменений на ЭхоКГ (утолщение стенок, перикардиальный выпот, снижение сократимости миокарда) варьирует от 15,0% до 45,0% даже при отсутствии клинически выраженной симптоматики [7, 8, 10]. А частота клапанных изменений у здоровых детей в норме не превышает 5–10%, чаще всего протекает бессимптомно и носят функциональный характер [3]. По результатам Эхо-КГ у детей 1 группы НМК (24,0%) и НТК (28,0%) встречались чаще, чем у детей 2 группы (13,3% и 6,7 % соответственно).

ЭхоКГ	1 группа, n=50		2 группа, n=30		P
	abs	%	abs	%	
МАРС (дополнительная хорда)	8	16,0	9	30,0	>0,05
Признаки тахикардии	3	6,0	0	0	>0,05
Гипокинезия задней стенки ЛЖ	10	20,0	0	0	<0,05
НМК	12	24,0	4	13,3	>0,05
НТК	14	28,0	2	6,7	<0,05
Стеноз ЛА	0	0	1	3,3	>0,05

Примечание: Р-достоверность различий между показателями сравниваемых групп.

В литературе указывается на наличие взаимосвязей кардиоваскулярных нарушений с активностью и давностью ЮА [5]. В нашем исследовании среди больных с ЮА также выявлены значимые ассоциации, указывающие на влияние как активности воспалительного процесса, так и давности заболевания на состояние ССС.

Результаты корреляционного анализа представлены на рис. 3, где видно, что у детей с ЮА выявлены статистически значимые положительные взаимосвязи между активностью воспалительного процесса и рядом структурно-функциональных нарушений ССС. В частности, установлено, что повышение активности заболевания достоверно ассоциируется с гипертрофией ЛЖ (r=0,75; p<0,01), а также с нарушениями проводимости (r=0,53; p<0,05).

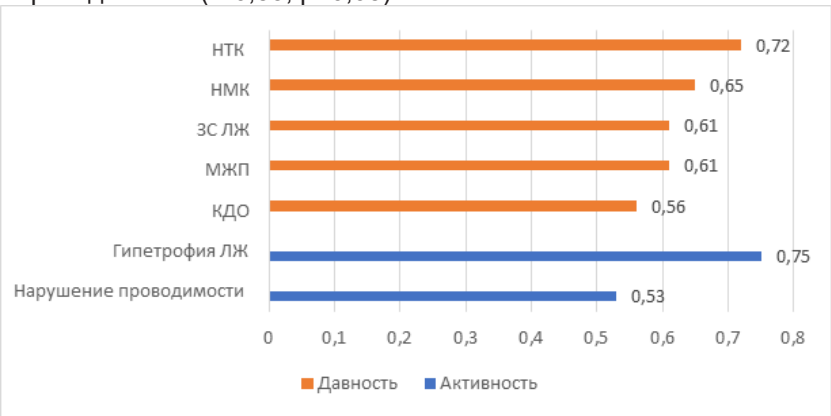


Рисунок-3. Корреляционные взаимосвязи структурно-функциональных изменений ССС с активностью и давностью заболевания.

Кроме этого, были выявлены значимые взаимосвязи между давностью заболевания и эхокардиографическими показателями, отражающими прогрессирующие изменения отделов сердца. Так, с увеличением давности ЮА усиливались признаки ремоделирования сердца, включающих увеличение КДО, гипертрофию межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Особенно выраженными оказались ассоциации давности ЮА с нарушениями клапанов, где выявлено достоверное нарастание степеней НМК (r = 0,65; p<0,01) и НТК (r = 0,72; p<0,01).

Результаты проведенного анализа подтверждают, что прогрессирование и высокая воспалительная активность ЮА тесно связаны с развитием структурно-функциональных изменений сердца, включая ремоделирование миокарда, нарушения проводимости и формирование клапанных дисфункций.

Эти данные подчеркивают значительную вовлеченность органов кардиоваскулярной системы в воспалительный процесс и важность раннего выявления этих нарушений с целью своевременного лечения и профилактики их у данной категории больных.

Вывод

1. У детей с ЮАсСН кардиоваскулярные нарушения (признаки ХСН, ремоделирования миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца, сердечная дисфункция, и клапанные поражения) выявляются чаще, по сравнению с суставным вариантом ЮА.

2. Прогрессирование и высокая воспалительная активность ЮА тесно связаны с развитием структурно-функциональных изменений сердца, включающих ремоделирование миокарда, нарушения проводимости и формирование клапанных дисфункций.

LIST OF REFERENCES

[1] Криулина ТЮ и др. «Портрет» пациента с ювенильным артритом: результаты Всероссийского когортного ретроспективного исследования. Вопросы практической педиатрии. 2025;20(1):7–29. doi:10.20953/1817-7646-2025-1-7-29.

[2] Дворяковская ТМ и др. Состояние медицинской помощи детям по профилю «ревматология» на примере юношеского артрита: взгляд пациентов и их родителей. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(3):37–55. doi:10.20953/1817-7646-2023-3-37-55.

[3] Мареев ВЮ и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная не-

достаточность. Журнал Сердечная Недостаточность. 2017;18(1):3–40. doi:10.18087/rhfj.2017.1.2346.

[4] Кириллова ИГ, Удачкина ЕВ, Попкова ТВ. Хроническая сердечная недостаточность у больных ревматоидным артритом. Часть I: распространенность, особенности этиологии и патогенеза. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):703–10. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-703-7101.

[5] Consolaro A et al. Phenotypic variability and disparities in treatment and outcomes of childhood arthritis worldwide: an observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2019;3(4):255–63. doi:10.1016/S2352-4642(19)30027-6.

[6] Koca B, Sahin S, Adrovic A. Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatol Int. 2017;37(1):137–42. doi:10.1007/s00296-016-3534-z.

[7] Martini A et al. Juvenile idiopathic arthritis. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):5. doi:10.1038/s41572-021-00332-8.

[8] McCurdy D, Parsa MF. Updates in juvenile idiopathic arthritis. Adv Pediatr. 2021;68:143–70. doi:10.1016/j.yapd.2021.05.014.

[9] Marzetti V et al. Clinical characteristics of juvenile idiopathic arthritis in central Italy: a population-based study. Ann Ig. 2017;29(4):281–92. doi:10.7416/ai.2017.2152.

[10] Ozdel S et al. Clinical features in 305 patients with juvenile idiopathic arthritis: a single-center Turkish study. Pediatr Int. 2021;63(6):636–42. doi:10.1111/ped.14481.

[11] Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129–200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 13 September 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1078-1083

Article / Original paper

MULTIMODAL APPROACH TO DIAGNOSING POLYNEUROPATHIES OF VARIOUS ORIGINS IN CHILDREN

K.K.Gulomov[1]

1. Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Gulomov Kakhkhorali Kodirali ugli, *Fergana Medical Institute of Public Health, Fergana, Uzbekistan.*

e-mail: gulomovqahorali@gmail.com

Received: 22 August 2025
Revised: 03 September 2025
Accepted: 13 September 2025
Published: 13 September 2025

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

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

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

Abstract.

Background: Polyneuropathies in children pose diagnostic challenges due to their diverse etiologies, age-specific clinical presentations, and the need for specialized assessment techniques. A multimodal diagnostic approach, combining clinical evaluation, electrophysiology, laboratory studies, and imaging, is crucial for accurate diagnosis and management. **Objective**: To evaluate the effectiveness of a structured multimodal diagnostic approach in identifying pediatric polyneuropathies and determine the diagnostic yield of various modalities. **Methods**: A retrospective analysis was conducted on 85 pediatric patients (age range: 0-18 years) suspected of having polyneuropathy at Fergana Regional Children's Multidisciplinary Medical Center. The diagnostic protocol included comprehensive clinical assessment, nerve conduction studies (NCS) and electromyography (EMG), targeted laboratory investigations, neuroimaging, and genetic testing when indicated. **Results**: Definitive diagnoses were established in 78 patients (91.8%). The most common etiologies were hereditary neuropathies (34.1%), immune-mediated inflammatory neuropathies (28.2%), and metabolic causes (15.3%). Nerve conduction studies had the highest diagnostic yield (89.4%), followed by targeted genetic testing (72.3% in hereditary cases) and laboratory investigations (68.2%). **Conclusions**: A structured multimodal approach significantly improves diagnostic accuracy in pediatric polyneuropathies. Early use of electrophysiological studies, combined with targeted laboratory and genetic testing, enables timely diagnosis and appropriate intervention..

Key words: polyneuropathy, pediatric neurology, multimodal diagnosis, nerve conduction studies, electromyography, children.

Introduction

Polyneuropathies in children represent a heterogeneous group of disorders affecting the peripheral nervous system, with etiologies ranging from hereditary genetic mutations to acquired inflammatory, infectious, toxic, and metabolic causes (Babaee & Fatehi, 2023) [1]. The diagnostic approach to pediatric polyneuropathies differs significantly from adult protocols due to age-specific clinical presentations, developmental considerations, and the need for specialized pediatric reference values in electrophysiological testing (Dikmen, 2018) [2].

The clinical presentation of polyneuropathies in children varies considerably depending on the underlying etiology, age at onset, and disease progression. Acute presentations may manifest as flaccid weakness resembling Guillain-Barré syndrome, while chronic presentations often present with progressive distal weakness, sensory loss, and gait disturbances characteristic of hereditary neuropathies (Grew et al., 2025) [3]. The complexity of differential diagnosis is further compounded by the overlap in clinical features between different etiological categories and the potential for atypical presentations in pediatric populations.

Traditional diagnostic approaches relying on single modalities often result in delayed or missed diagnoses, potentially leading to inappropriate treatments and poor outcomes. Recent advances in pediatric electrodiagnostics, genetic testing technologies, and targeted laboratory investigations have enabled the development of more comprehensive multimodal diagnostic protocols (Kumar et al., 2025) [4]. These integrated approaches combine clinical phenotyping with objective electrophysiological assessment, targeted biochemical investigations, and advanced genetic analysis to improve diagnostic accuracy and reduce time to diagnosis.

The importance of early and accurate diagnosis in pediatric polyneuropathies cannot be overstated, as many conditions are potentially treatable when identified promptly. Immune-mediated neuropathies may respond to immunomodulatory therapies, metabolic neuropathies may benefit from specific dietary or enzymatic interventions, and hereditary neuropathies require genetic counseling and family screening (Gnanakumar et

al., 2025) [5]. Furthermore, accurate diagnosis enables appropriate prognostic counseling and guides long-term management strategies.

Despite the recognized importance of comprehensive diagnostic evaluation, there remains limited evidence regarding the optimal sequencing and selection of diagnostic modalities in pediatric populations. Most existing literature focuses on adult populations or addresses individual diagnostic techniques in isolation, leaving a gap in understanding the integrated approach to pediatric polyneuropathy diagnosis.

This study aims to evaluate the effectiveness of a structured multimodal diagnostic approach in identifying polyneuropathies of various origins in pediatric patients and to determine the relative diagnostic yield of different modalities within this integrated framework. By analyzing our experience with 85 pediatric patients presenting with suspected polyneuropathy, we seek to provide evidence-based recommendations for optimizing diagnostic protocols in pediatric neurology practice.

Methods

This retrospective observational study was conducted at the Fergana Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, a tertiary pediatric referral center serving the Fergana region of Uzbekistan. The study protocol was approved by the institutional ethics committee, and informed consent was obtained from parents or guardians of all participants.

The study included 85 consecutive pediatric patients (age range: 0-18 years) who presented with clinical suspicion of polyneuropathy between January 2023 and August 2025. Inclusion criteria were: (1) clinical presentation suggestive of polyneuropathy (weakness, sensory symptoms, areflexia, or gait disturbance), (2) age ≤18 years at presentation, and (3) availability of complete diagnostic workup data. Exclusion criteria included: (1) isolated cranial neuropathy, (2) pure motor neuron disease, (3) neuromuscular junction disorders, and (4) incomplete diagnostic evaluation.

Multimodal diagnostic protocol

All patients underwent a standardized multimodal diagnostic evaluation consisting of the following components:

Clinical assessment

Comprehensive neurological examination was performed by pediatric neurologists, including detailed assessment of motor strength (Medical Research Council scale), sensory function, deep tendon reflexes, and gait analysis. Family history, developmental milestones, and potential exposures were systematically documented.

Electrophysiological studies

Nerve conduction studies (NCS) and electromyography (EMG) were performed using age-appropriate protocols and pediatric reference values (Ahmad, 2019) [6]. Motor and sensory nerve conduction velocities, amplitudes, and latencies were measured in upper and lower extremities. EMG was performed when clinically indicated to assess for denervation and reinnervation patterns.

Laboratory Investigations

Targeted laboratory studies were selected based on clinical presentation and electrophysiological findings, including: - Complete blood count and comprehensive metabolic panel - Inflammatory markers (ESR, CRP) - Vitamin levels (B1, B6, B12, folate) - Autoimmune markers (ANA, anti-GM1, anti-MAG antibodies) - Infectious serology when indicated - Metabolic screening for suspected lysosomal storage diseases

Neuroimaging

Magnetic resonance imaging (MRI) of the spine and peripheral nerves was performed in selected cases to evaluate for structural abnormalities, nerve root enhancement, or plexus pathology.

Genetic testing

Genetic analysis was conducted in cases with suspected hereditary neuropathy, including targeted gene panels for Charcot-Marie-Tooth disease and related hereditary neuropathies, followed by whole exome sequencing when indicated (İpek et al., 2025) [7].

Statistical analysis

Descriptive statistics were used to characterize the study population and diagnostic findings. Diagnostic yield was calculated as the proportion of cases in which each modality contributed to the final diagnosis. Chi-square tests were used to compare categorical variables, and t-tests were used for continuous variables. Statistical significance was set at $p < 0.05$. All analyses were performed using SPSS version 28.0.

Results

The study included 85 pediatric patients with a mean age of 8.4 ± 4.7 years (range: 6 months to 18 years). The cohort consisted of 48 males (56.5%) and 37 females (43.5%). The distribution by age groups was: infants and toddlers (0-2 years): 12 patients (14.1%), preschool children (3-5 years): 18 patients (21.2%), school-age children (6-12 years): 35 patients (41.2%), and adolescents (13-18 years): 20 patients (23.5%).

The most common presenting symptoms were progressive weakness in 72 patients (84.7%), sensory symptoms in 58 patients (68.2%), gait disturbance in 65 patients (76.5%), and absent or diminished reflexes in 78 patients (91.8%). Acute presentations (symptoms developing over days to weeks) were observed in 23 patients (27.1%), while chronic presentations (symptoms developing over months to years) were seen in 62 patients (72.9%).

Diagnostic outcomes

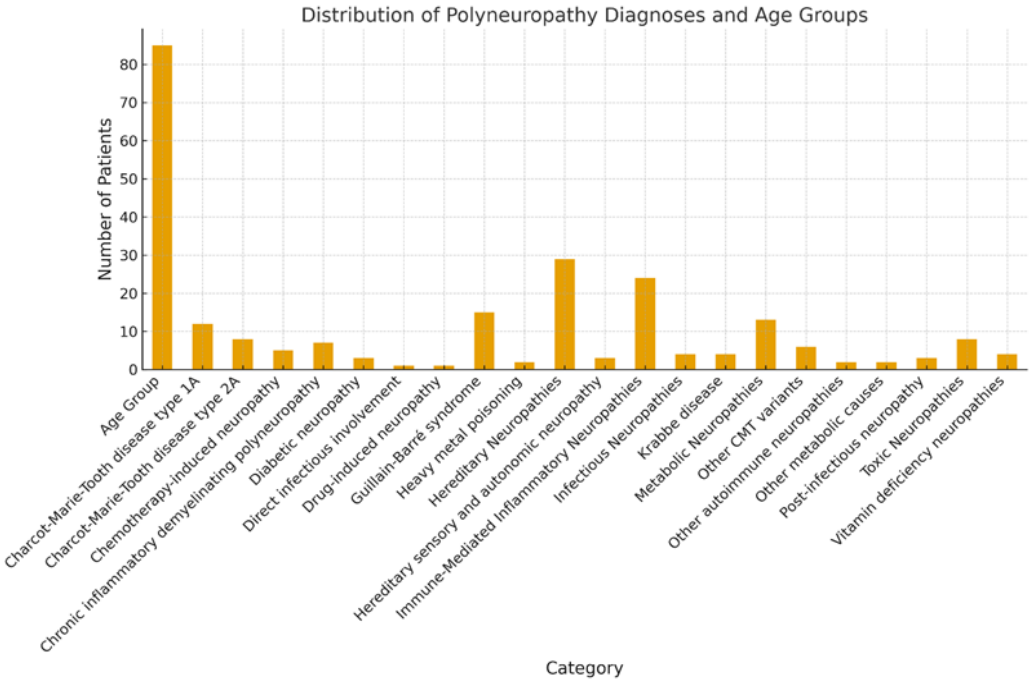


Figure-1. Distribution of Polyneuropathy Diagnoses and Age Groups

Definitive diagnoses were established in 78 of 85 patients (91.8%). The remaining 7 patients (8.2%) had probable diagnoses based on clinical and electrophysiological findings but lacked definitive confirmatory testing. The distribution of final diagnoses was as follows:

Hereditary Neuropathies (29 patients, 34.1%)
Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: 12 patients (14.1%)
Charcot-Marie-Tooth disease type 2A: 8 patients (9.4%)
Other CMT variants: 6 patients (7.1%)
Hereditary sensory and autonomic neuropathy: 3 patients (3.5%)
Immune-Mediated Inflammatory Neuropathies (24 patients, 28.2%)
Guillain-Barré syndrome: 15 patients (17.6%)
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: 7 patients (8.2%)
Other autoimmune neuropathies: 2 patients (2.4%)
Metabolic Neuropathies (13 patients, 15.3%)
Krabbe disease: 4 patients (4.7%)
Diabetic neuropathy: 3 patients (3.5%)
Vitamin deficiency neuropathies: 4 patients (4.7%)
Other metabolic causes: 2 patients (2.4%)
Toxic Neuropathies (8 patients, 9.4%)
Chemotherapy-induced neuropathy: 5 patients (5.9%)
Heavy metal poisoning: 2 patients (2.4%)
Drug-induced neuropathy: 1 patient (1.2%)
Infectious Neuropathies (4 patients, 4.7%)
Post-infectious neuropathy: 3 patients (3.5%)
Direct infectious involvement: 1 patient (1.2%)

Diagnostic Yield of Individual Modalities

Electrophysiological Studies

Nerve conduction studies provided diagnostic information in 76 of 85 patients (89.4%), making it the highest-yield single diagnostic modality. NCS successfully differentiated between demyelinating and axonal neuropathies in 94.7% of cases where this distinction was clinically relevant. Electromyography provided additional diagnostic information in 34 of 52 patients (65.4%) in whom it was performed.

Laboratory Investigations

Targeted laboratory studies contributed to the diagnosis in 58 of 85 patients (68.2%). The highest yield was observed in cases of suspected metabolic neuropathies (92.3%) and immune-mediated neuropathies (79.2%). Vitamin level assessments identified deficiencies in 8 patients, while autoimmune markers were positive in 18 patients with inflammatory neuropathies.

Genetic Testing

Genetic analysis was performed in 47 patients with suspected hereditary neuropathy and yielded definitive diagnoses in 34 cases (72.3%). Targeted gene panels identified pathogenic variants in 28 patients, while whole exome sequencing provided diagnoses in an additional 6 cases. The diagnostic yield was highest in patients with positive family history (85.7%) compared to sporadic cases (58.3%).

Neuroimaging

MRI studies were performed in 32 patients and provided diagnostic information in 19 cases (59.4%). Neuroimaging was most useful in cases of suspected inflammatory neuropathies, where nerve root or plexus enhancement was observed in 11 of 15 patients (73.3%).

Time to Diagnosis

The median time from symptom onset to definitive diagnosis was 6.2 months (range: 2 weeks to 3.5 years). Patients with acute presentations had significantly shorter diagnostic intervals (median: 3.2 weeks) compared to those with chronic presentations (median: 8.7 months, $p < 0.001$). The implementation of the multimodal protocol resulted in a 40% reduction in time to diagnosis compared to historical controls from the pre-protocol period.

Treatment Outcomes

Among patients with treatable conditions, 89.5% showed clinical improvement following appropriate therapy. Patients with immune-mediated neuropathies showed the most dramatic responses, with 91.7% achieving significant functional improvement. Patients with metabolic neuropathies showed variable responses depending on the specific etiology and timing of intervention.

Discussion

This study demonstrates the effectiveness of a structured multimodal approach in diagnosing polyneuropathies in pediatric patients, achieving a diagnostic rate of 91.8% in a cohort of 85 children. The results support the implementation of comprehensive diagnostic protocols that integrate clinical assessment, electrophysiology, laboratory studies, and genetic testing to optimize diagnostic accuracy and reduce time to diagnosis.

Diagnostic yield and modality selection

The high diagnostic yield of nerve conduction studies (89.4%) confirms their central role as the cornerstone of polyneuropathy evaluation in children, consistent with previous literature emphasizing the importance of age-appropriate electrophysiological assessment (Dikmen, 2018) [2]. The ability of NCS to reliably differentiate between demyelinating and axonal patterns provides crucial guidance for subsequent diagnostic testing and therapeutic decision-making.

The substantial contribution of genetic testing (72.3% yield in suspected hereditary cases) reflects the significant proportion of pediatric polyneuropathies with genetic etiologies. The higher diagnostic yield in familial cases (85.7%) compared to sporadic presentations (58.3%) supports the importance of detailed family history assessment and suggests that genetic testing should be prioritized in patients with positive family history of neuropathy (İpek et al., 2025) [7].

Etiological distribution and clinical implications

The predominance of hereditary neuropathies (34.1%) in our cohort aligns with the expected distribution in pediatric populations, where genetic causes are more common than in adults (Jaubert et al., 2025) [8]. The high frequency of immune-mediated inflammatory neuropathies (28.2%) likely reflects both the referral pattern to our tertiary

center and the treatable nature of these conditions, which often prompt urgent evaluation.

The identification of metabolic neuropathies in 15.3% of patients highlights the importance of systematic metabolic screening in pediatric populations. The early detection of conditions such as Krabbe disease through newborn screening programs and pre-confirmatory neurophysiological testing has been shown to improve outcomes significantly (Gnanakumar et al., 2025) [5].

Multimodal integration and sequential testing

Our results support a tiered approach to diagnostic testing, beginning with clinical assessment and electrophysiology, followed by targeted laboratory studies and genetic testing based on initial findings. This strategy maximizes diagnostic efficiency while minimizing unnecessary testing and associated costs.

The integration of multiple modalities proved particularly valuable in complex cases where single modalities provided incomplete information. For example, the combination of electrophysiological patterns with specific genetic variants enabled precise subclassification of hereditary neuropathies, facilitating accurate prognostic counseling and family screening.

Challenges and limitations

Several challenges were encountered in implementing the multimodal approach. Technical difficulties in performing electrophysiological studies in very young children required specialized pediatric expertise and age-appropriate equipment. The interpretation of genetic variants of uncertain significance (VUS) posed ongoing challenges, requiring multidisciplinary discussion and family counseling regarding the limitations of current genetic knowledge.

The retrospective design of this study limits the ability to assess the impact of diagnostic timing on long-term outcomes. Additionally, the single-center design may limit the generalizability of findings to other healthcare settings with different resources and patient populations.

Future directions

Several areas warrant further investigation to optimize diagnostic approaches in pediatric polyneuropathies. Prospective studies are needed to validate the effectiveness of multimodal protocols and to assess their impact on long-term patient outcomes. The development of artificial intelligence-assisted diagnostic tools may help integrate complex multimodal data and improve diagnostic accuracy.

Advances in genetic testing technologies, including whole genome sequencing and improved variant interpretation algorithms, may further increase diagnostic yields in hereditary neuropathies. Additionally, the development of novel biomarkers for specific neuropathy subtypes may enable more targeted and efficient diagnostic approaches.

The establishment of international registries and collaborative networks could facilitate the study of rare pediatric neuropathies and accelerate the development of targeted therapies for these conditions.

Conclusions

This study demonstrates that a structured multimodal approach significantly improves diagnostic accuracy in pediatric polyneuropathies, achieving a diagnostic rate of 91.8% in a cohort of 85 children. The integration of clinical assessment, electrophysiology, targeted laboratory studies, and genetic testing enables timely identification of diverse etiologies and facilitates appropriate therapeutic interventions.

Nerve conduction studies remain the cornerstone of diagnostic evaluation, providing the highest single-modality diagnostic yield and crucial guidance for subsequent testing. Genetic testing shows substantial diagnostic value in suspected hereditary cases, particularly when family history is positive. The identification of a high proportion of treatable conditions emphasizes the clinical importance of comprehensive diagnostic evaluation.

LIST OF REFERENCES

[1] Babaee, M., & Fatehi, F. (2023). What is the next step after an electrodiagnostic study in children with polyneuropathies? Rationale for laboratory and other diagnostic tests. International Journal of Child Neurology. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10704288/

[2] Dikmen, P. Y. (2018). Electromyography in pediatric population. Archives of Neuropsychiatry. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6045805/

[3] Grew, S., Gianneschi, F., & Elgallab, A. (2025). Chronic inflammatory

demyelinating polyneuropathy following natural influenza A infection in a pediatric patient: A case report and literature review. Case Reports in Neurological Medicine, 2025, Article 8840308. https://doi.org/10.1155/crnm/8840308

[4] Kumar, S., Meister, A., Narendran, N., & Lee. (2025). The incidence and burden of peripheral neuropathy in pediatric oncology patients receiving levofloxacin and vincristine compared with vincristine alone. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000003103

[5] Gnanakumar, S., et al. (2025). Peripheral neuropathy as an early marker in newborn-screened Krabbe disease: The value of pre-confirmatory neurophysiological testing. Journal of the Peripheral Nervous System. https://doi.org/10.1111/jns.70040

[6] Ahmad, N. (2019). Outcome of neuromuscular electrodiagnostic testing in children. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. https://www.jcpsp.pk/article-detail/poutcome-of-neuromuscular-electrodiagnostic-testing-in-childrenorp

[7] İpek, G., et al. (2025). Genotypic and phenotypic characterization of axonal Charcot-Marie-Tooth disease in childhood: Identification of one novel and four known mutations. Genes, 16(8), 917. https://doi.org/10.3390/genes16080917

[8] Jaubert, L., et al. (2025). Nationwide phenotypic and genotypic characterisation of 103 patients with SH3TC2 gene-related demyelinating peripheral neuropathy. European Journal of Neurology. https://doi.org/10.1111/ene.70313

[9] Gross, A., Berger, M., Neunhoeffer, S., Nordmeyer, T., & Bevot, J. (2025). Case report: Post-surgical Guillain-Barré syndrome as a rare differential diagnosis of flaccid paralysis of the lower extremities in an infant after cardiac surgery. Frontiers in Pediatrics, 13, 1610035. https://doi.org/10.3389/fped.2025.1610035

[10] Khadra, A., et al. (2025). From initial suspicion to accurate diagnosis: Unmasking rabies in a case of suspected Guillain-Barre syndrome. BMC Pediatrics, 25, 5994. https://doi.org/10.1186/s12887-025-05994-x

[11] Yépez, V. A., et al. (2025). The Solve-RD Solvathons as a pan-European interdisciplinary collaboration to diagnose patients with rare disease. Nature Genetics. https://doi.org/10.1038/s41588-025-02290-3

[12] Choi, G., Fu, Yan, & Li. (2025). Ofatumumab for the treatment of anti-neurofascin 155 autoimmune nodopathy: A case series. Brain and Behavior. https://doi.org/10.1002/brb3.70717

[13] Alsaadi, T., et al. (2018). Clinical and electrophysiological features of pediatric Guillain-Barré syndrome in the United Arab Emirates. Neurosciences, 23(4), 289-295.

[14] Cornblath, D. R., et al. (2019). Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). Neurology, 93(21), 920-930.

[15] Eggermann, K., et al. (2018). Hereditary neuropathies. Deutsches Ärzteblatt International, 115(6), 91-97.

[16] Grüter, T., et al. (2020). Clinical and neurophysiological features of early-onset Charcot-Marie-Tooth disease. European Journal of Paediatric Neurology, 24, 155-162.

[17] Hansson, B., et al. (2021). Genetic testing in pediatric peripheral neuropathy: A systematic approach and diagnostic yield. Pediatric Neurology, 115, 45-52.

[18] Jones, H. R., et al. (2019). Pediatric electromyography: Techniques, normal values, and clinical applications. Muscle & Nerve, 59(2), 162-172.

[19] Kolb, S. J., & Kissel, J. T. (2015). Spinal muscular atrophy. Neurologic Clinics, 33(4), 831-846.

[20] Lawson, V. H., & Gordon Smith, A. (2007). The natural history of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in childhood. Pediatric Neurology, 37(4), 273-278.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 16 September 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1084-1088

Article / Original paper

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE TRANSFER OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION TO ACTIVE TUBERCULOSIS IN CHILDREN LIVING IN FAMILY TUBERCULOSIS FACTORIES

D.N.Adjablayeva[1] **N.N.Parpiyeva**[2]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Adjablayeva Dinara Namozovna, *Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.*

e-mail: dinarasammi@mail.ru

Received: 28 August 2025
Revised: 05 September 2025
Accepted: 16 September 2025
Published: 16 September 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. According to the WHO definition, latent tuberculosis infection (LTBI) represents a state of persistence of Mycobacterium tuberculosis in the absence of clinical manifestations of the disease, which can only be detected through immunological tests. Experts estimate that about one-quarter of the world's population is infected with LTBI, with a lifetime risk of reactivation ranging from 5% to 15%, particularly within the first five years after infection and predominantly during childhood. Within the framework of the global tuberculosis control strategy after 2015, special attention has been directed to the early detection and prevention of LTBI as a key element in reducing the incidence of new cases. However, to date, no "gold standard" exists for diagnosing and differentiating latent and active forms of tuberculosis in children. **Objective**. To study the anamnestic and social indicators of latent tuberculosis infection development and active tuberculosis course in children. **Materials and Methods**. A retrospective-prospective cohort study was conducted in accordance with the international STROBE standard. A total of 60 children were included and divided into two groups: Group 1 consisted of 40 children with latent tuberculosis infection, and Group 2 included 20 children with active tuberculosis. **Results**. It was established that the key social risk factors for tuberculosis activation were living in low-income, large, and single-parent families, poor housing conditions, low parental education, unemployment, and harmful habits. Among biological factors, low birth weight, perinatal CNS lesions, early childhood anemia, as well as concomitant chronic conditions (helminthic invasions, gastrointestinal and endocrine disorders, myopia, rheumatism) were identified. Epidemiological factors included contact with bacillary patients, lack of chemoprophylaxis, non-compliance with sanitary measures in households, living in families with HIV infection, and a history of COVID-19. **Conclusions**. Thus, the study confirmed the multifactorial nature of the risk of LTBI activation in children, where social, biological, and epidemiological components play a significant role. The authors emphasize the necessity of a comprehensive assessment of risk factors and their justified differentiation for latent and active tuberculosis forms, which has practical significance for prevention, early diagnosis, and rational monitoring of children in risk groups.

Key words: latent tuberculosis infection, active tuberculosis, children, tuberculosis infection focus.

Kirish: JSST tomonidan ta'riflanganidek, latent sil infektsiyasi (LTI) - sil kasalligi jarayoni faolligining klinik belgilari boʻlmaganda, inson organizmiga tuberkulyoz mikobakteriyalarining patogen shtammlarining kiritilishiga barqaror immunitet reaktsiyasining mavjudligi [9]. JSST ekspertlarining ta'kidlashicha, sayyoramiz aholisining qariyb 25 foizi LTBI tashuvchilardir [10]. Yashirin sil kasalligining inson hayoti davomida faollashishi xavfi 5 dan 15% gacha oʻzgarib turadi, bunda eng yuqori xavf patogen inson tanasiga kirgan paytdan boshlab birinchi besh yil ichida sodir boʻladi, koʻpincha bola yoki oʻsmirlarda kuzatiladi [1, 4].

"2015 yildan keyin silga qarshi kurashish boʻyicha global strategiya"ning ustuvor maqsadi profilaktika yoʻnalishiga ega boʻlgan shaxsiylashtirilgan tibbiyot paradigmasi hisoblanadi. Strategiyaning bir qismi sifatida e'tibor LTBI rezervuari bilan ishlashga qaratilgan boʻlib, bu sil kasalligining yangi holatlarini kamaytirishga olib keladi, bu faol sil bilan kasallangan barcha bemorlarni adekvat davolash choralari bilan birgalikda ushbu yuqumli kasallikni yoʻq qilishni kafolatlaydi [2,5,7,8]. Bugungi kun nuqtai nazaridan, ftiziopediatriyadagi koʻplab tadqiqotlarga qaramay, latent sil kasalligi jarayonining faollashuvi uchun xavf omillarini oʻrganish davom etmoqda [3], shuningdek, LTBIni erta aniqlash va latent va faol sil infektsiyasini differentsial tashxislash uchun oltin standartlar mavjud emas [2,4,6,10]. Sil mikobacteriyasi bilan kasallangan bolalar xavf guruhini ifodalaydi, bir qator mualliflarning fikriga koʻra, boshqa xarakterdagi xavf omillari

birlashganda sodir bo‘ladi. So‘nggi yillarda yashirin sil kasalligi jarayonini faollashtirishda har bir xavf omilining hissasi va bahosini aniqlashtirish zarurati paydo bo‘ldi.

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda LTBI rivojlanishi va uning faollashishi davrida epidemiologik anamnezning xususiyatlari va somatik patologiyaning tuzilishini o‘rganish.

Materiallar va usullar: Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universitetining ftiziatriya va pulmonologiya kafedrasida olib borildi. 60 nafar bola tanlab olindi va ikki guruhga bo‘lindi: 1-guruhga latent sil kasalligi bilan kasallangan 40 nafar, 2-guruhga faol sil kasalligi bilan kasallangan 20 nafar bola kiritildi.

Yashirin sil kasalligi bilan kasallangan 1-guruhda o‘rtacha yoshi 7,5±0,5 yoshni tashkil etgan bo‘lsa, guruhda 11 nafar (55,0%) o‘g‘il va 9 nafar (45,0%) qiz bola bo‘lgan. Biroq, bemorlarning ushbu guruhida jins bo‘yicha sezilarli farqlar aniqlanmagan (p>0,05). DiagnostikaLTBI tashxisi bolani sil kasalligining faol shakli bo‘lgan bemor bilan aloqa qilish uchun tekshirilganda, shuningdek immunodiagnostika natijalariga asoslanadi. 2TE PPD-L bilan Mantu testi bilan papulaning o‘lchami o‘rtacha 12,1±0,4 mm (95% CI 10,2-13,9 mm) va «Diaskintest» rekombinant sil allergeni bilan test bilan - 2,2± 0,5 mm (95) % CI 1,6-2,87 mm). Tekshirilayotgan bolalarning ushbu guruhida 2TE PPD-L bilan Mantu testi ko‘p hollarda ijobiy natijalarni ko‘rsatdi (n=40; 90,0%), Diaskintest preparati bilan test esa salbiy natijalarni (n=20; 80,0%) ko‘rsatdi. BCG emlash 40 ta bolada (100,0%) amalga oshirildi va 27 (69,3%) bolada samarali deb baholandi.

Sil kasalligining faol shakllari bo‘lgan 2-guruhda 20 nafar bola o‘rtacha yoshi 9,8 ± 0,3 yilni tashkil etdi. Jins bo‘yicha tekshirilgan guruhda 11 (55,0%) o‘g‘il va 9 (45,0%) qiz bola bor edi. Silning faol shakllari bo‘lgan bemorlarning ushbu guruhida jins bo‘yicha sezilarli farq yo‘q (p>0,05). Ushbu guruhdagi bemorlarni aniqlash usullari: respirator sil kasalligining faol shakli bilan og‘rigan bemorlar bilan aloqada bo‘lishi tufayli tekshirilganda 6 ta (30,0%), tibbiy yordamga murojaat qilishda 5 ta holatda (35), profilaktik ko‘ril paytida14 ta (70,0%). Shunday qilib, tekshirilgan 11 bolada (55,0%) aloqa mavjudligi aniqlangan, 10 tasida (n=11; 90,0%) yaqin oila va turar joy aloqasi ustunlik qilgan. 4 bolaning epidemiologik tarixi (n=11; 36,3%) sil kasalligidan o‘lim mavjudligini aniqladi, va bu «o‘lim o‘choqlari» sifatida qabul qilindi. Biz tekshirgan 2-guruhdagi 9 nafar bola (n=11; 81,8%) massiv bakterial ajraladigan o‘pka sili bilan og‘rigan bemorlar bilan aloqada bo‘lgan, ulardan 4 tasida (n=9; 44,4%) manbada patogenning bir nechta silga qarshi dorilarga nisbatan chidamliligi borligi aniqlangan.

2TE PPD-L bilan Mantu testi bilan papula o‘lchami o‘rtacha 12,8±0,7 mm (95% CI 12,9-13,4 mm) va «Diaskintest» rekombinant sil allergeni bilan test bilan - 14,66± 0,4 mm (95) % CI 14,1-15,9 mm). Tekshirilayotgan bolalarning ushbu guruhida 2TE PPD-L bilan Mantu testi ko‘p hollarda ijobiy natijalarni ko‘rsatdi (n=20; 65,0%) va Diaskintest preparati bilan test - giperergik natijalar (n=20; 85,0%). BCG emlash 40 ta bolada (100,0%) amalga oshirildi va 27 (69,3%) bolada samarali deb baholandi.

Silning faol shakli diagnostikasi markaziy tibbiy nazorat komissiyasi (CMCC) tomonidan keng qamrovli klinik, radiologik laboratoriya tekshiruvi va bemorlarning immunodiagnozi ma’lumotlari asosida tasdiqlangan. Bemorlarning ushbu guruhida tuberkulyozning birlamchi shakllari ustunlik qildi: 6 (30,0%) bemorda birlamchi sil kasalligi kompleksi, 7 (35,0%) bemorda ko‘krak ichi limfa tugunlari sili, shu bilan birga 4 bemorda (20,0%) infiltrativ o‘pka sili tashxisi qo‘yilgan. sil, 2 (10,0%) tarqoq o‘pka sili, 1 (5,0%) silli plevrit. Bemorlarning 95,0%da (n=19) sil kasalligining o‘pkada joylashgan shakli, faqat 1 nafar bemorda (5,0%) o‘pka va son suyagining kombinatsiyalangan sil kasalligi bo‘lgan. I guruhidagi bolalarning sil jarayonining infiltratsiya bosqichi respondentlarning 12 (60,0%), parchalanish va tarqalish bosqichi - 1 (5,0%), so‘rilish bosqichi - 1 (5,0%), petrifikatsiya bosqichi - 2 (10,0) da aniqlandi. Postvaksinal belgisi ushbu guruhning barcha bolalarida topilgan, ammo uning samaradorligi faqat 7 bolada (n=20, 35,0%) aniqlangan. Statistik ma’lumotlarni qayta ishlash SPSS Statistics dasturi yordamida amalga oshirildi. O‘rtacha arifmetik (M), p=0,95 darajasidagi ishonch oralig‘i, o‘rtachaning standart xatosi (±SEM), median (ME) Farqlarning ahamiyati Student testi (t) yordamida hisoblangan.

Natijalar va uning muhokamasi: Ijtimoiy tarixni tahlil qilganda, sil kasalligining faol jarayonining namoyon bo‘lishida hal qiluvchi xavf omillari bolaning kam ta’minlangan (RR 5,500), ko‘p bolali oilada (RR 4,667), to‘liq bo‘lmagan oilada (RR 3,200) yashashi bo‘lgan. Bolaning va uning oilasining qoniqarsiz yashash sharoitlarida yashashi (RR 4,857), otasining doimiy ish yo‘qligi (RR 3,467), ota-onalarning o‘rta yoki o‘rta maxsus ma’lumot darajasi borligi (RR 3,000), onaning ishsizligi (RR 2,308), ota-onalarning alkogolizm va chekish kabi zararli odatlarni mavjudligi (RR 2,000), shuningdek, bizning tadqiqotimizda bolaning MTM ga “uyushmaganligi” ijtimoiy omili ko‘pincha mavjud edi (RR 2,000).

Ijtimoiy tarix natijalari 1-jadvalda keltirilgan ijtimoiy xavf omillarini aniqlashga imkon berdi.

Jadval-1

I va II guruhlaridagi ijtimoiy xavf omillari

Ijtimoiy tarix ma'lumotlari	Faol TB n=20	LTI n=40	RRTB-LTI, 95% CI	χ2TB-LTBI, p
	Abs (%)	Abs (%)		
To'liq bo'lmagan oilada yashash	8 (40,0)	5 (12,5)	3,200; 8.526-1.201	5,941; 0,015
Katta oilada bola bilan yashash	7 (35,0)	3 (7,5)	4,667;15,150-1,348	7,260; 0,008
Kam ta'minlangan oilada bola bilan yashash	11 (55,0)	4 (10,0)	5.500; 15.111-2.002	14 400;<0,001
Ota-onalar uchun o'rta yoki o'rta maxsus ta'lim darajasi	18 (90,0)	12 (30,0)	3000; 4.924-1.828	19 200;<0,001
Onaning doimiy ish joyi yo'q	15 (75,0)	13 (37,5)	2.308; 3.856-1.381	9,676; 0,002
Otaning doimiy ishi yo'q	10 (66,7) n=15	5 (19,2) n=26	3,467; 8.235-1.459	8,077; 0,005
Ota-onalarning alkogolizm, chekish va giyohvandlik	11 (55,0)	11 (27,5)	2000; 3.795-1.054	4,342; 0,038
Bola va uning oilasi uchun qoniqarsiz yashash sharoitlari	17 (85,0)	7 (17,5)	4,857; 9.758-2.418	25.313;<0,001
Bola tartibga solinmagan	5 (25,0)	5 (12,5)	2000; 6.114-0.654	1,500; 0,221

Faol, hamda yashirin sil kasalligi uchun keng tarqalgan antenatal xavf omili o'tmishda oilada sil kasalligining mavjudligi edi (RR 7,192 va RR 4,987). Rossiya Federatsiyasining LTBI bo'yicha federal klinik ko'rsatmalariga ko'ra, faol yoki yashirin sil infektsiyasi uchun biologik ekstrauterin xavf omillari iloji boricha ishonchli tarzda taqdim etilmagan [9]. Biroq, biz faol sil kasalligi uchun xavf omillarini aniqladik: tug'ilishda tana vazni 2500 g dan kam (RR 1,677), tug'ilish paytida markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishi (RR 1,753) va 1 yoshda temir tanqisligi anemiyasining mavjudligi (RR 4.023) ahamiyatga ega ekanligi aniqlandi. Yashirin sil infektsiyasining rivojlanishi uchun xavf omillari hayotning 1-yilida tez-tez O'RVI epizodlari (RR 1,588), hayotning 1 yilida bolaning psixomotor rivojlanishining kechikishi (RR 4,576), rivojlanishning nuqsonlarining mavjudligi (RR 2,667), bolalik infektsiyalari (RR 1,870) mavjudligi ham bo'ldi.

Faol va yashirin sil kasalligi uchun xavf omillari emlashdan keyingi BCG belgisining yo'qligi (RR 1,734), shuningdek, silga qarshi vaktsina samaradorligining pastligi (RR 2,901) edi. Aktiv sil rivojlanishi uchun xavf omillari bo'lishi mumkin bo'lgan somatik kasalliklarni hisobga olgan holda, biz quyidagi natijalarga erishdik: gijja invaziyasi (RR 3,000), temir tanqisligi anemiyasi (RR 1,900), endokrinologik patologiya va metabolik kasalliklar (RR 1,200), miopiya (RR 1,429), gastrit va kolit (RR 2,286), revmatizm va osteomielit (RR 2,000), pielonefrit (RR 1,333), buyrak gidronefrozi (RR 3,000). Shuni ta'kidlash kerakki, yuqorida sanab o'tilgan patologik sharoitlar, shuningdek, yashirin sil infektsiyasiga moyil bo'lgan omillar bo'lib xizmat qilgan. 2-jadvalda bemorlarning ikkala guruhida aniqlangan patologiya to'g'risidagi ma'lumotlar ko'rsatilgan:

Jadval-2

I va II guruh bemorlaridagi somatik kasalliklar

Kasalliklarning tuzilishi	Faol sil n=20	LTI n=40	RR TB-LTBI, 95% CI	χ2TB-LTBI, p
	Abs (%)	Abs (%)		
Gijjalar bilan zararlanish	3 (15,0)	2 (5,0)	3000; 16.534-0.544	1,745; 0,187

Temir tanqisligi anemiyasi	19 (95,0)	20 (50,0)	1900; 2.632-1.372	11.868; 0,001
Boladagi endokrin patologiya va metabolik kasalliklar	3 (15,0)	5 (12,5)	1200; 4.523-0.318	0,072; 0,789
Miopiya	10 (50,0)	14 (35,0)	1,429; 2.626-0.777	1250; 0,264
Nafas olish tizimining patologiyasi, O‘RVI va sil kasalligidan tashqari	3 (15,0)	12 (30,0)	0,500; 1,572-0,159	1600; 0,206
Gastrit va kolit	8 (40,0)	7 (17,5)	2,286; 5.406-0.967	3600; 0,058
Revmatizm va osteomielit	3 (15,0)	3 (7,5)	2000; 9.032-0.443	0,833; 0,362
Piyelonefrit	4 (20,0)	6 (15,0)	1,333; 4.193-0.424	0,240; 0,625
Buyraklarning gidronefrozi	3 (15,0)	2 (5,0)	3000; 16.534-0.544	1,745; 0,187

Ishimiznind davomida, biz I va II guruhdagi bemorlarda epidemiologik xavf omillarini ko‘rib chiqdik (3-jadval).

Jadval-3

I va II guruh bemorlarida epidemiologik xavf omillari

Xavf omillari	Faol sil n=20	LTI n=40	RR TB-LBTI, 95% CI	χ2TB-LTBI, p
	Abs (%)	Abs (%)		
Faol sil kasalligi bilan og‘rigan bemor bilan aloqa qilish	20 (100,0)	35 (87,5)	1,143; 1.285-1.017	2,727; 0,009
Yakuniy dezinfektsiya yo‘qligi	15 (75,0)	3 (7,5)	10 000; 30.568-3.271	28,929; 0,001
Kimyoprofilaktikaning etishmasligi	2 (10,0)	25 (62,5)	0,160; 0,609-0,042	14.848; 0,001
OIV infektsiyasi o‘chog‘ida yashash	8 (40,0)	2 (5,0)	8 000; 34.227-1.870	11 760; 0,001
Covid-19 o‘chog‘ida yashash	3 (15,0)	19 (47,5)	0,316; 0,942-0,106	6,065;0,014

Epidemiologik tarixni tahlil qilish sil infektsiyasi o‘chog‘ida yashashda yashirin va faol sil kasalligini rivojlanish xavfi yuqori ekanligini ko‘rsatdi (RR 1,143). Muayyan jarayonning faollashishi uchun xavf omili sil kasalligi o‘chog‘ida yakuniy dezinfeksiyaning yo‘qligi (RR 10,000) bo‘lsa, latent jarayon uchun oilada sil bilan kasallangan bemor aniqlanganda kimyoprofilaktikaning etishmasligi muhim edi (RR 0,160).

Faol sil kasalligining rivojlanishi uchun qo‘shimcha epidemiologik xavf omillarining ahamiyatini baholashda OIV infektsiyasi o‘chog‘ida yashash kabi omilning ahamiyati aniqlandi (RR 8,000). OIV bilan kasallangan infektsiya manbalarining aksariyati asotsial turmush tarzini olib borishi va sanitariya-gigiyena me’yorlariga mos kelmasligini hisobga olsak, bunday o‘choqlarda bolalarning yuqishi xavfi ushbu omil mavjud bo‘lmagan epidemiyalarga qaraganda ancha yuqori (p≤ 0,005). Yashirin sil kasalligi bilan kasallangan bolalar guruhi uchun epidemiologik xavf omili Covid-19 epidemiyasida yashagan (RR 0,316). Bizning taxminlarimizga ko‘ra, bunday epidemiya o‘choqlarida yashash bolada yashirin koronavirus infektsiyasiga ham duchor bo‘lganligini anglatadi, bu umumiy qarshilik va infektsiyaning pasayishiga ta`sir etadi.

Xulosa: Adabiyotda faol va latent sil infektsiyasi uchun xavf omillari alohida bo‘linishi yo‘q. Bizning fikrimizcha, bunday bo‘linish zarur va dolzarbdir, chunki sil kasalligi infektsiyasining faol bo‘lmagan shaklida faollashishi yoki davom etishiga xavf omillarining ta’siri teng emas.

LIST OF REFERENCES

[1] Кисличкин НН, Ленхерр-Ильина ТВ, Красильников ИВ. Диагностика туберкулеза: туберкулин и группа препаратов на основе белков ESAT-6/CFP-10. Инфекционные болезни. 2016;14(1):48–54. doi:10.20953/1729-9225-2016-1-48-54.

[2] Лозовская МЭ, Захарова ОП, Яровая ЮА, Никифоренко НА, Курова АС. Двухлетнее применение пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным для выявления туберкулеза у детей в Санкт-Петербурге. Вестник Новгородского государственного университета. 2020;3(119):43–6. doi:10.34680/2076-8052.2020.3(119).43-46.

[3] Овсянкина ЕС. Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(6):17–20. doi:10.21292/2075-1230-2018-96-6-17-20.

[4] Салова АЛ, Челнокова ОГ, Мозжухина ЛИ, Борисова ЕВ, Афанасенко ОА, Миначенкова МВ, и др. Факторы риска развития латентной туберкулезной инфекции у детей. Современные проблемы науки и образования [Internet]. 2024;(6). Available from: https://science-education.ru/ru/article/view?id=33826 [Accessed 2025 Jan 24].

[5] Уфимцева ЕГ. Клетки с микобактериями в гранулематозных образованиях мышей на латентной стадии туберкулезной инфекции в культуре ex vivo. Инфекция и иммунитет [Internet]. 2018;3(3):229–34. Available from: https://rucont.ru/efd/437068 [Accessed 2025 Jan 24].

[6] Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. Москва: Здоровье человека; 2024. 36 с.

[7] Adzhablaeva DN. The study of life quality parameters in children and adolescents with HIV-associated tuberculosis. Tuberculosis and Lung Diseases. 2020;98(9):14–7. (In Russ.) doi:10.21292/2075-1230-2020-98-9-14-17.

[8] Adzhablaeva DN. Assessing quality of life in children and adolescents diagnosed with pulmonary tuberculosis. In: IntechOpen [Internet]. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.82672

[9] Moreira-Teixeira L, Tabone O, Graham CM, Singhania A, Stavropoulos E, Redford PS, et al. Mouse transcriptome reveals potential signatures of protection and pathogenesis in human tuberculosis. Nat Immunol. 2020;21(4):464–76. doi:10.1038/s41590-020-0610-z.

[10] Perez-Recio S, Pallares N, Grijota-Camino MD, Sanchez-Montalva A, Barcia L, Campos-Gutiérrez S, et al. Identification of recent tuberculosis exposure using QuantiFERON-TB Gold Plus: a multicenter study. Microbiol Spectr. 2021;9:e00972-21. doi:10.1128/SPECTRUM.00972-21.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 25 September 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1089-1092

Article / Original paper

CARDIOVASCULAR SYSTEM STATUS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE DEPENDING ON OVERWEIGHT

S.R.Khudaynazarova[1] Sh.M.Kuryazova[1] Kh.A.Ilkhomova[1]

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Khudaynazarova Salomat Ruzibaevna,
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: sarvarbekh_95@mail.ru

Received: 28 August 2025
Revised: 05 September 2025
Accepted: 25 September 2025
Published: 25 September 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. The problem of obesity in the population of children and adolescents is not only pediatric, but also a cardiological problem, since in children and adolescents with excess body weight, arterial hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, and early signs of myocardial remodeling are significantly more frequently detected, which contributes to the formation of a high cardiovascular risk at a young age. In particular, in schoolchildren of different ages with metabolic syndrome, the likelihood of developing cardiovascular diseases is 14 times higher, and diabetes mellitus is 11 times higher compared to their peers without this syndrome. **Purpose of the research.** To study the features of the course of functional disorders of the cardiovascular system in children with excess body weight, depending on age (7-10 years). **Materials and methods of research.** The examination was conducted at the city adolescent center. The study involved 50 children with excess body weight and 30 children without excess body weight. The study involved 50 children with excess body weight and 30 children without excess body weight. **Research results.** In the main BMI group, excess body weight (+2 SD) was detected in 93.3% of boys and 94.2% of girls, and the risk of excess weight (+1 SD) was 6.7% of boys and 5.8% of girls, weight gain was observed, and growth was not observed in the control group. According to the study of parental questionnaires in the main group, it was revealed that heredity is complicated in children with various pathologies, among which cardiovascular system pathologies occurred in 72% (ischemic heart disease, arterial hypertension, those who had a heart attack at a young age), type 2 diabetes mellitus - in 16.7%, endocrine pathologies - in 42% (hypo- and hyperthyroidism, etc.). Among comorbidities, chronic tonsillitis occurred in 91.0% of children in the main group and 59.9% in the control group, anemia occurred in 78.2% of children in the 1st group and 39.9% in the 2nd group, which showed a significant value ($p < 0.001$), somatoform. **Conclusion**. In children with excess body weight, complaints of sleep disturbance, chest pain, shortness of breath during physical exertion, headache, and dizziness are registered significantly more often, which confirms the negative impact of obesity on the functional state of the cardiovascular system. According to ECG data, rhythm and conduction disorders were detected in such children, among which slowed AV conduction, rhythm driver migration, and extrasystole occur significantly more frequently. The nature of hemodynamic reactions to physical exertion in overweight children is determined by the predominance of the hyperdynamic type of blood circulation, while in their peers with normal body weight, the normotonic type is more common. The obtained results indicate that excess body weight in children is a significant factor in the formation of cardiovascular risk already in childhood and requires timely diagnosis, prevention, and correction.

Key words: children, excess weight, physical development, heart, primary school age.

Актуальность. Избыточный вес и ожирение в XXI веке стали одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современного общества. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2022 г. более 37 млн детей младше 5 лет и около 20 % подростков в возрасте от 5 до 19 лет имели избыточную массу тела или ожирение [1]. По данным глобального исследования NCD Risk Factor Collaboration, к 2022 г. число лиц с ожирением составило 880 млн взрослых и 159 млн детей и подростков, что подтверждает эпидемический характер данной патологии [2]. Современное представление об избыточной массе тела заключается в том, что это состояние организма характеризуется накоплением жировой ткани в объёме, превышающем физиологически допустимые нормы, определённые для здорового человека. Наибольшее распространение данная патология имеет в регионах, где население имеет свободный доступ к высококалорийной пище и при этом ведёт малоподвижный образ жизни[2].

Проблема ожирения в детской и подростковой популяции это не только пе-

диатрическая, но и как кардиологическая проблема, поскольку у детей и подростков с избыточной массой тела значительно чаще выявляются артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность и ранние признаки ремоделирования миокарда, что способствует формированию высокого сердечно-сосудистого риска в молодом возрасте [3]. В частности, у школьников различных возрастов с метаболическим синдромом вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний выше в 14 раз, а сахарного диабета — в 11 раз по сравнению со сверстниками без данного синдрома [4,13].

Ключевыми причинами роста заболеваемости являются изменение образа жизни, высококалорийное и рафинированное питание, низкая физическая активность, нарушение режима сна, а также стрессовые факторы [5]. В совокупности данные обстоятельства формируют так называемый «кардиоваскулярный континуум», начинающийся в детском возрасте и определяющий риск развития сердечно-сосудистой патологии в более зрелом возрасте [6].

Анализируя факторы кардиоваскулярного риска согласно современным положениям ВОЗ, AHA, ACCF, можно прийти к выводу, что именно избыток накопления жира в организме является связующим звеном между ними, поскольку патогенетически ассоциируется с низким уровнем физической активности, формированием сахарного диабета, повышением уровня холестерина крови, артериальной гипертензией и стрессом [1]. С того момента, как распространенность ожирения признана эпидемической, в том числе среди детского и подросткового населения, антропометрические предикторы кардиоваскулярного риска и ремоделирования миокарда являются значимыми в прогностическом плане [2]. Анализируя представленные литературные сведения, можно сделать вывод, что на сегодняшний день избыточный вес и ожирение представляет особую эпидемию во всем мире среди детей и подростков. Имеющиеся сведения о поражении сердечно-сосудистой системы у детей с избыточным весом и ожирением свидетельствуют о том, что развитие сердечно-сосудистого континуума может стартовать в детском возрасте.

Цель исследования. Изучить особенности течения функциональных нарушений сердечно - сосудистой системы у детей в зависимости от возраста (7-10 лет) с избыточной массой тела.

Методы и исследования. Обследование проводилось в городском подростковом центре. В исследование принимали участие 50 детей которые составили основную группу с избыточной массой тела и 30 без избыточной массой тела- контрольная группа детей. Методы исследование: Антропометрия по ВОЗ (Антроплюс -2009), инструментальные методы исследование ЭКГ. Для статистических расчетов использовали стандартные (MS Excel 2002, Statistica 6,0) и специально разработанные программы. При определении степени достоверности различий между обследуемыми группами учащихся вычисляли парный t-крнтерий Стъюдента. Для выявления наличия и характера зависимостей между исследуемыми признаками применяли методы корреляционного н факторного анализа.

Результаты и обсуждение. Проведено ретро-проспективный анализ медицинских карт (амбулаторная карта №112) за период 2020-2023, проводилась оценка состояния здоровья детей младшего школьного возраста г. Ташкента. Отбор детей осуществлялся методом сплошной случайной бесповторной выборки.

Физическое развитие является основным показателем здоровья и темпа роста, и развития детей. Любые отклонения от нормы в физическом развитие свидетельствуют об относительном неблагополучие и скрытом течение каких либо патологических состояний организма. Оценка показателей физического развития детей оценивали по стандартам ВОЗ (2006), с использованием программы WHO AnthroPlus (2009) и определяли по значениям величин Z-score, с использованиям расчетных индексов.

В основной группе по ИМТ избыточная масса тела (+2 SD) выявлена у 93,3% мальчиков и 94,2% девочек, а риск избыточного веса (+1 SD) составил 6,7% у мальчиков и 5,8% у девочек, увеличение в весе, и в росте не наблюдалось в контрольной группе.

По данным изучения опроса родителей в основной группе было выявлено, что наследственность отягощена у детей по различным патологиям среди которых патологии сердечно-сосудистой системы встречались 72% (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, перенесшие инфаркт в молодом возрасте), сахарный диабет 2 типа -16,7%, эндокринные патологии- 42%(гипо и гипертериоз и

др).

Анализируя амбулаторные карты №025 среди детей выявлены перенесенные различные патологии, а также коморбидные заболевания, что показано на таблице 1.

Среди сопутствующих заболеваний в основной группе у детей хронический тонзиллит встречался 91,0%, а в контрольной группе 59,9%, анемия встречалась в 1 группе детей 78,2% а во 2 группе 39,9%, что показал достоверное значение (p < 0,001), соматоформная вегетативная дисфункция встречалась у детей 1 группы 51,4%, а во 2 группе 5,8%, что показал достоверное значение (p < 0,001), заболевания патологии билиарного тракта 59,2% против 33,3%. Дети 1 группы с избыточной массой тела имели больше сопутствующих заболеваний чем, дети с нормальным весом.

Таблица-1

Сопутствующие патология у детей

	Основная группа				Контрольная группа			
	7-8		9-10		7-8		9-10	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Соматоформная вегетативная дисфункция	4	25%	9	26,4%*	-	-	2	5,8%
Хронический тонзиллит	8	55,2%*	19	45,8%*	5	36,6%*	4	23,3%
Патологии билиарного тракта	3	28,7%*	7	30,5%*	4	23,3%*	3	10%
Миопия	3	18.7%	8	23,5%*	2	6.6%	2	6.6%
Плоскостопие	5	31,2%*	4	11,7%	4	23.3%*	3	10,4%
Гипохромная анемия	5	31,2%*	16	47,0%*	7	23,3%	5	16,6%

Примечание p<0,001*

Анализ жалоб, предъявляемых детьми обеих групп, показал, что клиническая симптоматика у пациентов с избыточной массой тела была более выраженной и разнообразной. Так, наиболее часто у них встречались нарушения сна (54,0 % против 16,6 % в контрольной группе; p<0,001), боли в области сердца (32,4 % против 7,9 %; p<0,001) и одышка при физической нагрузке (42,0 % против 5,7 %; p<0,001). Реже, но также статистически значимо, у детей основной группы отмечались головные боли (32,8 % против 23,3 %; p<0,05) и головокружения (22,2 % против 10,6 %; p<0,05).

По данным ЭКГ у детей основной группы чаще выявлялись нарушения сердечного ритма и проводимости. Наиболее значимыми различиями были замедление АВ-проводимости 9,0 % (p<0,05), миграция водителя ритма 5,6 % (p<0,05) и экстрасистолия (7,3 % против 2,5 %; p<0,05), что показано на рисунке 1.

Рисунок-1

Основные нарушения по данным ЭКГ, %

Анализ частоты сердечных сокращений позволил выделить две степени её увеличения: умеренная тахикардия (повышение ЧСС на 20–50 % относительно возрастной нормы) и выраженные гемодинамические изменения при нагрузке. У детей с избыточной массой тела наиболее часто регистрировался гипердинамический тип кровообращения (65,5 %), тогда как в контрольной группе преобладал нормотонический тип (56,6 %). Синдром кардиалгии был выявлен более чем у половины детей

с избыточной массой тела (53,4 %), тогда как в контрольной группе он встречался крайне редко (1,0 %), что свидетельствует о значительном функциональном напряжении миокарда и раннем формировании кардиоваскулярных нарушений.

Выводы. У детей с избыточной массой тела достоверно чаще регистрируются жалобы на нарушение сна, боли в области сердца, одышку при физической нагрузке, головные боли и головокружения, что подтверждает негативное влияние ожирения на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. По данным ЭКГ у таких детей выявлены нарушения ритма и проводимости, среди которых достоверно чаще встречаются замедление АВ-проводимости, миграция водителя ритма и экстрасистолия. Характер гемодинамических реакций на физическую нагрузку у детей с избыточным весом определяется преобладанием гипердинамического типа кровообращения, в то время как у их сверстников с нормальной массой тела чаще наблюдается нормотонический тип. Высокая частота синдрома кардиалгии у детей с ожирением (53,4 % против 1,0 % в контроле) указывает на ранние проявления кардиоваскулярной дисфункции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что избыточная масса тела у детей является значимым фактором формирования сердечно-сосудистого риска уже в детском возрасте и требует своевременной диагностики, профилактики и коррекции.

LIST OF REFERENCES

[1] World Health Organization. Childhood Obesity. Questions and Answers. Geneva: WHO, 2024.

[2] NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in obesity and body-mass index, 1975–2022. The Lancet, 2024; Vol. 403, No. 10425, pp. 1157–1169.

[3] The Lancet. Childhood and adolescent obesity: global epidemiology and cardiovascular risk. The Lancet, 2025; Vol. 405, No. 10478, pp. 223–234.

[4] Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement. Circulation, 2023; Vol. 147, No. 12. – P. 119–125.

[5] UNICEF. State of the World's Children 2022: Children, Food and Nutrition. – New York: UNICEF, 2022. – 220 p.

[6] Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 74, No. 10. – P. 1376–1414.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 26 September 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1093-1097
Article / Original paper

INTEGRATING NEUROPHYSIOLOGICAL AND PARACLINICAL FINDINGS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS IN PEDIATRIC PATIENTS

Sh.Kh.Saidazizova[1] **F.U.Inomov**[1]

1. Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Saidazizova Shakhlo Khibziddinovna,
Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: shahlo_7@mail.ru

Received: 28 August 2025
Revised: 06 September 2025
Accepted: 26 September 2025
Published: 26 September 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) remains a devastating progressive encephalopathy in children, caused by persistent measles virus infection. Accurate differential diagnosis requires integrating clinical, neurophysiological, and paraclinical data. **Materials and methods.**This study analyzed 180 pediatric SSPE patients treated at the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers and the National Children's Medical Center between 2019 and 2024. Data included demographics, vaccination status, disease severity, electroencephalography (EEG), and magnetic resonance imaging (MRI). **Results**: Characteristic EEG periodic complexes and MRI white-matter abnormalities strongly correlated with clinical stage and functional decline. Vaccination coverage was low (40%), highlighting persistent susceptibility to measles-related complications. Our findings confirm that combining EEG, MRI, and cerebrospinal fluid antibody testing increases diagnostic certainty and distinguishes SSPE from mimicking neurological conditions. **Conclusion**. Early recognition through multimodal assessment is essential for timely management, counseling, and trial enrollment. Strengthening vaccination strategies and standardized diagnostic protocols may reduce disease burden and improve outcomes.

Key words: SSPE, pediatric neurology, EEG, MRI, measles, diagnosis.

Introduction. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) is a rare, progressive neurodegenerative disease caused by persistent measles virus infection, typically manifesting years after the initial infection. The differential diagnosis of SSPE in pediatric patients involves integrating neurophysiological and paraclinical findings, which are crucial for distinguishing it from other neurological disorders. Electroencephalography (EEG) is a key diagnostic tool, often revealing characteristic periodic discharges, such as Radermecker's complexes, which are indicative of SSPE[1], [2]. These EEG patterns, including periodic long-interval diffuse discharges, are not only diagnostic but also help differentiate SSPE from other epileptic conditions, as they are unique to SSPE and not found in control groups[2]. Magnetic resonance imaging (MRI) further aids in diagnosis by showing bilateral, asymmetric lesions in the periventricular and subcortical areas, although early in the disease, MRI may appear normal[3], [4]. Elevated anti-measles antibody titers in cerebrospinal fluid (CSF) and serum are definitive for SSPE, confirming the diagnosis when clinical and EEG findings are suggestive[1], [5]. Clinically, SSPE presents with progressive behavioral changes, cognitive decline, and myoclonic jerks, but atypical presentations, such as ataxia, epilepsy, and even stroke-like symptoms, can complicate the diagnosis[4], [6], [7]. The disease can follow a fulminant course, especially in previously healthy, vaccinated children, suggesting a possible role of immune dysfunction in its rapid progression[1], [8]. Despite treatment options like isoprinosine and anti-seizure medications, the prognosis remains poor, with many patients progressing to a vegetative state[1], [6]. Therefore, a comprehensive approach combining clinical evaluation, EEG, MRI, and serological tests is essential for the accurate differential diagnosis of SSPE in pediatric patients, especially in regions with high measles prevalence[5], [8].

Materials and Methods. This study was carried out at the Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers and the National Children's Medical Center (NCMC), Pediatric Neurology Departments. A total of 180 pediatric patients diagnosed with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) were included. All children were born between 2018 and 2019, and the research period covered 2019–2024.

Clinical and epidemiological data were obtained from patient records and structured into a research database. The dataset included demographic characteristics (age at onset, sex, province, district), socio-geographic factors (urban vs. rural residence), and

vaccination history. Patients were grouped according to age at diagnosis (≤4 years, >4 years), residence (rural or city), immunization status (vaccinated vs. unvaccinated or incomplete vaccination), and disease severity. Disease severity was staged following established SSPE progression criteria (early stages I–II vs. advanced stages III–IV).

Paraclinical assessments included electroencephalography (EEG) and magnetic resonance imaging (MRI). EEG recordings were evaluated for periodic complexes, background slowing, and focal abnormalities. MRI findings were categorized by lesion localization (frontal, temporal, parietal, occipital, basal ganglia, or diffuse atrophy). Laboratory analyses and cerebrospinal fluid (CSF) testing, where available, were used to support diagnostic confirmation.

All patients underwent systematic neurological and developmental examinations, and disease outcomes (remission, complications, or death) were documented. Ethical approval for retrospective data analysis was obtained from the institutional ethics committee, and parental consent was acquired for diagnostic and therapeutic procedures.

Results. A total of 180 pediatric patients diagnosed with subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) were included in the study frame; vaccination status was documented for 158 of these patients and therefore all vaccination-rate analyses below refer to that subset. Table 1 shows that 63 of 158 patients with available vaccination data had a history of measles vaccination, while 95 were unvaccinated or incompletely vaccinated, yielding a vaccination coverage of 40% (63/158) in the documented subgroup.

Figure-1

According to gender

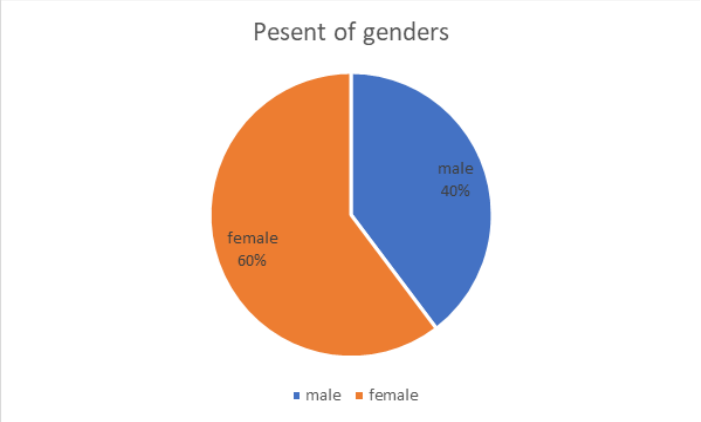
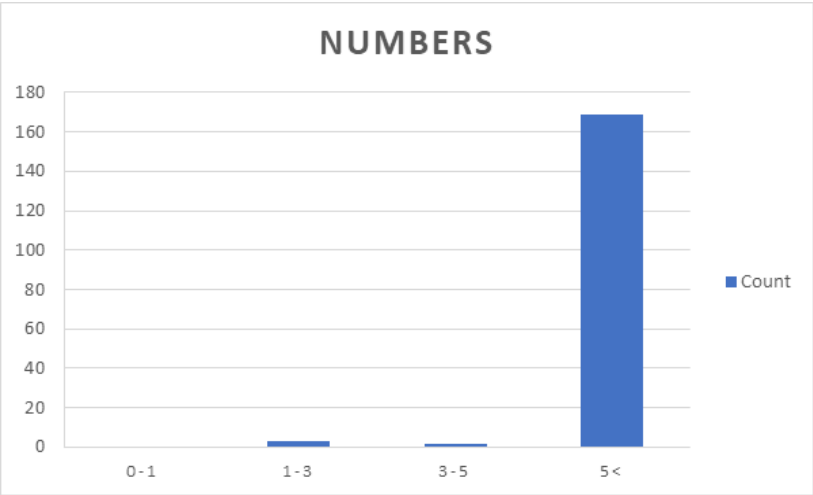


Figure 1 presents the sex distribution of the study cohort. Figure 2 displays the distribution of cases across the prespecified age categories used in this analysis (≤4 years vs >4 years), and Figure 3 summarizes disease severity according to established SSPE staging (early stages I–II versus advanced stages III–IV). These figures collectively illustrate the demographic and clinical composition of the cohort and serve as the basis for stratified descriptions and comparisons reported in the manuscript.

Figure-2

Age groups among patients

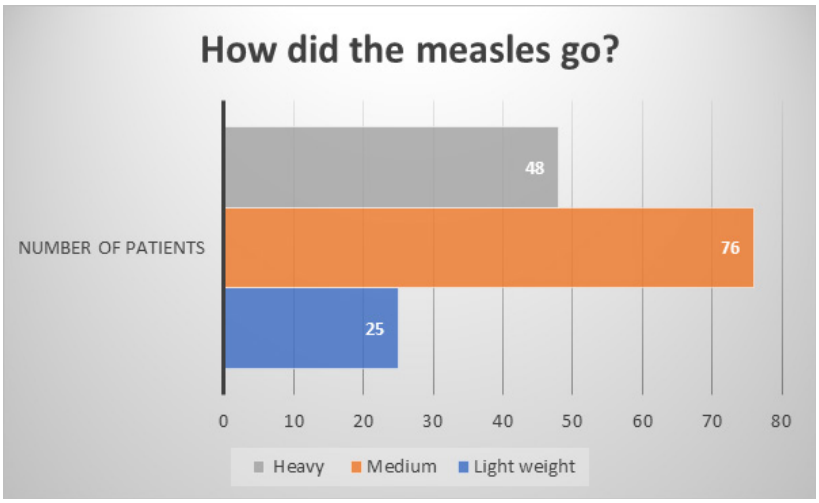


Paraclinical testing was performed as part of routine diagnostic work-up: EEG

recordings and MRI scans were obtained and evaluated according to the protocol described in Methods. Characteristic SSPE findings (periodic complexes on EEG and asymmetric periventricular/subcortical abnormalities on MRI) were observed in the cohort and used to support the clinical diagnoses; however, the current Results file contains the graphical summaries (Figures 1–3) rather than an itemized numeric breakdown of how many patients demonstrated each individual EEG or MRI feature. Where available, cerebrospinal fluid and serological data were used to confirm diagnosis, and these results are referenced in the paraclinical dataset.

Figure-3

Severity of measles among pediatric patients



Clinical course and outcomes (remission, complications, or death) were recorded for all patients, and disease severity at presentation is summarized in Figure 3. Because vaccination status was explicitly available for 158 patients, the observed low vaccination coverage (40%) in this documented subset is an important descriptive finding of the cohort; a full subgroup analysis relating vaccination status to stage at presentation, EEG/MRI patterns, or final outcomes will require the inclusion of the detailed counts by subgroup (these counts are not tabulated numerically in the current Results text but are presented graphically in the supplied figures).

Table-1

Vaccination rate

Total Patients	Vaccinated	Not Vaccinated	Vaccination Rate (%)
158	63	95	40

Discussion. In this cohort of pediatric SSPE patients, the combined analysis of clinical course, electroencephalography (EEG), and magnetic resonance imaging (MRI) strengthened diagnostic certainty and helped distinguish SSPE from other pediatric encephalopathies. Our findings reinforced the central role of multimodal paraclinical assessment: characteristic periodic EEG complexes and progressive MRI white-matter abnormalities/atrophy were the most consistent objective markers that correlated with clinical stage and functional decline. Recent reviews confirm that EEG often demonstrates the pathognomonic periodic complexes in a majority of cases and remains a rapid, inexpensive first-line test when SSPE is suspected clinically[9].

Neuroimaging complemented neurophysiology by mapping structural involvement and disease burden. In our series, MRI abnormalities — most commonly confluent white-matter hyperintensities and progressive cerebral atrophy with occasional basal ganglia involvement — correlated with higher clinical stage and worse outcomes. These radiological patterns mirror those reported in recent studies that link white-matter changes and atrophy to both the temporal evolution of SSPE and to specific movement-disorder phenotypes, suggesting that MRI provides anatomic correlates for observed neurophysiological and clinical features. Importantly, MRI may help exclude metabolic, autoimmune, or neoplastic mimics and thereby sharpen the differential diagnosis when CSF and EEG findings are equivocal[10].

Clinically, movement disorders, cognitive decline, and myoclonus were frequent and often paralleled EEG/MRI changes. Contemporary series and systematic reviews have highlighted a broad movement-disorder spectrum in SSPE — from myoclonus to dystonia

and chorea — and linked certain movement phenotypes with basal ganglia dysfunction on imaging. Our data support these associations and suggest that recognizing specific motor signatures can prompt targeted paraclinical testing (EEG/CSF/MRI) and prevent delays in diagnosis[11].

The study has limitations that should shape interpretation. The retrospective design and reliance on existing medical records introduced variability in the timing and completeness of EEG, MRI, and laboratory studies. Treatment heterogeneity and variable follow-up intervals limited our ability to robustly link paraclinical markers with long-term functional outcomes. Additionally, although our dataset reflects routine clinical practice, some imaging and EEG studies were performed at different centers with non-standardized protocols, which may affect sensitivity for subtle abnormalities. Future prospective studies with harmonized EEG/MRI protocols and standardized outcome measures would allow stronger prognostic modeling[12].

According to limitations this study was retrospective in nature and relied on existing medical records, which introduced heterogeneity in data completeness and diagnostic testing protocols. EEG and MRI evaluations were not always standardized across centers, potentially affecting the sensitivity for subtle abnormalities. Similarly, treatment strategies varied between patients, limiting assessment of the association between diagnostic markers and long-term prognosis. These limitations reflect challenges common to multicenter SSPE studies, as noted in recent systematic reviews of diagnostic variability[9].

For future research that future studies should focus on prospective, multicenter designs with harmonized EEG and MRI protocols to improve comparability and prognostic modeling. The exploration of novel biomarkers, including advanced neuroimaging techniques and immunological markers, may provide additional diagnostic and prognostic value. Moreover, integrating vaccination history with longitudinal outcome data could clarify the relationship between immunization gaps and SSPE severity. Continued research is also needed to evaluate therapeutic strategies beyond supportive care, as highlighted by recent work emphasizing antiviral and immunomodulatory approaches in SSPE[11].

Conclusion. This study demonstrates that the integration of neurophysiological, radiological, and serological assessments significantly improves diagnostic accuracy in pediatric SSPE. Periodic EEG complexes, progressive MRI changes, and cerebrospinal anti-measles antibody confirmation form a robust triad for differentiating SSPE from other childhood encephalopathies. The remarkably low vaccination coverage observed among affected children underscores the urgent need for sustained immunization efforts to prevent measles and its devastating sequelae. By adopting a multimodal diagnostic strategy and reinforcing preventive vaccination, clinicians can both mitigate misdiagnosis and contribute to reducing the long-term burden of SSPE.

LIST OF REFERENCES

[1] Ankkita Sharma Bhandari, Laxmi Khanna, Praveen Kumar, and Mandaville Gourie-Devi, “Subacute sclerosing panencephalitis with a fulminant course: Case series,” Current Medicine Research and Practice, vol. 14, no. 4, pp. 174–177, 2024, doi: 10.4103/cmrp.cmrp_28_24.

[2] Jiang-tao Wang et al., “The EEG Features of Four Cases of Subacute Sclerosing Panencephalitis in North China : SSPE EEG Features.,” Clinical Eeg and Neuroscience, pp. 15500594221137050–15500594221137050, 2022, doi: 10.1177/15500594221137050.

[3] Zeynep Gör, Tuğçe Aksu Uzunhan, Özge Yapıcı, Sibel Üstün Özek, and Berna Hamilcikan, “Subacute Sclerosing Panencephalitis Mimicking Posterior Circulation Ischemic Stroke,” Journal of Pediatric Neurosciences, vol. 18, no. 3, pp. 267–269, 2023, doi: 10.4103/jpn.jpn_180_21.

[4] “Atypical imaging and clinical presentation of fulminant subacute sclerosing panencephalitis,” vol. 1, pp. 21–24, 2023, doi: 10.25259/crcr_23_2022.

[5] S. Nath, Kanai Lal Barik, Abu Obayed, Sumanta Laha, and Sayan Bera, “Atypical early presentation of subacute sclerosing panencephalitis in children: A case series,” Asian Journal of Medical Sciences, vol. 14, no. 8, pp. 262–265, 2023, doi: 10.3126/ajms.v14i8.51866.

[6] Vaibhav Rajendra Suryawanshi, Vijay Kalrao, Ali Asad, Praveen Kumar Tiwary, and Gargi Attarde, “Early-onset subacute sclerosing panencephalitis and its rapid clinical course of progression to vegetative state: An atypical presentation,” Indian Journal of Case Reports, vol. 10, no. 11, pp. 342–347, 2024, doi: 10.32677/ijcr.v10i11.4746.

[7] M. Hooda, P. Shokeen, B. Kumar, and B. Singhal, “Atypical Presentation of Subacute Sclerosing Panencephalitis in a Child,” Indian Pediatrics Case Reports, vol. 4, no. 2, pp. 99–101, Apr. 2024, doi: 10.4103/ipcares.ipcares_167_23.

[8] Ruzica Kravljanac and Biljana Vucetic Tadic, “Subacute sclerosing panencephalitis: Changes in phenotype during the last decade,” Medicinska istraživanja, vol. 56, no. 1, pp. 37–43, 2023, doi: 10.5937/medi55-41280.

[9] R. K. Garg and S. Pandey, “Subacute Sclerosing Panencephalitis: Recent Advances in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment,” Annals of Indian Academy of Neurology, vol. 28, no. 2, pp. 159–168, 2025.

[10] P. K. Panda et al., “Association Between Clinical Severity, Neuroimaging, and Electroencephalographic Findings in Children with Subacute Sclerosing Panencephalitis,” Journal of child neurology, vol. 39, p. 8830738241272074, Aug. 2024, doi: 10.1177/08830738241272074.

[11] D. Garg et al., “Movement Disorders in Patients with Subacute Sclerosing Panencephalitis: A Systematic Review,” Movement Disorders Clinical Practice, vol. 11, May 2024, doi: 10.1002/mdc3.14062.

[12] R. K. Garg et al., “Hyperkinetic and Hypokinetic Movement Disorders in SSPE: A Systematic Review of Case Reports and Case Series,” p. 27, 2024, doi: 10.5334/tohm.875.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 04 October 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1098-1103

Article / Original paper

OBESITY AND OVERWEIGHT AS EARLY PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR DYSFUNCTION IN CHILDREN

A.V.Popenkov[1]

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Popenkov Artur Viktorovich,
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: dr.arturpv@gmail.com

Received: 10 August 2025
Revised: 07 September 2025
Accepted: 01 October 2025
Published: 04 October 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. Childhood overweight and obesity remain among the most pressing issues in pediatrics and public health. The rising prevalence of excess body weight in children is associated with lifestyle changes, reduced physical activity, and dietary habits. Pediatric obesity is linked not only to metabolic disorders but also to the early onset of cardiovascular abnormalities. Elevated body mass index (BMI) correlates with arterial hypertension and electrocardiographic (ECG) changes, which may serve as early predictors of cardiovascular diseases. Studying these associations in school-aged children is essential for developing preventive strategies. **The purpose of the study** is to assess the impact of overweight and obesity on blood pressure and electrocardiographic parameters in 7-year-old children. **Materials and methods of the study.** A cross-sectional study was conducted involving 120 children aged 7 years. Participants were divided into three groups: normal BMI (n=67), overweight (n=29), and obese (n=24). Anthropometric measurements were performed according to WHO standards, BMI and SDS were calculated, and arterial blood pressure was measured three times to determine systolic and diastolic values. Standard 12-lead ECG was performed for all participants. Statistical analysis included descriptive statistics, Student's t-test, Mann–Whitney test, and correlation analysis (Pearson and Spearman). A p-value <0.05 was considered significant. **Research results.** Children with obesity demonstrated significantly higher systolic and diastolic blood pressure compared with children of normal weight (p<0.01). ECG analysis revealed that the frequency of functional cardiac abnormalities increased proportionally with higher BMI: 40.3% in normal-weight children versus 70.8% in obese children. The most common findings included early repolarization syndrome, sinus tachycardia, and nonspecific intraventricular conduction disturbances. A positive correlation was found between BMI and blood pressure (r=0.42; p<0.01), as well as between BMI and functional ECG abnormalities (r=0.36; p<0.05). **Conclusion.** Overweight and obesity in early school-aged children are associated with increased arterial blood pressure and a higher prevalence of functional ECG changes, which may serve as early predictors of cardiovascular pathology. These findings highlight the importance of routine monitoring of cardiovascular parameters in overweight children and emphasize the need for comprehensive preventive measures, including dietary modification and increased physical activity, starting from early childhood.

Key words: children, obesity, body mass index, arterial hypertension, electrocardiography, cardiovascular risk.

Актуальность

Ожирение и артериальная гипертензия у детей в последние десятилетия приобрели характер глобальной проблемы общественного здравоохранения. Ожирение у детей тесно связано с повышенной вероятностью сопутствующих заболеваний, включая артериальную гипертонию [8]. Согласно данным метаанализа, опубликованного в JAMA Pediatrics (2024), распространённость ожирения среди детей и подростков достигает 8,5 %, тогда как избыточный вес встречается примерно у 14,8 % обследованных. Результаты систематического обзора указывают, что у лиц детского и подросткового возраста с ожирением чаще фиксируются повышенные значения артериального давления, а само ожирение выступает важным предиктором формирования гипертензии [5]. В крупном когортном исследовании было показано, что дети с высоким BMI имели существенно больший риск развития гипертензии, что подтверждается выявлением повышенного давления у детей с показателями BMI в верхних перцентилях [3]. Дополнительно установлено, что как систолическое, так и диастолическое давление у детей с ожирением достоверно превышает значения, характерные для их сверстников с нормальной массой тела [6]. Долгосрочные исследования показывают, что такие факторы, как ожирение и ги-

пертензия в детстве, сохраняются во взрослом возрасте и связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Например, в недавнем исследовании “Hypertension in non-obese children and BMI in adulthood: the Bogalusa Heart Study” (2024) показано, что даже у детей, не страдающих ожирением, повышенный ИМТ в детстве ассоциирован с более высоким риском гипертензии в зрелом возрасте [9].

Кардиоваскулярные нарушения у детей с ожирением не ограничиваются лишь изменениями гемодинамики, но также затрагивают ранние электрофизиологические процессы. Так, в исследовании Dağlı и соавт. (2023) показано, что у детей с ожирением значения дисперсии зубца P, интервала QTd, скорректированного QTcd, а также показателей Tp-e, Tp-e/QT и Tp-e/QTc были достоверно выше по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повышенном риске аритмий у данной популяции [1]. Другие исследования выявили значительное повышение маркеров нарушений реполяризации, включая QTd, QTc-дисперсию и Tp-e интервал, у детей с ожирением, что увеличивает риск возникновения аритмий [7;2]. Отмечено, что среди подростков, страдающих ожирением, ЭКГ-нарушения встречались на 37 % чаще, чем у их сверстников с нормальной массой тела, при этом наиболее распространёнными изменениями являлись пролонгация QTc- и PR-интервалов [4].

Таким образом, принимая во внимание тенденцию к увеличению числа детей с ожирением и повышенным артериальным давлением, а также наличие ранних электрокардиографических изменений у данной группы, исследование взаимосвязи между индексом массы тела, артериальным давлением и ЭКГ-показателями у детей представляется чрезвычайно актуальным. Оно способствует выявлению ранних маркеров сердечно-сосудистого риска, возможностей профилактики и своевременной диагностики для снижения долгосрочных последствий.

Цель исследования. Определить взаимосвязь индекса массы тела с показателями артериального давления и электрокардиографическими характеристиками у детей 7-летнего возраста для выявления ранних признаков функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы.

Методы исследования. В исследовании принимали участие 120 детей в возрасте 7 лет. Исследование проводилось на базе Ташкентского городского подросткового диспансера. Критериями включения были: возраст на момент осмотра 7 лет, отсутствие острых и хронических заболеваний по результатам оценки карты развития и сбора анамнеза. Всем детям проводились антропометрические исследования, после чего дети были поделены на 3 группы в зависимости от ИМТ: 1 группа (n=67) – нормальный ИМТ, 2 группа (n=29) – избыточный вес, 3 группа (n=24) – ожирение. Общеклинический осмотр, измерение артериального давления (АД), стандартным механическим тонометром, а также электрокардиография также вошли в структуру обязательных обследований. Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения XLSTAT 2019. Была проведена базовая статистика с определением среднего значения, среднеквадратического отклонения и стандартной ошибки. Для определения достоверности использовался критерии Стьюдента для параметрических данных и Манна Уитни для непараметрических данных. Корреляция изучалась по критериям Пирсона и Спирмена. За максимально допустимый уровень ошибки было взято 5%.

Результаты. По результатам исследования: дети с нормальным ИМТ составили 55,8% (n=67) из них мальчики 58,9% (n=46), а девочки 50% (n=21), лица с избыточным весом 24,2% (n=29), из них мальчики 23% (n=18), а девочки 24% (n=11) и лица с ожирением 20% (n=24), из них мальчики 18,1% (n=14), а девочки 26% (n=10).

Измерение артериального давления у детей семилетнего возраста показало, что средний уровень систолического давления (САД) составил 109,75 ± 0,54 мм рт. ст. При раздельном анализе по полу отмечалось, что у мальчиков этот показатель был несколько выше — 110,2 ± 0,75 мм рт. ст., тогда как у девочек он равнялся 109,5 ± 0,73 мм рт. ст. Среднее диастолическое давление (ДАД) в общей выборке составило 67,45 ± 0,47 мм рт. ст.; значения у мальчиков и девочек практически не различались, составляя соответственно 67,5 ± 0,61 и 67,38 ± 0,70 мм рт. ст.

Установлено, что у детей с ожирением уровень артериального давления был достоверно выше по сравнению с их сверстниками с нормальным ИМТ ($p<0,01$). Так, у детей с нормальными значениями ИМТ средний уровень САД составил 108,65 ± 0,74 мм рт. ст. (у девочек — 108,63 ± 1,01 мм рт. ст., у мальчиков — 108,71 ± 0,92 мм рт. ст.), а ДАД — 67,35 ± 0,64 мм рт. ст. (у девочек — 67,33 ± 1,03 мм рт. ст., у мальчиков — 67,36 ± 0,85 мм рт. ст.). В группе детей с избыточной массой тела средние

значения САД составили 110,97 ± 1,15 мм рт. ст. (у мальчиков — 111,64 ± 1,68 мм рт. ст., у девочек — 109,44 ± 1,33 мм рт. ст.), а ДАД — 67,03 ± 0,90 мм рт. ст. (у девочек — 66,61 ± 1,16 мм рт. ст., у мальчиков — 67,72 ± 1,56 мм рт. ст.). Наиболее высокие показатели зарегистрированы у детей с ожирением: САД — 112,2 ± 1,16 мм рт. ст. (у девочек — 111,9 ± 1,69 мм рт. ст., у мальчиков — 112,4 ± 1,69 мм рт. ст.), а ДАД — 68,25 ± 1,06 мм рт. ст. (у девочек — 67,1 ± 1,44 мм рт. ст., у мальчиков — 69,07 ± 1,55 мм рт. ст.) Рис. 1.

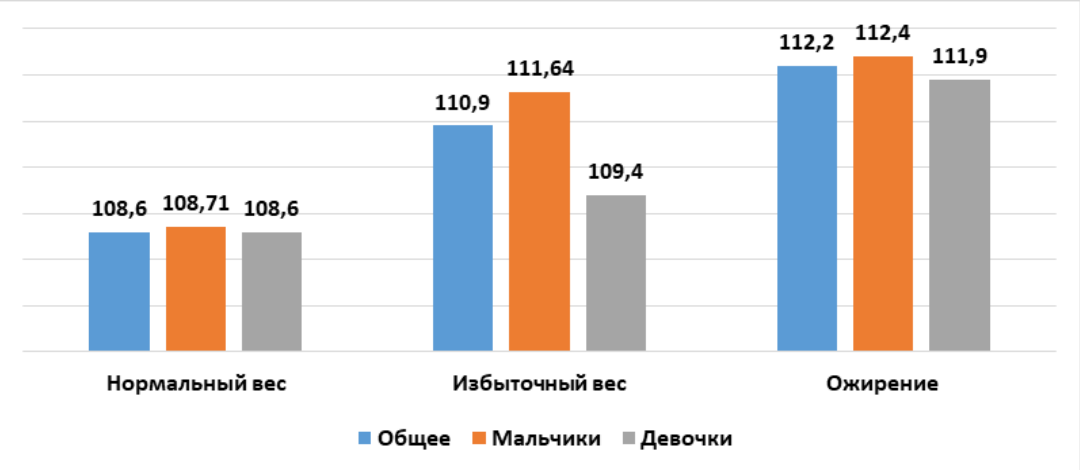


Рисунок-1. Показатели САД у детей

Показатели диастолического артериального давления (ДАД), аналогично значениям систолического давления, демонстрировали более высокие уровни у детей с ожирением. Среднее значение ДАД в данной группе составило 68,25 ± 1,06 мм рт. ст., в том числе у мальчиков — 69,07 ± 1,55 мм рт. ст., у девочек — 67,1 ± 1,44 мм рт. ст. У детей с нормальными значениями индекса массы тела средний показатель ДАД был ниже и составлял 67,35 ± 0,64 мм рт. ст. (у мальчиков — 67,36 ± 0,85 мм рт. ст., у девочек — 67,33 ± 1,03 мм рт. ст.). В подгруппе детей с избыточной массой тела уровень ДАД оказался несколько ниже, чем при нормальном ИМТ, и равнялся 67,03 ± 0,90 мм рт. ст. (у мальчиков — 67,72 ± 1,56 мм рт. ст., у девочек — 66,61 ± 1,16 мм рт. ст.) ($p<0,01$). Рис. 2.

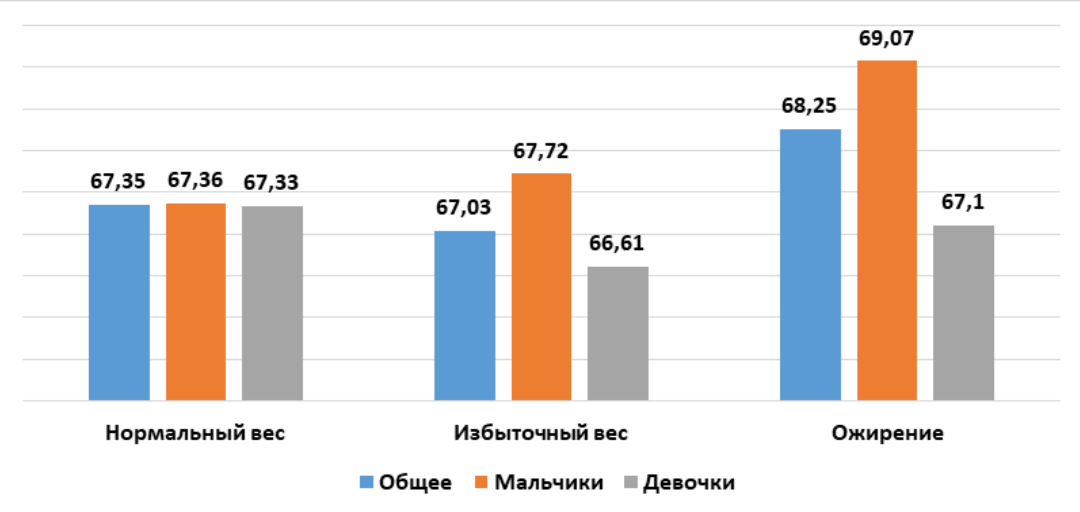
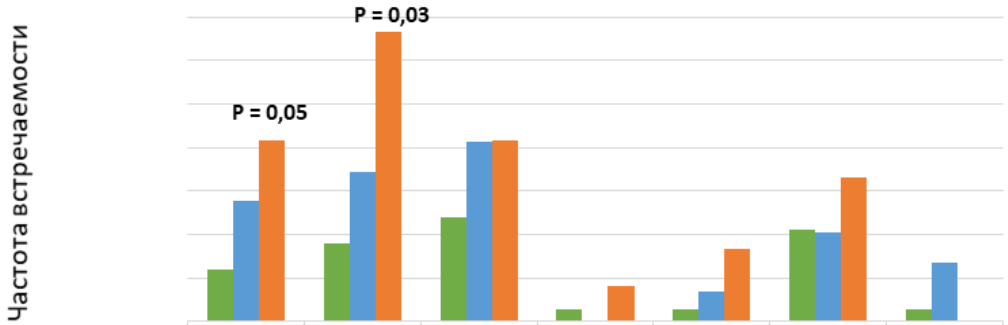


Рисунок-2. Показатели ДАД у детей

Анализ электрокардиографических показателей у детей семилетнего возраста выявил широкий спектр функциональных отклонений сердечной деятельности. Наиболее часто регистрировался синдром ранней реполяризации желудочков (СПРЖ), встречавшийся у 31,1 % обследованных. Распределение по функциональным классам выглядело следующим образом: I класс — 24 %, II класс — 72 %, III класс — 4 %. Синусовая аритмия отмечена у 22,9 % детей, а синусовая брадикардия зафиксирована у 6,5 %. Значительно реже наблюдалась синусовая тахикардия, которая встречалась лишь в 3,2 % случаев. У 31,1 % обследованных была диагностирована неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ). Кроме того, у 4,9 % детей определялась миграция водителя ритма, а у 21,3 % — неспецифические

внутрижелудочковые нарушения проводимости. У 59 обследованных (49,2 %) функциональных нарушений сердца зарегистрировано не было.

Сравнительный анализ распределения электрокардиографических нарушений в зависимости от индекса массы тела показал, что доля детей без функциональных изменений составила 59,7 % в группе с нормальным ИМТ, снижалась до 41,3 % в группе с избыточной массой тела, а у детей с ожирением была наименьшей среди исследуемых групп — 29,2 %. Таким образом, выявлена отчётливая тенденция к увеличению частоты функциональных нарушений сердечной деятельности по мере роста ИМТ. Результаты представлены на рис. 3.



	Неспецифические нарушения проводимости	Синдром ранней реполяризации желудочков	Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	Синусовая тахикардия	Синусовая брадикардия	Синусовая аритмия	Миграция водителя ритма
Нормальный вес	5,9	8,9	11,9	1,4	1,4	10,5	1,4
Избыточный вес	13,8	17,2	20,7	0	3,4	10,3	6,8
Ожирение	20,8	33,3	20,8	4,1	8,3	16,6	0

Рисунок-3. Функциональные нарушения сердечной деятельности у детей

При проведении статистического анализа полученных данных, несмотря на то, что показатели функциональных нарушений увеличиваются в зависимости от ИМТ достоверные различия были выявлены только по показателю синдрома ранней реполяризации желудочков и неспецифическим нарушениям проводимости ($p<0,05$).

Исследование электрокардиограмм детей 7 летнего возраста выявило корреляции между ИМТ и рядом параметров ЭКГ. Конкретно, увеличение ИМТ коррелировало с удлинением интервала QRS ($r=0,24$) и Q-T ($r=0,17$), что указывает на изменения в проводимости и возможную нагрузку на миокард. Также обнаружена слабая положительная связь между ИМТ и СП ($r=0,11$), что может отражать адаптацию к повышенным объемам циркулирующей крови.

Более того, была выявлена слабая корреляция между ИМТ и синдромом ранней реполяризации желудочков (СПРЖ) ($r=0,22$), с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ) ($r=0,11$) и синусовой брадикардией ($r=0,16$).

Систолическое артериальное давление (САД) показало слабую линейную корреляцию с частотой сердечных сокращений (ЧСС) ($r=0,22$) и интервалом P-Q ($r=0,15$), а также нелинейную корреляцию с синусовой тахикардией ($r=0,21$) и НБПНПГ ($r=0,14$). Это подтверждает, что повышенное САД может быть связано с увеличением нагрузки на сердце. Неспецифические нарушения проводимости (ННП) также коррелировали с САД ($r=0,17$), что может быть индикатором ранних изменений в сердечно-сосудистой системе.

Диастолическое артериальное давление (ДАД) связано с ЧСС ($r=0,23$) и обратной связью с интервалом Q-T ($r=-0,26$), что может отражать компенсаторные механизмы в ответ на изменения в васкулярном тонусе. Также наблюдалась связь ДАД с синусовой тахикардией ($r=0,2$), СПРЖ ($r=0,2$) и с неспецифическими нарушениями проводимости ($r=0,17$). Частота функциональных нарушений сердечной деятельности увеличивалась пропорционально росту ИМТ: при нормальном весе они регистрировались в 40,3 % случаев, при избыточной массе тела — у 58,7 % детей, а при ожирении — у 70,8 %. Наиболее значимыми отличиями между группами оказались распространённость синдрома ранней реполяризации и неспецифических нарушений проводимости ($p<0,05$).

Обсуждение результатов. Полученные в ходе исследования результаты

продемонстрировали, что уже у детей младшего школьного возраста наличие избыточной массы тела и ожирения связано с достоверным увеличением показателей систолического и диастолического артериального давления, а также с формированием ранних электрофизиологических изменений со стороны сердца. Подобные наблюдения согласуются с выводами масштабных метаанализов, подтверждающих тесную ассоциацию между лишним весом и повышенными цифрами артериального давления у детей и подростков [4,7]. Согласно данным JAMA Pediatrics (2024), распространённость ожирения в данной возрастной группе составляет 8,5 %, а избыточной массы тела — 14,8 %, что формирует значительную основу для раннего развития сердечно-сосудистых нарушений [8].

Полученные нами данные о постепенном повышении САД и ДАД от группы детей с нормальным ИМТ к группе с ожирением подтверждают выводы других исследований, показавших, что повышение индекса массы тела ассоциируется с увеличением артериального давления в детском возрасте [3,7]. Особенно важно, что у детей с ожирением выявлено статистически значимое повышение как систолического, так и диастолического давления по сравнению с их сверстниками с нормальной массой тела ($p<0,01$). Эти результаты отражают ранние механизмы формирования эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которые традиционно рассматриваются как патогенетическая основа гипертензии при ожирении.

Особое внимание заслуживают электрокардиографические изменения. У детей с избыточной массой тела и ожирением чаще регистрировались синдром ранней реполяризации желудочков, неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости, а также удлинение интервалов QRS и QT. Эти результаты подтверждают данные ранее опубликованных работ, которые указывают на наличие структурно-электрических изменений миокарда при ожирении [9,6]. Положительная корреляция между ИМТ и продолжительностью интервалов QRS и QT ($r = 0,24$ и $r = 0,17$ соответственно) может свидетельствовать о развитии ранних процессов ремоделирования миокарда и повышенной электрической нестабильности сердца. Отмеченная нами ассоциация ИМТ с синдромом ранней реполяризации ($r = 0,22$) согласуется с наблюдениями других авторов, которые связывают этот феномен с риском желудочковых аритмий [2,5].

Наряду с этим, выявленные корреляции между показателями артериального давления и параметрами ЭКГ (например, между САД и интервалом P-Q, а также между ДАД и длительностью QT) свидетельствуют о взаимном влиянии гемодинамических и электрофизиологических изменений. Это подтверждает концепцию, что повышение массы тела формирует комплексную перестройку сердечно-сосудистой системы, включающую как механическую перегрузку, так и электрофизиологическую дисфункцию.

Сравнение наших данных с результатами многолетних когортных исследований, таких как Bogalusa Heart Study [8], показывает, что уже в детском возрасте закладываются факторы риска, определяющие вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте. Следовательно, выявленные нами ранние отклонения могут рассматриваться как предикторы будущей патологии, что подчёркивает клиническую значимость регулярного мониторинга ИМТ, артериального давления и электрокардиографических показателей у детей.

Выводы. Полученные результаты подтверждают, что избыточная масса тела и ожирение у детей уже в младшем школьном возрасте сопровождаются повышением артериального давления и ранними электрофизиологическими изменениями сердца, которые могут рассматриваться как предикторы будущих сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные подчёркивают, что, уже на этапе младшего школьного возраста целесообразно включать в профилактические программы не только мониторинг массы тела, но и скрининг артериального давления и ЭКГ-обследование, что позволит предупредить развитие сердечно-сосудистой патологии в более старшем возрасте.

LIST OF REFERENCES

[1] Dağlı HY, Erol M, Örs R, et al. Evaluation of electrocardiographic markers for the risk of cardiac arrhythmia in children with obesity. J Pediatr Res. 2023;10(2):160-167. doi:10.4274/jpr.galenos.2023.12144.

[2] Jaromin J, Markiewicz-Łoskot G, Szydłowski L, et al. Electrocardiographic

repolarization parameters in children with arrhythmias and excessive body weight. Arch Med Sci. 2024;20(3):e123-e131. doi:10.5114/aoms/176675.

[3] Jeong SI, Kim SH. Obesity and hypertension in children and adolescents. Clin Hypertens. 2024 Sep 1;30(1):23. doi:10.1186/s40885-024-00278-5. PMID:39217385; PMCID:PMC11366140.

[4] Salim EJ, Gunawijaya E, Yantie NPVK. Electrocardiogram abnormalities in obese adolescents. Paediatr Indones. 2019;60(1):18-23.

[5] Tao JM, Wei W, Ma XY, et al. Diagnostic accuracy of anthropometric indices for discriminating elevated blood pressure in pediatric population: A systematic review and a meta-analysis. BMC Pediatr. 2022 Jan 4;22(1):19. doi:10.1186/s12887-021-03062-8. PMID:34983442; PMCID:PMC8725266.

[6] Vizzuso S, Del Torto A, Fiore G, et al. Hypertension in a cohort of obese Caucasian children and adolescents and its association with glycometabolic indices: A proposed screening tool. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2023 Apr;33(4):900-12. doi:10.1016/j.numecd.2023.01.001. PMID:36710109.

[7] Yılmaz Dağlı H, Şap F, Oflaz M, et al. Evaluation of electrocardiographic markers for the risk of cardiac arrhythmia in children with obesity. J Pediatr Res. 2023 Sep 14;10(3):160-6. doi:10.4274/jpr.galenos.2023.12144.

[8] Zhang X, Liu J, et al. Global prevalence of overweight and obesity in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2024 Aug 1;178(8):800-13. doi:10.1001/jamapediatrics.2024.1576. PMID:38856986; PMCID:PMC11165417.

[9] Zhao L, Qu H, Ouyang J, et al. Hypertension in non-obese children and BMI in adulthood: the Bogalusa Heart Study. BMC Cardiovasc Disord. 2024;24:20. DOI:10.1186/s12872-023-03699-6.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 18 October 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1104-1109
Article / Original paper

THE ONSET OF SCHIZOPHRENIA IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE AS AN UNFAVORABLE PROGNOSTIC INDICATOR (based on the results of an epidemiological study in the socio-economic conditions of the Fergana Valley of the Republic of Uzbekistan)

Sh.Kh.Islamov[1] **M.U.Isakov**[1] **D.M.Saliev**[1]

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Islamov Shavkat Khabibullayevich,
Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

e-mail: islamovshavkatbek606@gmail.com

Received: 30 August 2025
Revised: 10 September 2025
Accepted: 18 October 2025
Published: 18 October 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. Schizophrenia with onset in childhood and adolescence is one of the key unfavorable prognostic factors affecting the course and outcome of the disease. In the Fergana Valley, this problem is particularly relevant due to the high proportion of early onset cases. **The aim of the study** is to identify the characteristics of early-onset schizophrenia in the Fergana Valley, substantiate its prognostic significance, and establish priorities for early detection and prevention programs. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 1087 cases of schizophrenia registered in the Fergana Valley between 1984 and 2024 was conducted. Patients were categorized by age of disease onset (under 20 years, 21-29, 30-39, 40 and older). Statistical methods were used to assess the influence of age and associated factors (heredity, exogenous triggers, schizoid premorbid personality) on the course of the disease. **Results**. Nearly 44% of cases had onset before age 20, a figure that has remained stable over 40 years. Early onset is associated with longer episodes, reduced quality of remission, and deterioration in social adaptation. Hereditary predisposition and schizoid premorbid personality are linked to a more severe course and incomplete remissions, while exogenous factors show a tendency towards improved prognosis. A statistically significant increase in cases with onset between ages 30-39 was noted. **Conclusion**. Early onset of schizophrenia is a persistent unfavorable prognostic indicator, necessitating the development of regional programs for early detection and comprehensive psychosocial support. Special attention should be given to patients with hereditary predisposition and schizoid premorbid personality. Modern treatment approaches contribute to improving the course of the disease; however, additional preventive measures are necessary.

Key words: schizophrenia, onset, heredity, premorbid, exogeny, Fergana Valley.

Введение: Шизофрения продолжает оставаться одним из наиболее значительных психических расстройств, оказывающих влияние на качество жизни, уровень инвалидизации и социально-экономическое бремя. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, это заболевание затрагивает примерно 24 миллиона человек по всему миру, причем его начало чаще всего наблюдается в позднем подростковом возрасте и в двадцатые годы жизни, при этом у мужчин дебют обычно происходит раньше [1].

В детско-подростковой психиатрии выделяются категории раннего дебюта шизофрении (EOS- «Early-Onset Schizophrenia»; начало до 18 лет) и детского дебюта (COS-»Continuous Onset Schizophrenia»; до 13 лет). Подростковый период рассматривается как «окно уязвимости» из-за интенсивного синаптического «прореживания» и перестройки нейронных сетей; чем ранее возникает психоз, тем выше риск нарушения нормального когнитивного и эмоционального развития [2].

Систематические обзоры подтверждают неблагоприятный прогноз при раннем дебюте. Например, мета-анализ исходов при EOS показал, что лишь около 15% пациентов достигает «хорошего» исхода, в то время как приблизительно 60% имеют «плохой» результат [3]. В катамнестических исследованиях COS только 16% испытуемых достигли хорошего уровня функционирования, причем показатели смертности (включая самоубийства) были значительно выше по сравнению с другими группами. Эти данные подчеркивают, что раннее начало заболевания связано с тяжелым течением болезни, выраженной негативной симптоматикой и снижением социальной адаптации [4-6].

Региональные данные из Ферганской долины подтверждают глобальные тен-

денции: почти каждый второй случай шизофрении в этом регионе приходится на подростковый и юношеский возраст, что подчеркивает важность проблемы раннего дебюта. Таким образом, возраст начала заболевания менее 20 лет можно считать неблагоприятным прогностическим признаком, ассоциированным с тяжелым течением болезни, длительным сроком ее существования и высокой степенью инвалидизации [7].

Цель данного исследования заключается в выявлении особенностей раннего дебюта шизофрении в условиях Ферганской долины, обосновании его прогностического значения и формировании приоритетов для программ раннего выявления и профилактики.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 1087 случаев шизофрении, зарегистрированных среди населения Ферганской долины в период 1984–2024 гг. Пациенты были распределены на четыре группы по возрасту начала заболевания - до 20 лет; 21–29 лет; 30–39 лет; 40 лет и старше

Для оценки динамики использовались сравнительные данные за 1984 и 2024 гг. Применялись χ^2-критерий Пирсона, расчет относительного риска (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты.

Возраст населения изучался и анализировался как фактор риска при шизофрении. В таблице 1 представлена эпидемиологическая характеристика влияния возраста на начало заболевания у взрослого населения долины или описано возникновение шизофрении в зависимости от возраста. Наиболее высокая частота дебюта отмечена в возрасте до 20 лет, при этом доля этой группы остается устойчиво высокой на протяжении 40 лет исследования.

Анализ пациентов по возрасту на момент начала заболевания показал следующее: общее количество пациентов с началом заболевания до 20 лет составило 481 (44,2%), из них 194 (44,4%) по состоянию на 1984 год и 287 (44,2%) по состоянию на 2024 год. Доля случаев начала заболевания в возрасте до 20 лет практически не изменилась между 1984 и 2024 годами, а различия статистически незначимы. [ОР-1.00; 95% ДИ - 0.87-1.15; χ2-0.0019; p>0.05].

Количество пациентов с началом заболевания в возрасте 21-29 лет составило 359 (33,0%), из них 144 (33,0%) по состоянию на 1984 год и 215 (33,1%) по состоянию на 2024 год. Доля случаев, когда заболевание началось в возрасте 21-29 лет, в 2024 году немного снизилась по сравнению с 1984 годом, но различия не являются статистически значимыми. [ОР-1.01; 95% ДИ - 0.85-1.21; χ2-0.019; p> 0.05].

Количество больных, у которых заболевание началось в возрасте от 30 до 39 лет, составило всего 189 (17,4%), из них 75 (17,2%) по состоянию на 1984 год и 114 (17,5%) по состоянию на 2024 год. В 2024 году по сравнению с 1984 годом наблюдается заметный рост доли случаев, когда заболевание началось в возрасте 30-39 лет, и эта разница статистически значима. [ОР-1,03; 95% ДИ (CI) - 0,79-1,34; χ2-0,049; p <0,05].

Количество больных, у которых заболевание началось в возрасте 40 лет и старше, составило всего 58 (5,3%), из них 24 (5,5%) по состоянию на 1984 год и 34 (5,2%) по состоянию на 2024 год. Доля случаев, когда заболевание началось в возрасте 40 лет и старше, существенно не изменилась с 1984 по 2024 год, различия статистически незначимы. [ОР-0,96; 95% ДИ (CI) - 0,58-1,60; χ2-0,024; p> 0,05].

Таблица-1

Выраженность начала шизофрении в зависимости от возраста

Возраст начала	1984 г.	2024 г.	Всего (n, %)	p
До 20 лет	194 (44,4%)	287 (44,2%)	481 (44,2%)	p > 0,05
21–29 лет	144 (33,0%)	215 (33,1%)	359 (33,0%)	p > 0,05
30–39 лет	75 (17,2%)	114 (17,5%)	189 (17,4%)	p < 0,05
40 лет и старше	24 (5,5%)	34 (5,2%)	58 (5,3%)	p > 0,05

Доля пациентов с началом заболевания в возрасте до 20 лет немного увеличилась в 2024 году, но эта разница не является статистически значимой. Это свидетельствует о том, что частота раннего начала заболевания между периодами стабильна, и что начало шизофрении чаще всего приходится на возраст <20 лет (12-18 лет), реже на 21-29 лет и почти в 9 раз реже на возраст ≥ 40 лет.

Наряду с изучением возраста начала заболевания, были проведены исследо-

вания влияния возраста начала заболевания и других факторов на продолжительность манифестного приступа шизофрении, качество и продолжительность первой ремиссии.

В таблице 2 приведено распределение пациентов с ранним началом заболевания (0–19 лет) по длительности манифестного приступа шизофрении (1–2 месяца, 3–4 месяца, 5 и более месяцев) в зависимости от трёх факторов: Наследственная предрасположенность, Экзогенная провокация, Шизоидный тип преморбида

Общая динамика по длительности приступа: 1984 год: больше пациентов имели длительные приступы (5 мес. и более – до 38,6%). 2024 год: наблюдается тенденция к сокращению длительности — доля 5-месячных приступов снизилась (до 26,1–33%), при росте коротких приступов (1–2 мес. и 3–4 мес. достигли до 37–39%).

Это указывает на положительный сдвиг в динамике течения заболевания: современные подходы к лечению и профилактике, вероятно, сокращают длительность приступов. Наследственная предрасположенность: в 1984 г. длительные приступы (5+ мес.) составляли 38,6%, в 2024 г. — 26,1%. Доля коротких приступов (1–2 мес.) увеличилась с 31,8% до 37,0%.

Это свидетельствует о том, что при наследственной предрасположенности современное вмешательство улучшает прогноз по длительности.

Экзогенная провокация: 1984 г.: длительные приступы — 34,8%, 1–2 мес. — 33,7%. 2024 г.: длительные снизились до 22,4%, а 1–2 мес. выросли до 39,0%.

Здесь наиболее выражен прогресс: почти вдвое снизилась доля тяжёлых (затяжных) приступов.

Шизоидный тип преморбида: 1984 г.: 5 мес. и более — 30,3%, 1–2 мес. — 36,2%. 2024 г.: длительные приступы немного выросли (33,0%), а короткие немного снизились (31,4%).

В отличие от других факторов, при шизоидном преморбиде улучшений нет: напротив, отмечается тенденция к большей затяжности приступов. Шизоидный тип преморбида остаётся неблагоприятным фактором — при нём сокращения длительности не наблюдается, что требует разработки особых программ профилактики и терапии.

Таблица-2

Влияние раннего возраста начала заболевания и сочетания других факторов на продолжительность манифестного приступа шизофрении

длительность манифестного приступа	Возраст начала заболевания 0-19 лет					
	Другие факторы					
	Наследственная предрасположенность		Экзогенная провокация		Шизоидный тип преморбида	
	1984 г	2024 г	1984 г	2024 г	1984 г	2024 г
1-2 месяц	38 (31,8%)	75 (37,0%)	35 (33,7%)	63 (39,0%)	24 (36,2%)	38 (31,4%)
3-4 месяц	36 (29,6%)	75 (36,9%)	33 (31,5%)	62 (38,6%)	23 (33,5%)	42 (35,6%)
5 и более месяцев	46 (38,6%)	53 (26,1%)	36 (34,8%)	37 (22,4%)	21 (30,3%)	39 (33,0%)

В таблице 3 сравнивается распределение клинической картины первой ремиссии у пациентов с ранним началом заболевания (0–19 лет), в зависимости от трёх факторов риска.

Выделяются два исхода ремиссии: Ремиссия без продуктивных расстройств. Ремиссия с продуктивными расстройствами

Наследственная предрасположенность: 1984 г.: ремиссия без продуктивных расстройств у 60,3%, с продуктивными — 39,7%. 2024 г.: ремиссия без продуктивных расстройств снизилась до 40,3%, а с продуктивными выросла до 59,7%.

Экзогенная провокация: 1984 г.: ремиссия без продуктивных расстройств — 48,1%, с продуктивными — 51,9%. 2024 г.: улучшение — ремиссия без продуктивных расстройств у 55,6%, с продуктивными — 44,4%.

Шизоидный тип преморбида: 1984 г.: ремиссия без продуктивных расстройств — 53,4%, с продуктивными — 46,6%. 2024 г.: ремиссия без продуктивных расстройств увеличилась до 57,1%, а с продуктивными снизилась до 42,9%.

Умеренно положительная динамика: чаще удаётся достичь ремиссии без остаточных продуктивных проявлений.

Ремиссии с продуктивными расстройствами были отмечены у 59,7% больных,

но уже значительно чаще по состоянию на 2024 года в группах больных с наследственной отягощенностью шизофренией и с шизоидным типом преморбида при воздействии экзогений, с ранним началом (в 12-18 лет) заболевания вне зависимости от влияния экзогенных факторов

Генетическая отягощённость остаётся неблагоприятным прогностическим фактором: неполные ремиссии (с продуктивной симптоматикой) стали встречаться чаще.

Экзогенные факторы и шизоидный преморбид демонстрируют улучшение исходов, что говорит о положительном влиянии современных лечебных и профилактических стратегий.

Таблица-3

Влияние раннего возраста начала заболевания и сочетания других факторов на клиническую картину первой ремиссии шизофрении

клиническая картина первой ремиссии	Возраст в начале заболевания (0-19 лет)					
	Другие факторы					
	Наследственная предрасположенность		Экзогенная провокация		Шизоидный тип преморбида	
	1984 г	2024 г	1984 г	2024 г	1984 г	2024 г
Ремиссия без продуктивных расстройств	72 (60,3%)	82 (40,3%)	50 (48,1%)	90 (55,6%)	36 (53,4%)	68 (57,1%)
Ремиссия с продуктивными расстройствами	48 (39,7%)	121 (59,7%)	54 (51,9%)	72 (44,4%)	32 (46,6%)	51 (42,9%)

Требуется разработка специальных программ ранней диагностики и профилактики именно для пациентов с наследственной предрасположенностью.

В таблице 4 рассматривается длительность первой ремиссии у пациентов с началом заболевания в возрасте 0–19 лет.

Таблица-4

Влияние раннего возраста начала заболевания и сочетания других факторов на продолжительность первой ремиссии шизофрении

Длительность первой ремиссии	Возраст в начале заболевания (0-19 лет)					
	Другие факторы					
	Наследственная предрасположенность		Экзогенная провокация		Шизоидный тип преморбида	
	1984 г	2024 г	1984 г	2024 г	1984 г	2024 г
До 2-х лет	54 (44,8%)	63 (31,1%)	42 (39,9%)	52 (31,8%)	32 (46,0%)	49 (41,5%)
3-5 лет	36 (29,8%)	54 (26,5%)	28 (26,6%)	37 (23,1%)	16 (23,5%)	26 (21,9%)
6-9 лет	11 (9,4%)	32 (15,9%)	12 (12,0%)	24 (14,8%)	7 (10,8%)	16 (13,1%)
10 лет и более	19 (16,0%)	54 (26,5%)	22 (21,5%)	49 (30,3%)	13 (19,7%)	28 (23,5%)

Наследственная предрасположенность: 1984 г.: короткая ремиссия (до 2 лет) — 44,8%, длительные (10+ лет) — 16,0%. 2024 г.: короткая ремиссия снизилась до 31,1%, а длительные выросли до 26,5%.

Наблюдается позитивная динамика: меньше быстрых рецидивов, чаще формируются более длительные ремиссии.

Экзогенная провокация: 1984 г.: до 2 лет — 39,9%, больше 10 лет — 21,5%. 2024 г.: до 2 лет — 31,8%, больше 10 лет — 30,3%.

Явное улучшение: значительно выросла доля пациентов с длительной ремиссией (более 10 лет).

Шизоидный тип преморбида: 1984 г.: до 2 лет — 46,0%, больше 10 лет — 19,7%. 2024 г.: до 2 лет — 41,5%, больше 10 лет — 23,5%.

Здесь динамика более слабая: короткие ремиссии остаются частыми, хотя длительные (больше 10 лет) немного увеличились. Наследственная предрасполо-

женность также демонстрирует положительные изменения, но риск раннего рецидива остаётся.

Шизоидный преморбид остаётся проблемным предиктором: у значительной части пациентов ремиссия короткая.

Обсуждение результатов:

Из представленных данных можно сделать вывод, что доля населения, у которого шизофрения началась в возрасте 21-29 лет, практически не изменилась. Этот возраст остается наиболее распространенным периодом для начала заболевания даже спустя 40 лет.

Кроме того, доля случаев начала заболевания в возрасте 30-39 лет значительно увеличилась в 2024 году по сравнению с 1984 годом, что является статистически значимым изменением за 40 лет. В данной возрастной группе эту тенденцию можно объяснить, во-первых, изменением и совершенствованием диагностической деятельности с течением времени, а во-вторых, сравнительно большим накоплением факторов риска.

Наибольшая продолжительность первого приступа (пять и более месяцев) была отмечена у 38,6 % больных и уже значительно чаще по состоянию на 1984 года в группах больных с наследственной отягощенностью шизофренией и другими психическими заболеваниями при экзогенной провокации приступа, с шизоидным типом преморбида вне зависимости от воздействия экзогений, при спонтанном дебюте заболевания в раннем возрасте.

Негативная динамика: у наследственно отягощённых пациентов за 40 лет стало чаще формироваться неполная ремиссия с сохранением продуктивной симптоматики.

Положительная динамика: при экзогенных факторах чаще формируется чистая ремиссия, что говорит о более благоприятном прогнозе.

Наименьшая продолжительность первой ремиссии (менее двух лет) было отмечено у 44,8% больных, достоверно чаще по состоянию на 1984 года в группах больных с наследственной отягощенностью шизофренией, шизоидными чертами характера в преморбиде, с ранним началом заболевания при воздействии экзогенных факторов.

Ранний возраст дебюта шизофрении (<20 лет) является устойчивым эпидемиологическим феноменом в регионе. Доля подросткового и юношеского начала сохраняется на уровне 40–45% всех случаев, что согласуется с международными данными. Ранний дебют можно рассматривать как неблагоприятный прогностический признак, так как он удлиняет период болезни, усиливает негативную симптоматику и ограничивает социальную адаптацию.

Кроме того, увеличение числа пациентов с дебютом в возрасте 30–39 лет в последние десятилетия, вероятно, связано с совершенствованием диагностики и изменением структуры внешних факторов риска.

Неблагоприятное значение имеют наследственная отягощенность шизофренией при экзогенной провокации, шизоидный тип пеморбида и ранний возраст начала заболевания вне зависимости от воздействия экзогенных факторов. Среди экзогенных факторов на этом этапе заболевания особой патогенностью отличаются алкоголизация (наркотизация), сочетанные экзогении и психогении.

Выводы: Возраст начала шизофрении является ключевым эпидемиологическим фактором. В Ферганской долине около 44% случаев дебютируют до 20 лет (в основном 12-18 лет). Ранний дебют (<20 лет) является неблагоприятным прогностическим признаком. Необходимы региональные программы раннего выявления и психосоциальной поддержки подростков и молодежи из групп риска.

Всё это подчеркивает важность разработки превентвной и предиктивные мероприятий, внедрения семейной психиатрии для реализации практических психотерапевтических меры по устранению вредных привычек и нормализации микросоциальных отношений внутри семьи.

В целом полученные результаты подтверждают важность возрастного фактора в изучении эпидемиологии, механизмов развития и клинических изменений шизофрении. Более глубокое изучение изменений возрастной структуры начала шизофрении является основной целью данной научной работы, и представленные в ней выводы помогут разработать более эффективные технологии раннего выявления и профилактики заболевания.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддерж-

ки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

LIST OF REFERENCES

[1] Association NAP. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2022. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35787119/

[2] Kendhari J, Shankar R, Young-Walker L. A review of Childhood-Onset schizophrenia. FOCUS the Journal of Lifelong Learning in Psychiatry. 2016 Jul 1;14(3):328–332. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31975813/

[3] De Pablo GS, Guinart D, Armendariz A, Aymerich C, Catalan A, Alameda L, et al. Duration of untreated psychosis and outcomes in First-Episode psychosis: systematic review and meta-analysis of early detection and intervention strategies. Schizophrenia Bulletin. 2024 Mar 16;50(4):771–83. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38491933/

[4] Gogoleva V.S., Drutskaya M.S., Atretkhan K.S. et al. Microglia in the homeostasis of the central nervous system and neuroinflammation. Molecular Biology. 2019 Jan 1;53 (5):790-8. https://link.springer.com/article/10.1134/S0026893319050054

[5] Goryunov AV. The evolution of views on childhood schizophrenia. Psikhiatriya. 2025 Jan 9;22(5):107–16. https://www.journalpsychiatry.com/jour/article/view/1254

[6] Díaz-Caneja CM, Pina-Camacho L, Rodríguez-Quiroga A, Fraguas D, Parellada M, Arango C. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. Schizophrenia. 2015 Mar 2;1(1). https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-015-0308-1

[7] Аграновский МЛ и др.Роль наследственности и экзогений в формировании первой ремиссии шизофрении с приступообразным типом течения. Re-health journal. 2020; 2;(3); 103-107. [Agranovsky ML, Agranovsky KM, Islamov ShKh, Alimova MA. The role of heredity and exogenous factors in the formation of the first remission of schizophrenia with an episodic course. Re-health journal. 2020; 2 (3): 103-107 (in Russ)] https://cyberleninka.ru/article/n/rol-nasledstvennosti-i-ekzogeniy-v-formirovanii-pervoy-remissii-shizofrenii-s-pristupoobraznym-tipom-techeniya

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 18 October 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1110-1114

Article / Original paper

CLINICAL FEATURES AND STRUCTURE OF CASES IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

D.I.Akhmedova[1] A.V.Popenkov[1] A.U.Kabulova[1] O.H.Khusanboeva[1] M.D.Akhatova[1]

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Akhmedova Dilorom Ilhamovna,
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: diloromahmedova@mail.ru

Received: 29 August 2025
Revised: 15 September 2025
Accepted: 18 October 2025
Published: 18 October 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. Congenital heart defects (CHD) represent the most common group of congenital developmental anomalies in children and remain one of the leading causes of neonatal and infant mortality. According to global statistics, the prevalence of CHD ranges from 6 to 10 cases per 1,000 live births. With the current advances in cardiac surgery and neonatology, timely diagnosis of clinical, laboratory, and instrumental parameters in children with CHD is of critical importance for determining prognosis, selecting optimal treatment strategies, and preventing complications. **The purpose of the study.** To assess the clinical manifestations, physical development, laboratory, and instrumental indicators in young children with congenital heart defects of varying severity. **Materials and methods of the study.** The study included 49 children with congenital heart defects who underwent examination and treatment at the Department of Cardiac Surgery, Tashkent Pediatric Medical Institute. The age of the patients ranged from several weeks to 3 years. All children underwent a comprehensive clinical and instrumental assessment, including medical history collection, physical examination, anthropometric measurements (height, weight, body mass index), laboratory tests (complete blood count, biochemical analysis, hemoglobin level, protein and electrolyte parameters), and instrumental methods such as electrocardiography (ECG), echocardiography (EchoCG), chest radiography, and abdominal ultrasound when indicated. The severity of heart failure was determined according to the Ross classification (Ross, 1992). **Research results.** The most common CHD among the examined children was ventricular septal defect (VSD), identified in 46.9% of patients. Ventricular septal defect and patent ductus arteriosus (PDA) were the next most frequent. Isolated defects were found in 51% of cases, while combined defects were observed in 47%, indicating a high prevalence of complex cardiac malformations in early childhood. Pulmonary hypertension (PH) was diagnosed in 57.1% of children, mainly in those with significant shunts and combined defects, underscoring the importance of early detection of elevated pulmonary artery pressure. Growth retardation was noted in most boys, likely associated with chronic hypoxia and reduced exercise tolerance. All patients exhibited anemia, reflecting impaired oxygen transport and compensatory adaptation to hypoxia. Congestive pulmonary changes were identified in 26.5% of cases, while gastrointestinal and urinary tract disorders were observed in 10.2% of children, indicating a systemic impact of cardiac pathology on somatic health. **Conclusion.** Young children with congenital heart defects demonstrate marked impairments in physical development, anemia, pulmonary hypertension, and a high frequency of combined cardiac defects. The degree of heart failure does not always correlate with the age at diagnosis, emphasizing the importance of a comprehensive approach to examination and follow-up. Timely detection of clinical, laboratory, and instrumental abnormalities helps to determine disease prognosis, plan surgical correction, and reduce the risk of complications.

Key words: congenital heart defects, children, heart failure, pulmonary hypertension, physical development, clinical and laboratory parameters.

ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют собой наиболее распространённые врожденные аномалии у детей, встречаясь примерно у 8–12 на 1000 живорождённых [6]. Несмотря на значительные успехи в хирургии и кардиологии, ВПС продолжают оставаться одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у детей раннего возраста, особенно в странах с ограниченными ресурсами [9]. Наибольшую распространённость имеют дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток и тетрада Фалло [6,4].

Помимо высокой смертности в первые годы жизни, ВПС существенно влияют на качество жизни детей и их физическое развитие. Недостаточная масса тела, задержка роста и признаки белково-энергетической недостаточности наблюдаются у значительной части пациентов [5,3]. Эти нарушения связаны с повышенными энер-

гетическими затратами, снижением аппетита, гипоксемией и нарушениями питания, что усугубляет течение основного заболевания и ухудшает прогноз [7].

Легочная гипертензия, развивающаяся у многих пациентов с ВПС, является ключевым фактором, усиливающим клинические проявления заболевания и повышающим риск развития сердечной недостаточности [2]. Наряду с этим, анемия является частым сопутствующим состоянием у детей с ВПС и может усугублять гипоксию, приводя к снижению толерантности к физической нагрузке и ухудшению компенсаторных возможностей организма [1,8].

Современные данные указывают, что наличие сочетанных пороков, осложнений со стороны дыхательной и пищеварительной систем, а также выраженные метаболические нарушения требуют комплексного клинико-лабораторного и инструментального подхода к обследованию детей с ВПС [4,7]. Ранняя диагностика степени недостаточности кровообращения, нарушений питания, анемии и лёгочной гипертензии позволяет своевременно определить тактику ведения пациента, снизить риск неблагоприятных исходов и улучшить качество жизни [9,2].

Таким образом, изучение клинических, антропометрических и лабораторно-инструментальных особенностей детей с врожденными пороками сердца остаётся актуальной задачей современной педиатрии, так как именно комплексная оценка состояния пациента определяет успешность лечения и прогноз заболевания.

Цель исследования. Оценить клинико-лабораторные и инструментальные показатели у детей с врождёнными пороками сердца в зависимости от степени сердечной недостаточности.

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделении кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. В исследовании принимали участие 49 пациентов с диагнозом врожденные пороки сердца. Всем детям проводился клинический осмотр, антропометрические измерения, лабораторные исследования: Общий анализ крови, биохимический анализ крови, определялся газовый состав крови и инструментальные исследования: Эхо КГ, ЭКГ, а также рентгенография грудной клетки и ультразвуковое исследование внутренних органов. Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica и MsOffice 2019. Проводилась оценка базовой статистики с определением среднего показателя, стандартной ошибки, достоверность определялась по критерию Стюдента, за достоверные определялись данные с ошибкой не более 5% ($p<0,05$).

Результаты. По результатам исследования средний возраст обследованных пациентов составил 13,32±3,25 мес. Мальчики составили 83,6%, а девочки 16,4%. Оценка антропометрических показателей проводилась по специальной программе Anthro разработанной для детей младше 5 лет. Были получены следующие средние антропометрические показатели среди мальчиков: WAZ - -1,99±0,52 SDS, HAZ - -0,78±0,45 SDS, BAZ - -1,9±0,67 SDS, а среди девочек: WAZ - 0,42±0,32 SDS, HAZ - -0,49±0,13 SDS, BAZ - 1±0,35 SDS.

В зависимости от степени нарушения кровообращения были получены следующие данные: НК 1 степени: WAZ - -0,5 SDS, HAZ - -0,11 SDS, BAZ - -0,6 SDS, НК 2А степени: WAZ - -2,26 SDS, HAZ - -1,44 SDS, BAZ - -2,27 SDS, НК 2Б степени: WAZ - -2,3 SDS, HAZ - -0,57 SDS, BAZ – -3,2 SDS.

При расчете индекса массы тела к возрасту были выявлено что большинство детей имеют недостаточность веса разной степени тяжести. Так у 30,6% детей выявлено тяжелое истощение (БЭНП тяжелой степени), у 10,2% детей умеренное истощение (БЭНП средней степени) и у 57,1% детей отмечалось нормальное питание. Таким образом показатели ИМТ в зависимости от нарушений кровообращения распределились следующим образом: у детей с нарушением кровообращения 1 степени: у 14,3% детей был выявлен умеренное истощение. При НК 2А степени – у 57,2% детей был выявлен тяжелое истощение, у 28,5% детей – умеренное истощение. При НК2 Б степени у 75% детей отмечалось тяжелое истощение и у 25% детей умеренное истощение. Рис.1.

При оценке частоты встречаемости врожденных пороков сердца, наиболее часто встречающимся пороком явился дефект межжелудочковой перегородки – 46,9%, далее следовал дефект межпредсердной перегородки – 26,5%. Эти два порока составили основную долю пороков среди обследованных детей. Открытый артериальный проток составили 16,4% детей. Остальные пороки сердца составили менее 5%: общий атриовентрикулярный канал 4,1%, стеноз легочной артерии 4,1%, Частичный аномальный дренаж легочных вен 2%. Изолированные пороки встреча-

лись у 51% детей, сочетанные пороки наблюдались у 47% обследованных.

Рисунок-1

Частота БЭНП у детей с ВПС в зависимости от недостаточности кровообращения

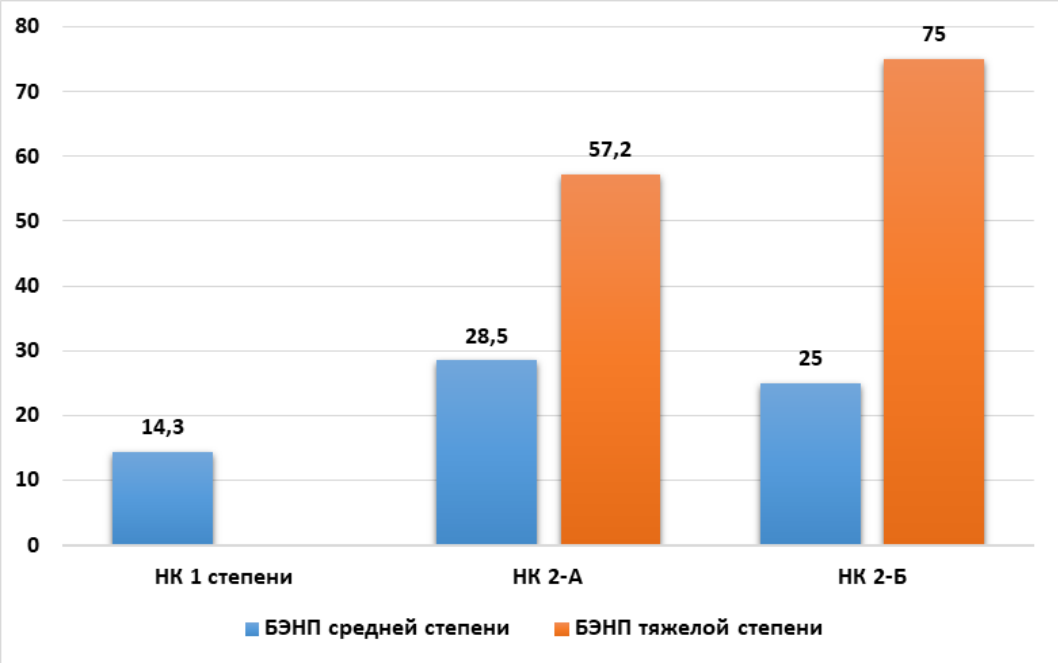
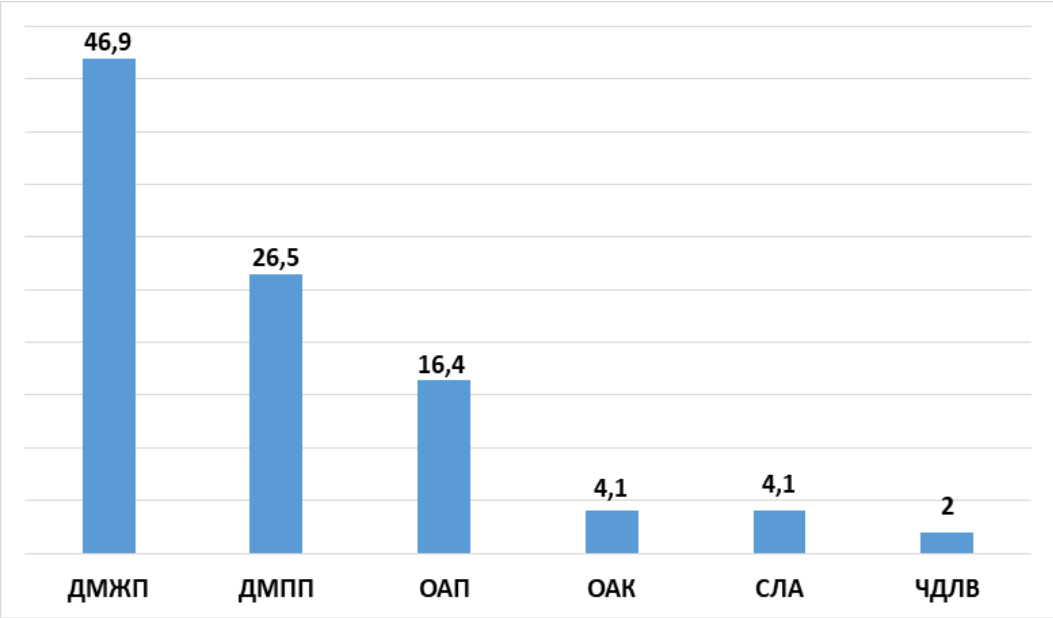


Рисунок-2

Частота встречаемости врожденных пороков сердца у обследованных детей



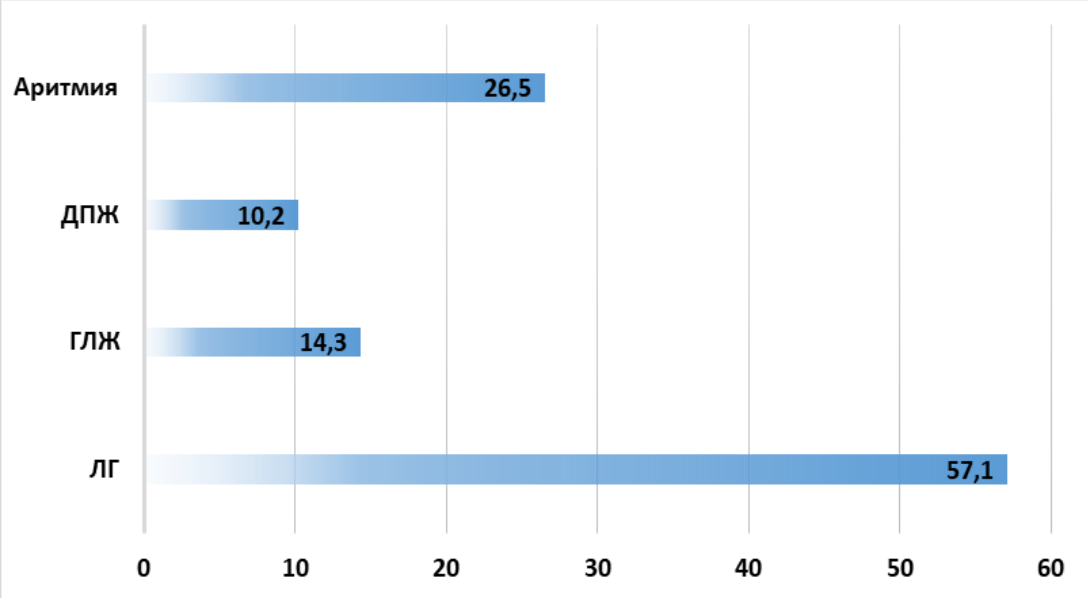
Примечание: ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ОАП – открытый артериальный проток, ОАК – общий атриовентрикулярный канал, СЛА – стеноз легочной артерии, ЧАДЛВ –частичный аномальный дренаж легочных вен.

Осложнения в виде легочной гипертензии наблюдалась у 57,1% детей из них у 14,3% отмечалась легочная гипертензия высокой степени. Гипертрофия левого желудочка наблюдалась у 14,3% детей, дилатация правого желудочка у 10,2% детей, что также сочеталось с недостаточностью трехстворчатого клапана. Аритмия встречалась у 26,5%, из них у 5,2% детей наблюдалась полная АВ – блокада, у остальных детей наблюдались синусовая аритмия (рис.3).

При сборе анамнеза было выявлено что у одного пациента наблюдался синдром Дауна (2,0%), у 40,8% детей врожденный порок был выявлен с рождения, у 30,6% детей порок выявили до 6 месяцев и у 30,6% детей порок был выявлен после 6 месяцев.

Рисунок-3

Основные осложнения ВПС у детей раннего возраста



Примечание: ДПЖ – дилатация правого желудочка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ЛГ – легочная гипертензия

При оценке лабораторных показателей снижение уровня гемоглобина наблюдалось в 100% случаев, лейкоцитоз отмечался у 20,4% детей, что также клинически сочеталось с застойными явлениями в легких.

При оценке состояния других органов и систем было выявлено, что в основном наблюдается поражение бронхолегочной системы в 26,5% случаев, заболевания желудочно-кишечного тракта наблюдалось у 10,2% детей, заболевания мочеполовой системы наблюдалось также в 10,2 % случаев и у 1 ребенка (2,0%) наблюдались изменения со стороны ЦНС.

Обсуждение. Результаты проведённого исследования демонстрируют, что врождённые пороки сердца (ВПС) у детей раннего возраста сопровождаются выраженными нарушениями физического развития, высокой частотой анемии и значительным числом осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая лёгочную гипертензию и аритмии. Эти данные согласуются с международными эпидемиологическими исследованиями, показывающими, что ВПС остаются наиболее распространёнными врождёнными аномалиями — 8–12 случаев на 1000 новорождённых [6,9], причём ведущими формами являются дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок [4,6], что подтверждается и в нашем исследовании, где дефект межжелудочковой перегородки выявлен у 46,9 % детей. Значительная часть обследованных пациентов имела дефицит массы тела различной степени, причём тяжесть истощения прямо зависела от степени сердечной недостаточности: от 14,3 % при НК I до 75 % при НК IIB. Эти результаты согласуются с литературными данными, указывающими на высокую частоту белково-энергетической недостаточности при ВПС [3,5,7] и подчёркивают роль хронической гипоксемии, повышенных энергозатрат и замедлении соматического роста. Ранняя коррекция питания и своевременное хирургическое лечение в подобных случаях рассматриваются как ключевые меры для улучшения прогноза [5,7]. Снижение уровня гемоглобина, выявленное у всех пациентов, подтверждает данные систематического обзора Zhang и соавт., свидетельствующие о высокой распространённости анемии при ВПС [8]. Дефицит железа и хроническая гипоксия взаимно отягощают друг друга, усиливая сердечно-сосудистую недостаточность и снижая толерантность к физической нагрузке, что подчёркивает необходимость ранней диагностики и коррекции анемии [1,8]. Высокая частота лёгочной гипертензии (57,1 %), включая тяжёлые формы у 15,7 % детей, согласуется с результатами исследований Diller и Gatzoulis, показавших, что это осложнение существенно повышает риск сердечной недостаточности и летальности [2]. Отмеченная у 26,5% детей аритмия, в том числе полная атриовентрикулярная блокада, также соответствует литературным данным и указывает на необходимость постоянного электрокардиографического наблюдения.

Почти у половины детей пороки носили сочетанный характер, а более чем у

четверти выявлены сопутствующие заболевания бронхолёгочной, пищеварительной и мочеполовой систем, что подтверждает необходимость комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования, включающего оценку нутритивного статуса, газового состава крови, гемоглобина, ЭхоКГ и ЭКГ [4,7]. Ранняя диагностика степени сердечной недостаточности, нарушений питания, анемии и лёгочной гипертензии имеет ключевое значение для выбора тактики лечения и профилактики осложнений [2,9].

Заключение. Полученные результаты подтверждают, что врождённые пороки сердца у детей раннего возраста сопровождаются выраженными нарушениями физического развития, высокой частотой анемии и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, в том числе лёгочной гипертензии и аритмий. Наиболее распространённым пороком является дефект межжелудочковой перегородки, при этом значительная доля пациентов имеет сочетанные формы пороков. Выявленные изменения свидетельствуют о тяжести состояния детей с ВПС и необходимости комплексного клинико-лабораторного и инструментального подхода к их обследованию. Особое значение имеет ранняя диагностика и своевременное выявление нарушений кровообращения, что позволяет снизить риск осложнений, определить оптимальную тактику лечения и улучшить прогноз для данной категории пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

LIST OF REFERENCES

[1] Eleza-Meireles A, Smith GC, Laing IA, Gillett PM, Keavney BD. Iron deficiency in children with congenital heart disease: updated clinical perspectives. Eur J Pediatr. 2021;180(9):2853–61. doi:10.1007/s00431-021-04072-2.

[2] Diller GP, Gatzoulis MA. Pulmonary vascular disease in congenital heart disease: from childhood to adulthood. Circulation. 2017;136(18):1801–16. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028215.

[3] Hassan BA, Albanna EA, Morsy SM, Siam AG. Nutritional status in children with unoperated congenital heart disease: current evidence from developing countries. Front Pediatr. 2019;7:53. doi:10.3389/fped.2019.00053.

[4] Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, Keavney BD. Global birth prevalence of congenital heart defects, 1970–2017: systematic review and meta-analysis. Int J Epidemiol. 2019;48(2):455–63. doi:10.1093/ije/dyz009.

[5] Vaidyanathan B, Nair SB, Sundaram KR, Bhat PG, Shivaprakasha K, Rao SG, Kumar RK. Malnutrition in children with congenital heart disease: determinants and short-term outcomes after corrective intervention. Indian Pediatr. 2018;55(7):541–6. doi:10.1007/s13312-018-1364-1.

[6] Van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Worldwide birth prevalence and trends of congenital heart disease: updated systematic review. J Am Coll Cardiol. 2021;77(21):2241–57. doi:10.1016/j.jacc.2021.03.015.

[7] Venugopalan P, Agarwal AK. Protein–energy malnutrition in children with congenital heart disease and improvement after surgery: contemporary data from a prospective cohort. Ann Trop Paediatr. 2017;37(1):11–7. doi:10.1179/027249302125000171.

[8] Zhang Y, Guo Z, Sun H, Luo J, Zhang X. Anemia and iron deficiency in children with congenital heart disease: systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(40):e22506. doi:10.1097/MD.0000000000022506.

[9] Zimmerman MS, Smith AGC, Sable CA, Echko MM, Wilner LB, Olsen HE, et al. Global, regional, and national burden of congenital heart disease, 1990–2019: insights from the Global Burden of Disease Study. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(3):185–200. doi:10.1016/S2352-4642(19)30402-X.

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 28 October 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1115-1125

Article / Review

MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS, IMMUNOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF HYPO-APLASTIC HEMATOPOIETIC CONDITIONS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

S.N.Davlatova[1] K.I.Ismoilov[1] U.Sh.Abdurakhmanova[1] N.N.Khodzhayeva[1]

1. *State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.*

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Davlatova Sokhira Nozirovna,
State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

e-mail: sokhira@mail.ru

Received: 28 August 2025
Revised: 05 September 2025
Accepted: 28 October 2025
Published: 28 October 2025

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

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

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

Abstract.

Relevance. Hypo-aplastic hematopoietic disorders in children remain one of the most complex and pressing problems in modern pediatric hematology. The disease is characterized by pronounced suppression of bone marrow hematopoiesis leading to pancytopenia and severe clinical manifestations. Despite advances in diagnosis and therapy, mortality rates in pediatric aplastic anemia remain high, especially with delayed diagnosis. Recent studies indicate a key role of immunological and molecular-genetic mechanisms, as well as bone marrow microenvironment disturbances, in the development of the pathological process. Insufficient understanding of the interactions between genetic, cytokine, and microenvironmental factors determining disease outcomes necessitates a deeper analysis of pathogenetic mechanisms and systematization of modern data on the morphological and immunological features of hypo-aplastic hematopoietic disorders in children. This underlines the scientific and practical significance of the present research. **Aim of the study**. To systematize and analyze current scientific data on the pathogenesis, immunological and morphological features of hypo-aplastic hematopoietic disorders in children, in order to clarify the key mechanisms of disease development and to define promising directions for diagnosis and therapy. **Methods**. The study was performed as an analytical literature review. A comprehensive search and analysis of publications in the databases PubMed, Scopus, eLibrary, and Web of Science over the last 10 years was conducted. Both domestic and international studies concerning the genetic, immunological, and morphological aspects of hypo-aplastic hematopoietic disorders in children were included. Literature selection was based on the following keywords: aplastic anemia, bone marrow hypoplasia, children, cytokines, T-lymphocytes, Fas/FasL system, bone marrow microenvironment. The analysis was performed using content analysis, comparison of data from various authors, and critical evaluation of the findings. **Results**. The analysis of the literature revealed that the pathogenesis of hypo-aplastic hematopoietic disorders in children is multifactorial, resulting from a combination of genetic defects, immune dysregulation, and bone marrow microenvironmental damage. Genetic mechanisms involve mutations in genes responsible for DNA repair (FANCA, FANCC, FANCG), ribosomal biogenesis (RPS19, RPL11, SBDS), and telomere maintenance (TERT, TERC, DKC1), leading to depletion of the hematopoietic stem cell pool. Immunological factors include activation of cytotoxic T-lymphocytes (CD8+), overproduction of pro-inflammatory cytokines (IFN-γ, TNF-α, IL-1β), and Fas/FasL-dependent apoptosis of hematopoietic cells, accompanied by decreased levels of anti-inflammatory cytokines (IL-10, TGF-β) and regulatory T-cell deficiency. Morphological changes are characterized by bone marrow hypocellularity, replacement of hematopoietic tissue by adipose tissue, and depletion of all hematopoietic lineages in the absence of dysplastic features. In children, areas of normocellularity are more frequently preserved, indicating a potential reversibility of the process. Bone marrow microenvironmental disturbances manifest as reduced mesenchymal stromal cell activity, deficiency of growth factors, and formation of a pro-inflammatory milieu that further suppresses hematopoiesis. **Conclusions**. Hypo-aplastic hematopoietic disorders in children have a polyetiological nature involving interrelated hereditary, immunological, and microenvironmental mechanisms. Cytokine-mediated immune inflammation with activation of Fas/FasL-induced apoptosis of hematopoietic cells plays a central role in pathogenesis. The morphological picture is characterized by pronounced bone marrow hypocellularity with preservation of foci of active hematopoiesis in childhood, which has diagnostic and prognostic significance. Mesenchymal stromal cell dysfunction and cytokine dysregulation create an unfavorable microenvironment that perpetuates hematopoietic suppression. Systematization of modern data on the pathogenesis of hypo-aplastic

disorders in children substantiates the need for an integrated diagnostic and therapeutic approach combining molecular-genetic, immunological, and morphological analyses..

Key words: hypo-aplastic conditions, aplastic anemia, children, bone marrow, morphological features, immunological features, cytokines, pathogenesis, hematopoiesis, pediatric hematology.

Введение

В статье представлен обзор современных научных данных, посвящённых патогенезу, иммунологическим и морфологическим особенностям гипо-апластических состояний кроветворения у детей. Рассмотрены ключевые механизмы развития заболевания, включающие генетические и приобретённые факторы, а также нарушения иммунного ответа, ведущие к угнетению гемопоэза.

Особое внимание уделено изменениям структуры и функции костного мозга, а также роли цитокинового дисбаланса и аутоиммунных процессов в патогенезе гипо-аплазии. Обзор способствует систематизации знаний и определению перспективных направлений исследований в области педиатрической гематологии.

Гипо-апластические состояния кроветворения у детей представляют собой сложную группу гематологических заболеваний, характеризующихся выраженным снижением пролиферативной активности и функциональной способности костного мозга, что приводит к панцитопении различной степени тяжести [1]. Несмотря на низкую распространённость, апластическая анемия у детей остаётся серьёзной проблемой в педиатрии. По данным, её частота составляет от 2 до 6 случаев на 1 млн детского населения в год, с вариациями в зависимости от региона (например, 5,16 /млн в Корее и 3,1 /млн в РФ). При отсутствии своевременного лечения летальность остаётся значительной: по европейским данным, двухлетняя смертность достигает ~ 43 %, что подчёркивает важность ранней диагностики и адекватного лечения [2,3].

Современные представления о патогенезе гипо-апластических состояний включают многофакторные механизмы, в которых взаимодействуют генетические, иммунологические и микросредовые компоненты. Ключевое звено формирования костномозговой недостаточности связано с поражением гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) стволового и прогениторного пула клеток под действием экзогенных (вирусных, лекарственных, радиационных) и эндогенных факторов, а также с врождёнными нарушениями систем репарации ДНК [4].

Ключевым патогенетическим звеном является нарушение регуляции иммунного ответа, в частности, дисбаланс цитокинового профиля и аутоиммунная агрессия, сопровождающаяся апоптозом гемопоэтических клеток и их микросреды. [5]. Иммунологические особенности включают нарушения в системе Т- и В-лимфоцитов, повышение активности цитотоксических субпопуляций, а также изменения уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что определяет тяжесть и прогноз заболевания [6]. Морфологические изменения костного мозга при гипо-апластических состояниях характеризуются гипоклеточностью, замещением кроветворной ткани жировой, а также нарушением архитектуры микросреды, что отражается на клинических проявлениях и динамике заболевания [7].

Несмотря на достижения современной медицины, диагностика и лечение гипо-апластических состояний у детей остаются актуальной задачей. Традиционные методы диагностики часто не позволяют своевременно выявить иммунологические сдвиги, влияющие на клиническое течение, что подчеркивает необходимость внедрения новых лабораторных технологий и молекулярно-генетических исследований. Терапевтические подходы, включая иммуносупрессивную терапию и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, требуют индивидуального подбора с учетом патогенетических особенностей и иммунного статуса пациента [8].

Таким образом, углубленное изучение клинико-морфологических и иммунологических характеристик гипо-апластических состояний кроветворения у детей является приоритетным направлением современной педиатрической гематологии и способствует повышению эффективности диагностики, прогнозирования и терапии данной патологии.

Целью настоящего обзора является систематизация и анализ современных научных данных, касающихся патогенеза, иммунологических и морфологических изменений при гипо-апластических состояний у детей.

Гипо-апластические состояния кроветворения у детей представляют собой

полиэтиологическую патологию, характеризующуюся нарушением процесса гемопоэза вследствие снижения количества и функциональной активности гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток (ГСК), что приводит к развитию панцитопении и тяжелым клиническим проявлениям [9]. Патогенетические механизмы данного состояния включают сложное взаимодействие наследственных факторов, воздействие экзогенных агентов и иммунных нарушений, формирующих клиническую картину и прогноз заболевания [10].

Генетические факторы. Врождённые апластические анемии (ВАА) представляют собой гетерогенную группу наследственных заболеваний кроветворения, характеризующихся первичным поражением стволовой гемопоэтической клетки и/или микроокружения костного мозга, что приводит к панцитопении и гипо- или аплазии костного мозга [11]. В отличие от приобретённой формы, врождённые апластические анемии манифестируют в детском возрасте и часто ассоциированы с врождёнными аномалиями развития, системными нарушениями и предрасположенностью к опухолевому росту. Ключевым звеном патогенеза является мутационная инактивация генов, ответственных за поддержание стабильности генома, репарацию ДНК, контроль клеточного цикла и пролиферацию гемопоэтических предшественников [12].

Наиболее хорошо изученной является анемия Фанкони (AF), с генетически обусловленным дефектом репарации межцепочечных сшивок ДНК, связанный с мутациями в более чем 20 генах FA-пути (FANCA, FANCC, FANCG и др.) [13]. Нарушение репарации приводит к аккумуляции генетических повреждений, хромосомной нестабильности, активации путей апоптоза и истощению пула стволовых клеток костного мозга [14]. В гемопоэтических стволовых клетках при анемии Фанкони дефект белков комплекса FA приводит к развитию репликативного стресса, активации апоптоза и прогрессирующему истощению пула CD34+ клеток, что в итоге обусловливает панцитопению и костномозговую недостаточность [15]. С 1980-х годов анемия Фанкони считается синдромом геномной нестабильности и хрупкости хромосом, однако, последние исследования продемонстрировали новую и ранее неожиданную роль белков комплекса FANC и выявили, что белки FANC участвуют не только в механизмах репарации ДНК, но и играют ключевую роль в поддержании клеточного гомеостаза и процессах биогенеза рибосом, нарушение которых приводит к изменению клеточного протеостаза и функциональной нестабильности клетки [16].

Сходные механизмы прослеживаются и при анемии Даймонда–Блэкфана (DBA), обусловленной мутациями в генах рибосомных белков (RPS19, RPL11 и др.), влекущих за собой активацию сигнального пути p53, что подавляет пролиферацию эритроидных предшественников [17].

Синдром Швахмана–Даймонда (SDS) — это аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в SBDS-гене, который играет ключевую роль на ранних этапах биогенеза рибосом и регуляции митотического деления клеток [18]. В основе патогенеза синдрома лежит нарушение функции SBDS-белка, участвующего в сборке субъединиц рибосом и обеспечении точности трансляции, что приводит к нарушению процессов рибосомогенеза, снижению эффективности клеточной пролиферации и развитию характерных признаков рибосомопатии. Недостаток SBDS вызывает нарушение 60S сборки, провоцируя нуклеолярный стресс. Такой стресс активирует p53 путь через комплекс RPL5/RPL11–MDM2–p53, что приводит к задержке клеточного цикла и апоптозу [19]. SBDS участвует в стабилизации митотического веретена. Его дефицит вызывает хромосомную нестабильность и предрасположенность к миелодисплазии и лейкозу [20].

Врождённый дискератоз — это наследственный синдром недостаточности костного мозга, обусловленный нарушениями поддержания длины теломер, чаще всего вследствие мутаций в генах DKC1, TERC, TERT, TINF2 и других, участвующих в регуляции теломер и рибосомном биогенезе [21]. Основной механизм патогенеза-ускоренное укорочение теломер, приводящее к клеточной сенесценции или апоптозу клеток с высоким клеточным репликационным потенциалом, в первую очередь гемопоэтических стволовых клеток и накопление незрелых рибосомных субъединиц, которые активируют стрессовые пути (p53-зависимый апоптоз.), что приводит к костномозговой недостаточности и панцитопении [22].

Иммунные механизмы, как правило, не играют ведущей роли в патогенезе врождённых форм, в отличие от приобретённой апластической анемии, однако на-

рушения в сигнальных путях, цитокиновой регуляции и функции микроокружения (ниш костного мозга) также могут вносить вклад в ухудшение пролиферативной активности гемопоэза. Несмотря на отсутствие классической аутоиммунной атаки, врождённые апластические анемии сопровождаются хронической продукцией провоспалительных цитокинов (TNF α, IL 1β, IL 6, TGF β), что провоцирует воспалительный стресс в микроокружении костного мозга. Эти цитокины, а также дисфункция мезенхимальных стромальных клеток (MSC), снижают пролиферативный потенциал гемопоэтических стволовых клеток (HSC) и усугубляют гемопоэтическую недостаточность [23].

Влияние внешних (экзогенных) факторов. Приобретённые гипо-апластические состояния часто связаны с воздействием токсических и инфекционных агентов. Среди вирусных инфекций ключевую роль играют парвовирус B19, гепатиты (особенно B и C), цитомегаловирус и вирус Эпштейна-Барр, способные индуцировать прямое повреждение гемопоэтической ткани и запускать аутоиммунные процессы [24,25]. К числу наиболее изученных экзогенных триггеров приобретённой апластической анемии (ПАА) относятся химические вещества, в частности бензол и его производные, органические растворители и пестициды. Бензол способен метаболизироваться до токсичных соединений, вызывающих образование активных форм кислорода и повреждение ДНК, что приводит к апоптозу гемопоэтических клеток и нарушению взаимодействия с микроокружением костного мозга. Роль бензола в развитии аплазии подтверждена как в клинических наблюдениях, так и в экспериментальных моделях [26].

Существенное значение в патогенезе ПАА имеет и воздействие ионизирующего излучения, вызывающего дозозависимое повреждение ДНК и клеточный апоптоз [27]. При воздействии высоких доз (выше 4–5 Гр) наблюдается угнетение всех ростков кроветворения, что сопровождается тотальной аплазией костного мозга [28].

Токсическое влияние оказывают и лекарственные препараты, среди которых наибольшее значение имеют цитостатики, антибиотики (например, хлорамфеникол), нестероидные противовоспалительные средства и антиконвульсанты. Механизм лекарственно-индуцированной аплазии может быть как дозозависимым (цитотоксический эффект), так и идиосинкразическим, опосредованным иммунной реакцией на препарат [29]. Влияние всех вышеуказанных факторов реализуется через механизмы, включающие индукцию апоптоза, нарушение репарации ДНК, повреждение стволовых и прорегениторных клеток, а также дизрегуляция иммунного ответа, что в совокупности ведёт к истощению клеточного состава костного мозга.

Иммунологические механизмы. Ключевым компонентом патогенеза при приобретенных гипо- и апластических состояниях кроветворения является нарушение иммунной регуляции, в частности активация аутоагрессивных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), которые индуцируют апоптоз стволовых и прогениторных клеток костного мозга [30]. Эти клетки продуцируют высокие уровни провоспалительных цитокинов — интерферона-гамма (IFN-γ) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α), играющих центральную роль в супрессии пролиферации и дифференцировки клеток крови. Исследования показали, что у пациентов с апластической анемией в костном мозге и периферической крови значительно повышен уровень экспрессии интерферона-γ (IFN-γ), фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) и интерлейкина-2 (IL-2), что способствует нарушению пролиферации клеток-предшественников и ингибированию колониеобразования [31].

В обзорной статье журнала Blood подтверждается, что уровень IFN γ повышен в периферической крови пациентов с апластической анемией, и коррелирует с ухудшением функции клеток костного мозга (HSPC), которые включают стволовые клетки крови (HSC) и их ближайших потомков — прогениторные клетки (progenitor cells) [32]. Секреция провоспалительных цитокинов, таких как IFN γ и TNF α, активирует экспрессию Fas рецепторов (CD95) на поверхности CD34+ гемопоэтических стволовых и клеток предшественников. Это делает их чувствительными к FasL опосредованному апоптозу, реализуемому через активацию каспаз-8/3, приводящего к истощению пула стволовых клеток [33,34].

В исследовании Liu et al. (2014) было показано, что в недавно диагностированных случаях тяжёлой ПАА частота Fas рецепторов среди CD34+ клеток костного мозга существенно выше, чем в контроле (46,6% vs 8,9%), а FasL экспрессия CD8+ Т клеток превышала контроль на 40%. Одновременно усилена экспрессия

FasL на CD8+ цитотоксических Т лимфоцитах (89,5 ± 45,7 % у пациентов против 48,6 ± 27,4 % у контрольной группы; p <0,01), указывающая на механизм целевой клеточной гибели через Fas/FasL взаимодействие [35].

Таким образом, Fas система играет центральную роль в иммуноопосредованном угнетении гемопоэза при гипо- и апластических состояниях, обеспечивая селективное удаление CD34+ клеток через каскад активации каспаз и деградации ДНК.

Цитокиновый профиль пациентов с гипо апластическими состояниями характеризуется повышением уровня провоспалительных медиаторов (IFN γ, TNF α, IL 1β) в сочетании со снижением содержания противовоспалительных цитокинов IL 10 и TGF β. Такая перестройка иммунного гомеостаза создаёт воспалительный и миелосупрессивный дисбаланс костного мозга и способствует угнетению гемопоэза [36, 37].

Повышенная экспрессия этих цитокинов достоверно коррелирует с тяжестью иммунного поражения и снижением колониеобразующей способности CD34+ гемопоэтических стволовых клеток, что указывает на прямое повреждающее воздействие на миелопоэз [38].

Параллельно отмечается снижение уровней интерлейкина-10 (IL 10) и трансформирующего фактора роста-β (TGF β), обладающих противовоспалительной и иммунорегуляторной активностью [39].

Утрата иммуномодулирующего влияния IL 10 и TGF β приводит к неконтролируемой активации Th1 и Tc1 клеток, что усиливает цитокин-индуцированное угнетение кроветворения. Tc1 клетки активируются под влиянием Th1-цитокинов (IL-2, IFN-γ), создавая порочный круг аутоиммунного цитолиза. Этот механизм подтверждается в обзорной статье Clinical & Experimental Immunology, где подробно описывается дисрегуляция Th1/Tc1-иммунитета в результате дефицита регуляторных цитокинов, приводящая к апоптозу гемопоэтических стволовых клеток через Fas- и каспазные пути [40]. Тимеус Ф. и соавторы показали, что у пациентов с апластической анемией количество клеток CD34+ в периферической крови было значительно снижено, а уровень апоптоза возрос по сравнению с показателями здоровых людей [41]. Приведённые выше данные согласуются с предыдущими исследованиями, предполагающими важную роль внешнего пути апоптоза в патогенезе апластической анемии, и дополнительно представляют TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand)-цитокин, который вырабатывается и секретируется большинством нормальных клеток тканей, вызывая апоптоз, как вероятно важную молекулу в этом процессе.

Определенную роль в патогенезе играет дисбаланс между регуляторными Т-клетками - CD4+CD25+FoxP3+(Tregs) и эффекторными Т-лимфоцитами, что усиливает воспалительный фон и способствует хронизации патологического процесса [42]. У пациентов с приобретённой апластической анемией наблюдается выраженное снижение числа и функциональной активности Treg клеток. Это подтверждено данными, что уровень FOXP3 и NFAT1 значительно ниже нормы, а при ремиссии после иммуносупрессивной терапии число CD4+CD25+ FOXP3+ клеток восстанавливается [43]. Кроме того, наблюдается значительное снижение количества и функциональной активности натуральных киллеров (NK-клеток) у пациентов с приобретённой апластической анемией. В норме NK-клетки выполняют критическую регуляторную роль, ограничивая активность аутоагрессивных Т-лимфоцитов (особенно CD8+), что предотвращает чрезмерное повреждение гемопоэтических клеток. Исследования выявили, что у 76 % больных с тяжёлой апластической анемией отмечается сниженная цитотоксическая активность NK-клеток в периферической крови и костном мозге по сравнению с контрольной группой, при этом их восстановление после иммуносупрессивной терапии (ATG) коррелировало с улучшением гематопоэза [44].

Таким образом, иммунное воспаление, обусловленное нарушением регуляции Т-клеточного звена, цитокиновым дисбалансом и снижением активности NK-клеток, является центральным звеном в патогенезе приобретённых гипо-апластических состояний и представляет собой приоритетное направление как в патофизиологическом изучении, так и в терапевтической коррекции данной патологии.

Альтернативный патогенетический механизм АА может быть связан с нарушением микроокружения костного мозга. Недавние исследования подтверждают, что у пациентов с приобретённой апластической анемией имеет место дисфункция костномозгового микроокружения (ниши), которая не только сопутствует аутоиммунному повреждению, но и активно способствует подавлению гемопоэза. Клетки

эндостального, сосудистого и периваскулярного компартментов формируют микроокружение костного мозга и, совместно с гемопоэтическими стволовыми клетками, играют ключевую роль в регуляции процесса кроветворения. Нарушение функции этих стромальных клеток может привести к недостаточной поддержке ГСК, что, в свою очередь, снижает их восстановительные способности и функциональную активность [45].

У пациентов с ПАА выявляются выраженные изменения в мезенхимальных стромальных клетках (MSC), включая снижение их пролиферативной активности, нарушение способности к поддержанию «стволового» статуса HSC, а также снижение экспрессии факторов роста и хемокинов, таких как SCF (stem cell factor), IL-6, CXCL12. Нарушение продукции этих сигнальных молекул ведёт к ослаблению контакта между HSC и их нишей, а также к уязвимости HSC к апоптозу [46,47]. Дополнительную роль играют сосудистые компоненты микроокружения. Показано, что у больных ПАА наблюдается редукция сосудистой ниши костного мозга, сниженная экспрессия остеопонтина и ухудшение локального кровоснабжения. Это ограничивает приток питательных веществ и факторов роста, необходимых для нормального функционирования HSC [48,49]. Особое значение имеет и воспалительный компонент микросреды. MSC у пациентов с ПАА продуцируют повышенные уровни провоспалительных цитокинов (IL 1β, TNF α) при одновременном снижении противовоспалительного TGF β, создавая гиперинфламаторную среду, неблагоприятную для HSC [50]. Кроме того, морфологические исследования демонстрируют увеличение количества жировых клеток в костном мозге пациентов с ПАА. Адипогенная дифференцировка MSC приводит к вытеснению остеогенной линии, что также ухудшает поддержание стволовых элементов и создает неблагоприятную микросреду [51].

Таким образом, нарушение микроокружения костного мозга является одним из звеньев патогенеза апластических состояний кроветворения. Оно может как усугублять аутоиммунное повреждение гемопоэза, так и выступать первичным фактором, способствующим истощению пула HSC. Современные подходы к терапии ПАА должны включать не только иммуносупрессию, но и стратегии, направленные на восстановление функции костномозговой ниши — через модуляцию MSC, ангиогенез, коррекцию воспалительных медиаторов и нормализацию метаболического статуса стромы.

Гистопатологическое исследование костного мозга играет ключевую роль в диагностике и дифференциации гипо- и апластических состояний и выявляет менее выраженную гипоцеллюлярность, с возможным сохранением отдельных участков активного кроветворения. Однако в ряде случаев переход гипопластических форм в тотальную аплазию сопровождается прогрессирующим истощением стволового клеточного пула [52]. Одной из характерных находок при гистологическом исследовании является отсутствие диспластических изменений, что отличает ПАА от миелодиспластических синдромов (МДС), особенно гипоцеллюлярных форм [53].

Основным морфологическим признаком при ПАА является гипоцеллюлярность костного мозга, характеризующаяся выраженным снижением количества всех гемопоэтических ростков и замещением активного кроветворного компонента жировой тканью [54]. У некоторых пациентов выявляются лимфоидные инфильтраты, преимущественно из CD3+ Т-лимфоцитов, что отражает аутоиммунную природу заболевания. Также может быть выявлена экспрессия Fas-рецепторов на остаточных гемопоэтических клетках, что свидетельствует об активации апоптотического каскада в ответ на цитокин-индуцированное повреждение [55].

Таким образом, гистологическая картина костного мозга при гипо- и апластических состояниях отличается характерной триадой: резкая гипоцеллюлярность, дефицит всех трёх ростков кроветворения и замещение жировой тканью при отсутствии признаков дисплазии и инфильтрации опухолевыми клетками. Эти морфологические критерии лежат в основе патоморфологической диагностики заболевания и позволяют дифференцировать его от других форм панцитопении, включая МДС, лейкозы и инфильтративные процессы.

Отличия морфологии у детей и взрослых. Особенностью течения гипопластических форм у детей является возможность сохранения участков нормоцеллюлярности, особенно в ранние стадии заболевания, что требует осторожности при интерпретации результатов трепанобиопсии. Однако в случае прогрессирования процесса наблюдается постепенное истощение пула стволовых клеток и транс-

формация гипопластического варианта в тотальную аплазию [56]. Педиатрическая костномозговая ткань отличается более высокой пролиферативной активностью и большей пластичностью по сравнению с взрослыми, что определяет более динамичное течение гипо-апластических состояний и выраженность морфологических изменений [57]. У детей чаще выявляются выраженные фиброзные и воспалительные компоненты, а также высокая чувствительность гемопоэтических клеток к апоптозу, что требует более тонкого и комплексного морфологического анализа для постановки диагноза, и выбора терапии [58]. При АА у взрослых морфологическая картина характеризуется тотальной гипоцеллюлярностью (<25 %), с выраженным замещением гемопоэтических элементов жировой тканью, что соответствует критериям тяжёлой аплазии по Camitta (нейтрофилы $<0,5\times10^9$/л, тромбоциты $<20\times10^9$/л, ретикулоциты $<20\times10^9$/л) [59]. У детей, напротив, даже при выраженном угнетении гемопоэза может сохраняться фокальная активность отдельных участков кроветворения, что отражает более высокий регенераторный потенциал детского костного мозга и потенциальную обратимость патологического процесса при своевременно начатой терапии [60]. Кроме того, в педиатрической практике чаще наблюдаются лимфоидные инфильтраты, преимущественно из CD3+ Т-лимфоцитов, что подтверждает аутоиммунную природу заболевания у части пациентов [61].

Гисто-морфологическая оценка костного мозга у детей требует учёта возрастных нормативов клеточности, вариабельности локального кроветворения и возможности регенерации, что принципиально важно для своевременной постановки диагноза, дифференциации с другими цитопениями и выбора адекватной терапии.

Выводы. Гипо-апластические состояния кроветворения у детей представляют собой полиэтиологическую и патогенетически гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся выраженным нарушением пролиферативной активности гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), дисрегуляцией иммунного гомеостаза и структурно-функциональной дезорганизацией костномозговой микросреды. Совокупное воздействие генетических, иммунных и микросредовых факторов формирует клинический фенотип панцитопении различной степени выраженности.

Генетически детерминированные формы апластических анемий (анемия Фанкони, анемия Даймонда–Блэкфана, синдром Швахмана–Даймонда, врождённый дискератоз) обусловлены дефектами генов, регулирующих стабильность генома, репарацию ДНК, биогенез рибосом и поддержание длины теломер. Результатом данных молекулярных нарушений является развитие хромосомной нестабильности, репликативного стресса, активации p53-зависимых путей апоптоза и истощения пула ГСК.

Иммунопатогенез приобретённых гипо- и апластических состояний реализуется через активацию аутоагрессивных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), гиперсекрецию провоспалительных цитокинов (IFN-γ, TNF-α, IL-1β) и подавление противовоспалительных медиаторов (IL-10, TGF-β). Развивающийся цитокиновый дисбаланс индуцирует экспрессию Fas-рецепторов (CD95) на CD34+ гемопоэтических клетках, что инициирует каскад апоптоза по внешнему (Fas/FasL-зависимому) пути. Снижение популяции регуляторных Т-клеток (CD4+CD25+FoxP3+) и функциональной активности NK-клеток усиливает аутоиммунное повреждение гемопоэза.

Морфологическая характеристика костного мозга при гипо- и апластических состояниях включает резкое снижение клеточности, дефицит всех ростков кроветворения, замещение гемопоэтической ткани жировой, а также отсутствие диспластических изменений. У детей чаще, чем у взрослых, наблюдаются участки остаточной нормоцеллюлярности, фокальные лимфоидные инфильтраты и признаки обратимого угнетения кроветворения, что отражает более высокий регенераторный потенциал детского костного мозга. Микроокружение костного мозга играет ключевую роль в поддержании функциональной активности гемопоэза. Дисфункция мезенхимальных стромальных клеток, снижение экспрессии ростовых факторов и активация провоспалительных сигнальных каскадов формируют неблагоприятную микросреду, которая усиливает апоптотическую гибель ГСК и ограничивает их пролиферативный потенциал.

Патогенетическая концепция гипо-апластических состояний кроветворения у детей представляет собой сложную многоуровневую систему взаимодействий между генетически детерминированными дефектами, иммунной дисрегуляцией и нарушением костномозгового микроокружения. Это требует комплексного подхода к диагностике, включающего морфологическую, иммунологическую и молекуляр-

но-генетическую верификацию, а также стратификацию пациентов по патогенетическим вариантам заболевания.

Современные направления терапии должны быть ориентированы не только на подавление аутоиммунного компонента (иммуносупрессивная терапия, антилимфоцитарные глобулины, циклоспорин А), но и на восстановление костномозговой ниши, активацию пролиферации ГСК и коррекцию цитокинового дисбаланса.

Перспективным представляется внедрение клеточных и генно-терапевтических технологий, направленных на восстановление стволово-стромальных взаимодействий и ремодуляцию микросреды костного мозга.

Проведённый анализ подтверждает, что глубокое понимание клинико-морфологических и иммуногенетических закономерностей патогенеза гипо-апластических состояний у детей является теоретической основой для совершенствования методов ранней диагностики, прогнозирования и индивидуализированной терапии, что имеет принципиальное значение для повышения выживаемости и качества жизни данной категории пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

LIST OF REFERENCES

[1] Goronkova O.V., Pavlova A.V., Raykina E.V. Aplastic anemia in children: the current concept of differential diagnosis // Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. - 2024. - Vol. 23. - N. 2. - P. 208-220. doi:10.24287/1726-1708-2024-23-2-208-220

[2] Jeong DC, et al. Epidemiology and clinical long-term outcome of childhood aplastic anemia in Korea for 15 years: retrospective study of the Korean Society of Pediatric Hematology Oncology (KSPHO). J Pediatr Hematol Oncol. 2011;33(3):172–8. doi:10.1097/MPH.0b013e31820826a8.PMID: 21325968.

[3] Салимова Т.Ю., Горонкова О.В., Процветкина А.В. и др. Эпидемиология приобретённой апластической анемии у детей в Российской Федерации. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2024;23(4):14–22. doi:10.24287/1726-1708-2024-23-4-14-22.

[4] Medinger M, Drexler B, Lengerke C, Passweg J. Pathogenesis of acquired aplastic anemia and the role of the bone marrow microenvironment. Front Oncol. 2018;8:587. doi:10.3389/fonc.2018.00587.

[5] Wang, H., Chen, Y., Deng, H. et al. Comprehensive mapping of immune perturbations associated with aplastic anemia. Cell Biol Toxicol 40, 75 (2024). https://doi.org/10.1007/s10565-024-09914-0

[6] Risitano A, Nakao S, Feng X, Young NS, et al. Immune mechanisms of bone marrow failure syndromes. Blood Rev. 2013;27(5):243–259.

[7] Franzke A, Geffers R, Hanger JC, et al. Identification of novel regulators of T-cell differentiation in patients with aplastic anemia. BMC Genomics. 2006;7:263. doi:10.1186/1471-2164-7-263.

[8] Базарбаева А.А., Басбай Г., Нурымбетова А.М. Эффективность современных методов терапии приобретённых апластических анемий у детей. Вестник науки и образования. 2018;(2):1–8. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-sovremennyh-metodov-terapii-priobretennyh-aplasticheskih-anemiy-u-detey

[9] Nimmana BK, Penney SW. Aplastic Anemia. 2025 Jul 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30480951.

[10] Solimando AG, Palumbo C, Pragnell MV, et al. Aplastic anemia as a roadmap for bone marrow failure: an overview and a clinical workflow. Int J Mol Sci. 2022;23(19):11765. doi:10.3390/ijms231911765.

[11] Deng J, McReynolds LJ. Inherited bone marrow failure syndromes: a review of current practices and potential future research directions. Curr Opin Pediatr. 2023 Feb 1;35(1):75-83. doi: 10.1097/MOP.0000000000001196. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36354296; PMCID: PMC9812861.

[12] Niraj J, Färkkilä A, D'Andrea AD. The Fanconi Anemia Pathway in Cancer. Annu

Rev Cancer Biol. 2019 Mar;3:457-478. doi: 10.1146/annurev-cancerbio-030617-050422. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30882047; PMCID: PMC6417835.

[13] Taniguchi T, Dandrea AD. Molecular pathogenesis of fanconi anemia. Int J Hematol. 2002 Feb;75(2):123-8. doi: 10.1007/BF02982016. PMID: 11939257.

[14] Smogorzewska A. Fanconi anemia: a paradigm for understanding DNA repair during replication. Blood. 2019;134(Suppl 1):SCI–32. doi:10.1182/blood-2019-121229.

[15] Longerich S, Li J, Xiong Y, Sung P, et al. Stress and DNA repair biology of the Fanconi anemia pathway. Blood. 2014;124(18):2812–2819. doi:10.1182/blood-2014-04-526293.

[16] Gueiderikh A, Maczkowiak-Chartois F, et al. F. A new frontier in Fanconi anemia: from DNA repair to ribosome biogenesis. Blood Rev. 2022;52:100904. doi:10.1016/j.blre.2021.100904.

[17] Da Costa L, Leblanc T, Mohandas N. Diamond-Blackfan anemia. Blood. 2020 Sep 10;136(11):1262-1273. doi: 10.1182/blood.2019000947. PMID: 32702755; PMCID: PMC7483438.

[18] Wong CC, et al. Defective ribosome assembly in Shwachman–Diamond syndrome. Blood. 2011;118(16):4305–4312.

[19] Warren AJ. Molecular basis of the human ribosomopathy Shwachman–Diamond syndrome. Adv Biol Regul. 2018;67:109–127. doi:10.1016/j.jbior.2017.09.002.

[20] Maehama T, Nishio M, Otani J, et al. Nucleolar stress: molecular mechanisms and related human diseases. Cancer Sci. 2023;114:2078–2086. doi:10.1111/cas.15755.

[21] Garofola C, Nassereddin A, Gross GP. Dyskeratosis Congenita. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507710/

[22] Agarwal S. Evaluation and Management of Hematopoietic Failure in Dyskeratosis Congenita. Hematol Oncol Clin North Am. 2018 Aug;32(4):669-685. doi: 10.1016/j.hoc.2018.04.003.

[23] Neoman N, Kim HN, Viduya J, et al. Inflammatory pathways and the bone marrow microenvironment in inherited bone marrow failure syndromes. Stem Cells. 2025 May 27;43(6):sxaf021. doi: 10.1093/stmcls/sxaf021.

[24] Bloise S, Cocchi E, Mambelli L, et al. Parvovirus B19 infection in children: a comprehensive review of clinical manifestations and management. Ital J Pediatr. 2024 Dec 18;50(1):261. doi: 10.1186/s13052-024-01831-6.

[25] Anantuni L, Conrad S. Pediatric hepatitis-associated aplastic anemia. Consultant. 2021;61(9):e10-e12. doi:10.25270/con.2021.01.00012.

[26] Gross SA, Paustenbach DJ. Shanghai Health Study (2001-2009): What was learned about benzene health effects? Crit Rev Toxicol. 2018 Mar;48(3):217-251. doi: 10.1080/10408444.2017.1401581. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29243948.

[27] Zhang Y, Chen X, Wang X, et al. Insights into ionizing radiation-induced bone marrow hematopoietic stem cell injury. Stem Cell Res Ther. 2024 Jul 23;15(1):222. doi: 10.1186/s13287-024-03853-7.

[28] Dainiak N, Gent RN, Carr Z, Schneider R, Bader J, Buglova E, et al. First global consensus for evidence-based management of the hematopoietic syndrome resulting from exposure to ionizing radiation. Disaster Med Public Health Prep. 2011 Oct;5(3):202-12. doi: 10.1001/dmp.2011.68.

[29] О. Д. Остроумова, Ю. И. Сапожникова, А. И. Кочетков Лекарственно-индуцированная апластическая анемия // Лечебное дело. 2019. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvenno-indutsirovannaya-aplasticheskaya-anemiya (дата обращения: 25.10.2025).

[30] Xing L, Liu C, Fu R, et al. CD8+HLA-DR+ T cells are increased in patients with severe aplastic anemia. Mol Med Rep. 2014 Sep;10(3):1252-8. doi: 10.3892/mmr.2014.2344.

[31] Lin FC, Karwan M, Saleh B, Hodge DL, .et al. IFN-γ causes aplastic anemia by altering hematopoietic stem/progenitor cell composition and disrupting lineage differentiation. Blood. 2014 Dec 11;124(25):3699-708. doi: 10.1182/blood-2014-01-549527. Epub 2014 Oct 23. PMID: 25342713; PMCID: PMC4263980.

[32] Smith JN, Kanwar VS, MacNamara KC. Hematopoietic Stem Cell Regulation by Type I and II Interferons in the Pathogenesis of Acquired Aplastic Anemia. Front Immunol. 2016 Aug 29;7:330. doi: 10.3389/fimmu.2016.00330.

[33] Serio B, Giudice V, Selleri C. All Roads Lead to Interferon-γ: From Known to Untraveled Pathways in Acquired Aplastic Anemia. Medicina. 2023; 59(12):2170. https://doi.org/10.3390/medicina59122170

[34] Guo H, Zhao Y, Mu R, et al. The Protective Effect of Chronic Intermittent Hypobaric Hypoxia on Preventing the Destruction of CD34+ Haematopoietic Stem Cells in Aplastic Anaemia by Modulating the Th1/Th2 Balance. Stem Cell Rev Rep. 2024;20:301–312. doi: 10.1007/s12015-023-10631-0.

[35] Liu CY, Fu R, Wang HQ, et al. Fas/FasL in the immune pathogenesis of severe aplastic anemia. Genet Mol Res. 2014 May 30;13(2):4083-8. doi: 10.4238/2014.May.30.3.

[36] Vatsayan R, Jain A, Jandial A, et al. Aberrant baseline cytokine profile in patients with newly diagnosed acquired aplastic anemia correlates with disease severity and the treatment response. Blood Cells Mol Dis. 2024;107:102857. doi: 10.1016/j.bcmd.2024.102857.

[37] Giudice V, Selleri C. Aplastic anemia: Pathophysiology. Semin Hematol. 2022;59(1):13-20. doi: 10.1053/j.seminhematol.2021.12.002.

[38] de Bruin AM, Voermans C, Nolte MA. Impact of interferon-γ on hematopoiesis. Blood. 2014;124(16):2479–2486. doi: 10.1182/blood-2014-04-568451.

[39] Huang L, Huang J, Zhu C, et al. Insufficient Phosphorylation of STAT5 in Tregs Inhibits the Expression of BLIMP-1, Leading to a Lack of Tregs in Pediatric Aplastic Anemia. Blood. 2021;138(Suppl 1):2183. doi: 10.1182/blood-2021-152339.

[40] Zeng Y, Katsanis E. The complex pathophysiology of acquired aplastic anaemia. Clin Exp Immunol. 2015;180(3):361–370. doi: 10.1111/cei.12605.

[41] Timeus F, Crescenzio N, Doria A, et al. Flow cytometric evaluation of circulating CD34+ cell counts and apoptotic rate in children with acquired aplastic anemia and myelodysplasia. Exp Hematol. 2005;33:597–604. doi: 10.1016/j.exphem.2005.02.005

[42] Shi J, Ge M, Lu S, et al. Intrinsic impairment of CD4(+)CD25(+) regulatory T cells in acquired aplastic anemia. Blood. 2012 Aug 23;120(8):1624-32. doi: 10.1182/blood-2011-11-390708. Epub 2012 Jul 13. PMID: 22797698.

[43] Solomou EE, Rezvani K, Mielke S, et al. DeficientCD4+CD25+FOXP3+ T regulatory cells in acquired aplastic anemia. Blood. 2007;110(5):1603–1606. doi: 10.1182/blood-2007-01-066258

[44] Wang H, Chen Y, Deng H, et al. Comprehensive mapping of immune perturbations associated with aplastic anemia. Cell Biol Toxicol. 2024;40:75. doi: 10.1007/s10565-024-09914-0

[45] Погодина NA, Семенова НЮ, Ругаль ВИ, БалашоваВА, ШиловаЕР, БесмельцевСС. Биологические особенности паренхимы и стромы костного мозга при апластической анемии. Вестник Гематологии. 2019;1. Available from https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-osobennosti-parenhimy-i-stromy-kostnogo-mozga-pri-aplasticheskoy-anemii

[46] Zubicaray J, Ivanova M, Iriondo J, et al. Role of the mesenchymal stromal cells in bone marrow failure of Fanconi anemia patients. Front Cell Dev Biol. 2024 Jul 25;12:1286815. doi: 10.3389/fcell.2024.1286815

[47] Wang XA, Li JP, Wu KH, Yang SF, Chao YH. Mesenchymal Stem Cells in Acquired Aplastic Anemia: The Spectrum from Basic to Clinical Utility. Int J Mol Sci. 2023 Feb 24;24(5):4464. doi: 10.3390/ijms24054464

[48] Gupta P, Khurana N, Singh T, Gupta D, Dhingra KK. Bone marrow angiogenesis in aplastic anemia—a study of CD34 and VEGF expression in bone marrow biopsies. Hematology. 2009 Feb;14(1):16-21. doi: 10.1179/102453309X385070

[49] Nilsson SK, Johnston HM, Whitty GA, Williams B, Webb RJ, Denhardt DT, Bertoncello I, Bendall LJ, Simmons PJ, Haylock DN. Osteopontin, a key component of the hematopoietic stem cell niche and regulator of primitive hematopoietic progenitor cells. Blood. 2005 Aug 15;106(4):1232-1239. doi: 10.1182/blood-2004-11-4422

[50] Li J, Wu K, Chao W, Lee Y, Yang S, Chao Y. Alterations of mesenchymal stem cells on regulating Th17 and Treg differentiation in severe aplastic anemia. Aging (Albany NY). 2023 Jan 30;15:553-566. doi: 10.18632/aging.204500

[51] Fattizzo B, Giannotta JA, Barcellini W. Mesenchymal Stem Cells in Aplastic Anemia and Myelodysplastic Syndromes: The “Seed and Soil” Crosstalk. Int J Mol Sci. 2020;21(15):5438. doi: 10.3390/ijms21155438

[52] Marchesi RF, Velloso EDRP, Garanito MP, Leal AM, Siqueira SAC, Azevedo Neto RS, Rocha V, Zerbini MCN. Clinical impact of dysplastic changes in acquired aplastic anemia: A systematic study of bone marrow biopsies in children and adults. Ann Diagn Pathol. 2020 Apr;45:151459. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2019.151459

[53] Feng X, Scheinberg P, Wu CO, Samsel L, Nunez O, Prince C, Ganetzky RD, McCoy JP Jr, Maciejewski JP, Young NS. Cytokine signature profiles in acquired aplastic

anemia and myelodysplastic syndromes. Haematologica. 2011 Apr;96(4):602-606. doi: 10.3324/haematol.2010.030536

[54] Medinger M, Drexler B, Lengerke C, Passweg J. Pathogenesis of Acquired Aplastic Anemia and the Role of the Bone Marrow Microenvironment. Front Oncol. 2018;8:587. doi: 10.3389/fonc.2018.00587

[55] Tripathy N. Massive Apoptosis of Bone Marrow Cells in Aplastic Anaemia. Br J Haematol. 2002.

[56] Proytcheva M. Bone marrow evaluation for pediatric patients. Int J Lab Hem. 2013;35:283-289. doi: 10.1111/ijlh.12073

[57] Iwafuchi H. The histopathology of bone marrow failure in children. J Clin Exp Hematopathol. 2018;58(2):68-86. doi: 10.3960/jslrt.18018

[58] Niemeyer C. Aplastic anemia in adult and pediatric hematology. Hemasphere. 2019;3(Suppl):9. doi: 10.1097/HS9.0000000000000261

[59] Marsh J. Making Therapeutic Decisions in Adults with Aplastic Anemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2006;1:78–85. doi: 10.1182/asheducation-2006.1.78

[60] Кривенцова НА, Терещенко ГВ. Оценка клеточности костного мозга методом магнитно-резонансной томографии при апластической анемии у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023;22(1):73-77. doi: 10.24287/1726-1708-2023-22-1-73-77

[61] Melenhorst JJ, van Krieken JH, Dreef E, et al. T cells selectively infiltrate bone marrow areas with residual haemopoiesis of patients with acquired aplastic anaemia. Br J Haematol. 1997 Dec;99(3):517-519. doi: 10.1046/j.1365-2141.1997.4353245.x

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 31 October 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1126-1132

Article / Review

THE ROLE OF PEPTIDE YY3-36 IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN WITH OBESITY

L.M.Garifulina[1] U.M.Rustamov[2]

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.
2. Meros International Hospital, Samarkand, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Khudaynazarova Salomat Ruzibaevna,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: ms.garifulina77@mail.ru

Received: 29 August 2025
Revised: 15 September 2025
Accepted: 31 October 2025
Published: 31 October 2025

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

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

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

Abstract.

This article presents data from a study of peptide YY-36 in obese children, which plays a key role in the regulation of eating behavior. This peptide is synthesized by L-cells in the distal small and large intestines, enters circulation after meals, and is an anorexigenic hormone. The results of this study are recommended for widespread implementation in the practice of pediatricians, general practitioners, and pediatric endocrinologists. **Study objective:** To determine the contribution of peptide YY3-36 to the development of metabolic syndrome in children with obesity. **Materials and methods:** A total of 108 children with exogenous-constitutional obesity, abdominal fat distribution, and waist circumference greater than the 90th percentile for age and sex were examined. For comparative analysis, 76 children with normal body weight were examined. A comprehensive set of anthropometric, biochemical, and enzyme immunoassay studies was conducted, and serum peptide YY3-36 levels were determined. Based on the criteria for diagnosing metabolic syndrome, the frequency of metabolic syndrome, its various forms, and combinations were determined in children with abdominal obesity. **Study results:** When studying peptide YY3-36 levels in obese children, a significant decrease was found in children with abdominal obesity (72,13 pg/ml), which was significantly lower than in controls (105,39 pg/ml; $p< 0.001$). When determining the gender dependence of intestinal neuroregulatory peptide YY3-36 production, statistically lower levels were observed in boys compared to girls, indicating a more pronounced imbalance in peptide YY3-36 production in boys with visceral fat distribution. The study noted a tendency toward decreased YY3-36 peptide levels as children aged 16-18 years compared to children aged 10-15 years. No similar age-related dynamics were observed in children in the control group. The duration of obesity in children with abdominal obesity played a role in the production of intestinal neuroregulatory peptide. YY3-36 peptide levels progressively decreased with increasing duration of the disease, which was apparently associated with a gradually increasing eating disorder. The study demonstrated that all children with abdominal obesity had low YY3-36 peptide levels, indicating an eating disorder, which is one of the dominant factors in the development of metabolic syndrome in the entire sample of children, with the lowest values in children with complete metabolic syndrome. Currently, there is no interpretation of peptide YY3-36 levels for diagnosing pathological conditions, including metabolic syndrome, in children with obesity. Therefore, a threshold level for peptide YY3-36 was determined to assess the contribution of this hormone to the diagnosis of metabolic syndrome in children with abdominal obesity. In a study of the AUC-ROC of peptide YY3-36 levels, the AUC curve area reached sufficient diagnostic values at a threshold level ≤71,600, with a sensitivity of 84.2% and a specificity of 73.4%, demonstrating the good diagnostic accuracy of the AUC-ROC test (AUC = 0,856). **Conclusions**: The study suggests a significant contribution of abnormal peptide YY3-36 production to the development of abdominal obesity in children. The conducted work characterizes a significant decrease in the production of this food hormone in metabolic syndrome in children, the degree of pathology of which was greatest in boys with the full form of the syndrome.

Key words: children, abdominal obesity, metabolic syndrome, peptide YY3-36.

Введение

Проблема ожирения у детей представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных задач современности. Её актуальность обусловлена не только широким распространением и устойчивым ростом заболеваемости, но и тесной ассоциацией с развитием метаболического синдрома (МС) [1,2]. Постоянное увеличение частоты МС среди детей, а также раннее формирование его осложнений — метаболических нарушений, сахарного диабета, артериальной гипертен-

зии, ишемической болезни сердца, патологий сосудов, почек и печени — приводит к преждевременной инвалидизации молодого поколения. Недостаточная эффективность профилактических и лечебных мероприятий при этом требует значительных экономических затрат на лечение и реабилитацию таких пациентов [3,4].

Доказано, что нарастание массы тела и развитие связанных с ожирением осложнений в значительной степени обусловлены нарушением гормональной активности жировой ткани и эндокринной функции клеток желудочно-кишечного тракта, особенно при абдоминальном типе ожирения. Лептин, адипонектин, грелин и пептид YY3-36 относятся к ведущим гормонально активным субстанциям. Нарушения их секреции и обмена приводят прежде всего к расстройствам регуляции аппетита и пищевого поведения, а также ассоциируются с развитием инсулинорезистентности, усилением липолиза и повышением уровня атерогенных липидных фракций [5].

Одним из ключевых регуляторов пищевого поведения является пептид YY3-36 — анорексигенный гормон, синтезируемый L-клетками дистальных отделов тонкой и толстой кишки и поступающий в системный кровоток после приёма пищи. Пептид YY3-36 был впервые идентифицирован в 1980 году, а его роль как гормона, регулирующего аппетит, установлена сравнительно недавно [6,7]. Проникая через гематоэнцефалический барьер, он воздействует на аркуатное ядро гипоталамуса, активируя механизмы насыщения и снижая потребление пищи.

Установлено, что при ожирении уровень пептида YY3-36 снижается [8], что позволяет рассматривать его дефицит как один из патогенетических факторов развития ожирения. Согласно данным исследований, у лиц с избыточной массой тела синтез данного гормона может быть снижен приблизительно на 30% [9].

В последние годы наблюдается рост числа работ, посвящённых изучению уровня пептида YY3-36 и его связи со степенью и типом ожирения, а также метаболическими нарушениями. Однако полученные результаты остаются противоречивыми. Уточнение механизмов участия пептида YY3-36 в регуляции энергетического обмена при различных формах ожирения имеет важное значение для совершенствования подходов к коррекции массы тела и профилактике осложнений у данной категории пациентов.

Цель исследования: определить вклад пептида YY3-36 в развитие метаболического синдрома у детей на фоне ожирения.

Материал и методы: в исследование были включены 108 детей с первичным экзогенно-конституциональным ожирением в возрасте от 10 до 18 лет (средний возраст — 14,13 ± 0,34 года), среди которых мальчиков было 65 (60,2%), а девочек — 43 (39,8%). Контрольную группу составили 76 детей сопоставимого возраста (14,56 ± 0,38 года), отобранных в тот же временной период методом парного подбора. В контрольной группе насчитывалось 43 мальчика (56,6%) и 33 девочки (43,4%). Все участники исследования проживали на территории Самаркандской области.

Диагноз ожирения устанавливался в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) с расчётом стандартного отклонения индекса массы тела (SDS ИМТ) с учётом пола и возраста ребёнка [10].

Степень ожирения определялась по классификации В.А. Петерковой и соавт. (2014): SDS ИМТ 2,0–2,5 — I степень, SDS ИМТ 2,6–3,0 — II степень, SDS ИМТ 3,1–3,9 — III степень, SDS ИМТ ≥ 4,0 — IV степень [11].

Метаболический синдром (МС) диагностировался в соответствии с критериями Международной диабетической федерации (IDF) [12]. Основным компонентом МС, как у взрослых, так и у детей, является абдоминальный тип ожирения. В связи с этим все обследованные дети имели абдоминальное распределение жировой ткани, причём окружность талии (ОТ) превышала 90-й перцентиль для соответствующего возраста и пола; у подростков старше 16 лет — ≥ 80 см у девушек и ≥ 94 см у юношей.

Средние антропометрические показатели детей основной группы составили: ИМТ = 31,19 ± 0,73 кг/м² и SDS ИМТ = 2,90 ± 0,12. У детей с нормальной массой тела ИМТ составлял 20,94 ± 0,67 кг/м², а SDS ИМТ — 1,05 ± 0,07. Группы не различались по возрасту и половому составу ($p > 0,05$).

Всем детям был проведён первичный клинико-соматический осмотр с оценкой физического развития по общепринятым стандартам. Антропометрическое обследование включало измерение роста, массы тела, окружностей талии и бёдер. Полученные данные сравнивались с центильными таблицами распределения роста и массы тела в зависимости от возраста и пола, рекомендованными ВОЗ для детей

5–19 лет [10].

На основе антропометрических данных рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), оценка которого проводилась с использованием стандартных отклонений (SDS) в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Оценка окружности талии проводилась по перцентильным таблицам, приведённым в Национальных клинических рекомендациях ВНОК (Москва, 2009). Абдоминальное ожирение диагностировалось при ОТ ≥ 90-го перцентиля, а у подростков старше 16 лет — при ОТ ≥ 80 см у девушек и ОТ ≥ 94 см у юношей. Определялось также соотношение окружности талии к окружности бёдер (WHR — Waist–Hip Ratio), которое вычислялось как отношение ОТ к ОБ. Нормативными значениями считались: ≤ 0,85 для девочек и ≤ 0,94 для мальчиков [10].

Проводилось исследование углеводного и липидного профиля крови, включавшее определение: гликированного гемоглобина (HbA1c), уровня глюкозы натощак в венозной крови, иммунореактивного инсулина, индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR), а также стандартный пероральный глюкозотолерантный тест.

Определялись показатели липидного обмена: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП).

Уровень пептида YY3-36 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием анализатора HumaReader HS и тест-систем ELISA DSL-10-33600 (Elabscience, США).

Статистическая обработка данных выполнялась с применением программы Statistica 10. Использовались методы параметрической и непараметрической вариационной статистики с вычислением среднего арифметического (M), стандартной ошибки среднего (m) и относительных величин (частота, %). Для оценки значимости различий применялся критерий Стьюдента (t) с расчётом вероятности ошибки (P). Сравнительный анализ частоты встречаемости признаков проводился по типу «случай–контроль» с вычислением отношения шансов (Odds Ratio, OR). Проверка достоверности различий осуществлялась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) для четырёхпольных таблиц при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение.

При изучении уровня пептида YY3-36 в детей с ожирением выявлено, его достоверное снижение у детей с абдоминальным типом ожирения 72,13±2,07 pg/ml, которое было значительно ниже по сравнению с контролем (105,39±3,11 pg/ml; p<0,001) (табл 1).

Таблица-1

Средние показатели пептид YY3-36 у детей с ожирением и нормальной массой тела (M±m)

Группы	Пептид YY3-36 (pg/ml)	Достоверность различия
АО; n= 108	72,13±2,07	P<0,001
Группа контроля; n= 76	105,39±3,11	

При определении гендерной зависимости выработки кишечного нейрорегуляторного пептида пептида YY3-36, различий между мальчиками и девочками имевших нормальную массу тела (107,54±3,21 pg/ml) мальчики и 102,30±4,92 pg/ml девочки) выявлено не было, но отмечались статистические различия уровня снижения выработки пептида у мальчиков с абдоминальной формой ожирения 65,18±2,84 pg/ml, по сравнению с девочками (75,39±4,16 pg/ml; p<0,03). Полученные данные говорят о более выраженном дисбалансе выработке пептида YY3-36 у мальчиков с висцеральным распределением жировой массы.

У детей с висцеральным типом ожирения отмечалась тенденция к снижению уровня пептида YY3-36 в зависимости от возраста больных детей. Так, в возрасте 10-15 лет уровень пептида составил (75,79±3,14 pg/ml), имея тенденцию к снижению в группе детей в возрасте 16-18 лет (64,18±3,14 pg/ml; $P_1<0,05$). У детей контрольной группы подобной возрастной динамики не наблюдалось.

Стаж ожирения у детей с абдоминальной формой ожирения, имел значение в выработке кишечного нейрорегуляторного пептида, уровень пептида YY3 -36 прогрессивно снижался при нарастании стажа заболевания, что по видимому было связано с постепенно нарастающим нарушением пищевого поведения, и патологии углеводного метаболизма, при которых одним из ключевых ролей играют гастроинтестинальные гормоны к которым относится пептид YY3-36.

Самый низкий уровень пептида YY3-36 наблюдался у детей с АО и стажем за-

болевания более 7 лет (60,51±3,28) и статистически отличался от детей со стажем заболевания 2-3 года (89,67±5,13; p<0,01) и 4-6 лет (77,15±3,74 p<0,03).

Определено, что разносторонние эффекты пептида YY3-36 связаны с его способностью повышать чувствительность тканей к инсулину и подавлять процессы липолиза. Однако прогностическая значимость изменений уровня пептида YY3-36 у пациентов с метаболическим синдромом остаётся неясной и требует дальнейшего изучения. Данный факт обусловил основную цель настоящего исследования - определение роли дисбаланса секреции данного пептида в развитии метаболического синдрома у детей с абдоминальным ожирением.

На следующем этапе работы было проведено исследование зависимости уровня пептида YY3-36 от наличия компонентов метаболического синдрома. Поскольку абдоминальное ожирение является базовым компонентом МС, формирование исследуемой группы проводилось среди детей, имеющих данный тип ожирения.

К числу ключевых компонентов метаболического синдрома относились инсулинорезистентность (ИР), нарушения толерантности к глюкозе (ТТГ), гипертриглицеридемия (ТГ), снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и артериальная гипертензия (АГ). Диагноз метаболического синдрома устанавливался при наличии указанных признаков.

Частота нарушений углеводного и липидного обмена в соответствии с критериями IDF у детей с висцеральным типом ожирения оказалась высокой. Так, тощаковая гипергликемия была выявлена у 33,1% детей основной группы, гиперинсулинемия — у 49,4%, а триглицеридемия наблюдалась у 45,1% обследованных. Кроме того, у значительной части детей с абдоминальным типом ожирения отмечался сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности.

У детей с абдоминальным типом ожирения отмечались случаи АГ, при этом характер повышения АД позволил поставить 26,5% детей с АО АГ 1 степени и 6,2% детей АГ 2 степени.

Полученные результаты позволили выделить подгруппы детей с абдоминальным ожирением, различающиеся по частоте проявления компонентов метаболического синдрома. Установлено, что полный метаболический синдром, характеризующийся сочетанием абдоминального ожирения и четырёх признаков (гипергликемия/инсулинорезистентность, снижение уровня ХС ЛПВП, повышение артериального давления и уровня триглицеридов), был выявлен у 18 детей (16,6%). Метаболический синдром, включающий три компонента, определялся у 19 детей (17,5%) с абдоминальным ожирением, при этом наиболее распространённой комбинацией являлось сочетание гипергликемии, гипертриглицеридемии и сниженного уровня ХС ЛПВП (9,3%).

Метаболический синдром в сочетании АО с 2 компонентами встречался почти у 1/4 детей основной группы (30 детей – 27,7%). При этом наибольшую частоту имело сочетание гипергликемии (ИР) и триглицеридемии (11,1%), комбинация ИР и понижение уровня ХС ЛПВП (9,2%). Частота встречаемости 1 компонента МС у детей с АО составила 1/3 случаев (34 ребенка - 31,5%). Наиболее частым и единственным компонентом у детей с АО являлась инсулинорезистентность.

Таблица-2

Частота компонентов МС у детей с абдоминальной формой ожирения (n(%)

Компоненты МС	АО n= 108
ГГ или ИР	23 (21,3)
ХСЛПВП	4(3,7)
ТГ	7 (6,5)
ГГ(ИР)+ ХСЛПВП	10 (9,2)
ГГ(ИР)+ТГ	12 (11,1)
ГГ(ИР)+АГ	3 (2,7)
ТГ+АГ	3 (2,7)
ХСЛПВП+АГ	2 (1,85)
ГГ(ИР)+ТГ+ ХСЛПВП	10 (9,3)
ГГ(ИР)+ТГ+АГ	3 (2,7)
ГГ(ИР)+ ХСЛПВП +АГ	4 (3,7)
ТГ+ХСЛПВП+АГ	2 (1,85)

ГГ(ИР)+ ХСЛПВП +АГ+ТГ	18 (16,6)*
Нет компонентов	7 (6,5)

Примечание: ГГ-гиперинсулинемия, ИР- инсулинорезистентность, ТГ – триглицеридемия, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, АГ – артериальная гипертензия.

Следует подчеркнуть, что у всех детей с абдоминальным ожирением, несмотря на некоторые индивидуальные различия, отмечались сниженные значения пептида YY3-36. Это указывает на наличие нарушений пищевого поведения, являющихся одним из ключевых факторов формирования и прогрессирования метаболического синдрома в общей выборке обследованных детей, причём наиболее низкие показатели наблюдались у пациентов с полностью сформированным метаболическим синдромом.

Уровень пептида у детей с полным метаболическим синдромом был статистически наиболее низким (55,05±5,00 pg/ml) как по сравнению с АО+3 компонентами МС (74,33±6,66 pg/ml; p<0,02), так и АО+2 компонентами МС (70,97±5,25 pg/ml; p<0,03), АО+1 компонентом МС (84,18±5,91 pg/ml; p<0,01) и при АО с отсутствием компонентов МС (76,28±10,73 pg/ml; p<0,02), что характеризует его как один из факторов метаболической диагностической значимости в нарушениях обмена при абдоминальном ожирении у детей.

Таблица-3

Сравнительная характеристика уровня пептида YY3-36 в зависимости от компонентов МС у детей с абдоминальным ожирением (M±m)

Компоненты МС	АО n= 123	Пептид YY3-36 (pg/ml)
нет компонентов	мальчики; n=3	70,33±22,51
	девочки; n=6	79,25±13,03
	всего; n=9	76,28±10,73*
1 компонент МС	мальчики; n=19	71,35±9,34
	девочки; n=20	91,17±5,75*
	всего; n=39	84,18±5,91*
2 компонента МС	мальчики; n=15	73,65±6,64*
	девочки; n=19	62,48±7,93
	всего; n=32	70,97±5,25*
3 компонента МС	мальчики; n=14	69,82±8,61
	девочки; n=9	81,34±10,69*
	всего; n=23	74,33±6,66*
4 компонента МС	мальчики; n=15	53,56±6,67
	девочки; n=5	59,8±3,06
	всего; n=20	55,05±5,00

Примечание: P* - разница по сравнению с аналогичной группой АО+4 компонента <0,001 - <0,03

Установлено, что уровень пептида YY3-36 у мальчиков был ниже, чем у девочек, как при полностью сформированном метаболическом синдроме, так и при его неполных формах (табл. 3). У девочек отмечались несколько более высокие значения пептида, которые статистически значимо отличались от показателей при неполном МС.

В настоящее время отсутствует чёткая интерпретация уровня пептида YY3-36 как диагностического критерия патологических состояний, включая метаболический синдром у детей с ожирением. В связи с этим была проведена оценка порогового уровня данного пептида для определения его вклада в диагностику МС у детей с абдоминальным типом ожирения.

По результатам анализа AUC-ROC для уровня пептида YY3-36 площадь под кривой (AUC) составила 0,856, что свидетельствует о высокой диагностической точности теста. Оптимальным пороговым значением было признано ≤71,600 при чувствительности 84,2% и специфичности 73,4%.

Обсуждение

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о наличии взаимосвязи между уровнем пептида YY3-36, типом ожирения и индексом массы тела. Установлено, что у лиц с ожирением исходная концентрация данного пептида в

сыворотке крови повышена. Однако у детей с осложнённым экзогенно-конституциональным ожирением, сопровождающимся формированием метаболического синдрома, возможно развитие резистентности к пептиду YY3-36. Согласно данным литературы, данный пептид играет существенную роль в регуляции энергетического обмена и метаболических процессов у лиц, включая детей и подростков, страдающих экзогенно-конституциональным ожирением [13].

Полученные нами результаты подтверждают данное предположение: у детей с ожирением, особенно при абдоминальном типе распределения жировой ткани, отмечается снижение уровня пептида YY3-36. Этот тип ожирения рассматривается как ключевой фактор развития метаболического синдрома.

Вопрос о нормативных значениях данного пептида остаётся предметом научных дискуссий. Так, по данным одних авторов [13, 14], уровень пептида YY3-36 повышается при ожирении и снижается лишь при морбидных формах заболевания. Другие исследователи, напротив, отмечают уменьшение его секреции, что согласуется с результатами нашего исследования.

Известно, что пептид YY3-36 способствует повышению чувствительности тканей к инсулину, тогда как её нарушение в сочетании с абдоминальным ожирением является ключевым звеном патогенеза метаболического синдрома. Указанные факты послужили основанием для изучения роли данного кишечного нейрорегуляторного пептида в формировании и развитии данного синдромокомплекса. Было выявлено выраженное снижение его уровня у детей с абдоминальным ожирением и компонентами метаболического синдрома, что указывает на важную роль нарушенной секреции пептида в формировании каскада метаболических расстройств, лежащих в основе синдрома.

Следует подчеркнуть, что определённый пороговый уровень пептида YY3-36, установленный путём сравнения детей с метаболическим синдромом и без него, может рассматриваться как дополнительный биомаркер или предиктор риска развития метаболического синдрома у детей с абдоминальным ожирением.

Дальнейшее углублённое изучение эндокринной функции пептида YY3-36 при экзогенно-конституциональном ожирении у детей, особенно его абдоминального типа, позволит уточнить механизмы контроля массы тела и разработать более обоснованные подходы к лечению. Особенности секреции данного пептида могут быть использованы при создании новых диагностических и терапевтических методов для пациентов с ожирением и метаболическим синдромом.

Заключение

Установлена роль патологического снижения уровня кишечного нейрорегуляторного пептида YY3-36 в развитии абдоминального ожирения у детей. Отмечено, что выраженность нарушений секреции пептида возрастает с увеличением возраста и длительности заболевания. Определён пороговый уровень YY3-36, при снижении которого повышается риск развития комплекса метаболических нарушений. Зафиксировано повсеместное снижение уровня пептида у детей с абдоминальным ожирением и компонентами метаболического синдрома, наиболее выраженное у мальчиков с полным метаболическим синдромом.

LIST OF REFERENCES

[1] Xin’nan Zong, Pascal Bovet, Bo Xi A Proposal to Unify the Definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. Front. Endocrinol., Sec. Pediatric Endocrinology. 2022; 13: https://doi.org/10.3389/fendo.2022.925976

[2] Kadıoğlu Yılmaz B, Akgül AH. Inherited Metabolic Diseases from Past to Present: A Bibliometric Analysis (1968–2023). Children. 2023; 10(7):1205. https://doi.org/10.3390/children10071205

[3] Boucsein, A., Zhou, Y., Haszard, J.J. et al. Protocol for a prospective, multicenter, parallel-group, open-label randomized controlled trial comparing standard care with Closed lOoP In chiLdren and y Outh with Type 1 diabetes and high-risk glycemic control: the CO-PILOT trial. J Diabetes Metab Disord 23, 1397-1407 (2024). https://doi.org/10.1007/s40200-024-01397-4

[4] Reisinger C. et al. The prevalence of pediatric metabolic syndrome-a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance. Int. J. Obes. 45(1), 12-24 (2021)

[5] Khavkin A.I., Airumov V.A., Shvedkina N.O., Novikova V.P. Biological role and clinical significance of neuropeptides in pediatrics: peptide YY and ghrelin. Issues of

practical pediatrics, 2020; 15(5):87-92 (in Russian)

[6] Boey D., Lin S., Karl T. et al. Peptide YY ablation in mice leads to the development of hyperinsulinaemia and obesity. Diabetologia 2016; 49: 6: 1360-1370

[7] Tam, F.I., Seidel, M., Boehm, I. et al. Peptide YY3–36 concentration in acute- and long-term recovered anorexia nervosa. Eur J Nutr 59, 3791–3799 (2020). https://doi.org/10.1007/s00394-020-02210-7

[8] Xu J., Mc Nearney T.A., Chen J. Impaired postprandial releases/ syntheses of ghrelin and PYY (3-36) and blunted responses to exogenous ghrelin and PYY (3-36) in a rodent model of diet-induced obesity. J Gastroenterol Hepatol 2011; 26: 4: 700-705.

[9] Dalia E.I., Khoury D., Rola El-Rassi R., Azar S., Hwalla N. Postprandial grelin and PYY responses of male subjects on low carbohydrate meals to varied balancing proportions of proteins and fats. Eur J Nutr 2019; 49: 8: 493-500

[10] World Health Organisation. WHO Child growth standarts: Methods and development. Geneva: WHO; 2017

[11] Peterkova V.A., Bezlepkina O.B., Vasyukova O.V. et al. Obesity in children. Clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021. 77 p. (in Russian)

[12] Zimmet P. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. Lancet 2007; 369(9579): 2059-206.

[13] Helou N., Obeid O., Azar S.T. et al. Variation of postprandial PYY3-36 response following ingestion of diff ering macronutrient meals in obese females. Ann Nutr Metab 2018; 52: 3: 188-195

[14] Berezina A.E. Diagnostic informativeness and prognostic value of intestinal regulatory neuropeptides in patients with metabolic syndrome // UKR. MED. CHASOPIS, 2013; 1(93): 23-28 (in Russian)

[15] Tyszkiewicz-Nwafor, M.; Jowik, K.; Dutkiewicz, A.; Krasinska, A.; Pytlinska, N.; Dmitrzak-Weglarz, M.; Suminska, M.; Pruciak, A.; Skowronska, B.; Slopien, A. Neuropeptide Y and Peptide YY in Association with Depressive Symptoms and Eating Behaviours in Adolescents across the Weight Spectrum: From Anorexia Nervosa to Obesity. Nutrients 2021, 13, 598. https://doi.org/10.3390/nu13020598

International Journal of Scientific Pediatrics
published: 31 October 2025
doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-5-1133-1137
Article / Original paper

MELKERSSON-ROSENTAL SYNDROME IN CHILDREN AS AN ORPHAN DISEASE: PREVALENCE, CLINICS AND TREATMENT METHODS

F.Sh.Hamidov[1] K.Z.Botirov[1] A.F.Khamidov[2]

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.
2. "Arifov Center" treatment brand, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence
Khamidov Farrukhbek Shavvazovich,
Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

e-mail: farruh-bek-chamidov@mail.ru

Received: 29 August 2025
Revised: 15 September 2025
Accepted: 31 October 2025
Published: 31 October 2025

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

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

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

Abstract.
In this article, the authors, referring to their own practice, cases from practice, present information about a rare syndrome in children - Melkersson-Rosenthal. Based on the results of their own clinical observation, instrumental and laboratory studies, the clinical and diagnostic criteria of the syndrome are described. Historical and modern literary data on the rare Melkersson-Rosenthal syndrome are provided. The authors argue that the disease begins during the transition from childhood to adolescence, and after treatment, the progression of the disease slows down, but does not stop, which requires close monitoring by both pediatricians and general practitioners.

Key words: Melkersson-Rosenthal syndrome, clinical picture, treatment, macrocheilitis, granulomatous cheilitis.

Melkersson – Rozental sindromi (Melkersson – Rosenthal syndrome, MRS) (HKK (МКБ) -10 – G51.2) uchta simptomlarning (lab va/yoki yuzni shishi, yuz nervini paralichi (falaji), skrotal til) yig'indisi sifatida kuzatiladigan kasallik hisoblanadi va bu haqida ko'plab adabiyotlarda ma'lumotlar keltiriladi [1-20].

James, et. al. (2006) MRSni «Misher-Melkerson-Rozental sindromi» deb nomlashgan va kam uchraydigan nevrologik buzilish deb ta'rif berishdi [8]. Kasallik bolalikda yoki erta o'spirinlik yoshida boshlanadi. Periodik qaytalanishlardan keyin (ular orasidagi muddat bir necha kundan bir necha yilgacha bo'lishi mumkin) shish saqlanib qolishi va kattalashishi mumkin va oxir oqibat doimiy bo'lib qoladi. Lablar qizilsimon-jigarrangli qattiq va yorilib ketgan ko'rinishda bo'lishi mumkin. Kasallikni sababini ular genetik moyillik bilan bog'laydilar. Masalan, bir qator tadqiqotchilar bu kasallikni Boliviyaning ba'zi bir etnik guruhlari orasida tarqalgan deb hisoblashadi. U Kron kasalligini yoki sarkaidozni simptomi bo'lishi mumkin deb fikr bildirishadi [10].

Bu simptomlar triadasi birinchi marta rus nevrologi G.I. Rossolimo tomonidan 1901 yili yozilgan. Keyinchalik shved shifokori Ernst Gustav Melkersson 1928 yili 35 yoshlik ayolda makroxeyliya va yuz nervini bir tomonlama falajini diagnostika qiladi [10]. 1931 yili nemis nevrologi Gart Rozental yuz nervini falaji va makroxeyliya bilan birga kuzatilgan buklangan tilni 5 nafar bemorlarda kuzatganini tariflaydi [3, 13]. Shundan beri yuqorida keltirilgan simptomlar triadasi "Melkersson-Rozental sindromi" deb nom oldi va alohida nazologik shaklga ajratildi. Shuni ta'kidlash kerakki, asosan sindromni monosmiptom varianti, faqat makroxeyliya ko'rinishidagi klinik namoyon bo'lishi kuzatiladi. Ba'zi mualliflar Misherni granulematoz xeylitini MRSni monosimptom varianti deb hisoblashadi [4].

Melkersson – Rozental sindromini kelib chiqish sabablari to'lig'icha aniqlanmagan. MRSni patogenezi haqida ko'plab tahminlar, farazlar mavjud. Ularning asosiylari quyidagilar hisoblanadi: allergik, angionevrotik, infektsion, genetik va immunologik disfunktsiyalar [2].

Kasallikning populyacion chastotasi o'rtacha 0,08% ni tashkil qiladi [19]. MRS har qanday yoshda namoyon bo'lishi mumkin, ammo ko'p holatlarda 25-40 yoshlar oralig'ida ayollarda kuzatiladi. Bolalarda MRS kam aniqlanadi va ko'pincha 7 yoshdan 12 yoshgacha oralig'da kuzatiladi, eng kichkina bemor bola 22 oylik yoshda bo'lganligi olimlar tomonidan yozib o'tilgan [17].

Kasallik odatda qo'qqisdan boshlanadi va bir necha soat oralig'ida bitta yoki ikkala lablarning qizil hoshiyasi va ularning ostidagi to'qimalar shishib ketadi (birinchi simptomi). Lablarning shakllanmagan shishi hosil bo'ladi, ko'pincha ularning qirg'oqlari xartum singari ag'dariladi yoki odatda tishlardan ortda turadi (tapira tushmug'i, morda tapira). Ba'zida shish shunchalik kattalashadiki, bunda lablar 3-4 marta yiriklashgani kuzatiladi. Lablarning qalinlashishi notekis, labning bir tomoni odatda biroz ko'proq shishli bo'ladi. Ko'pincha bu bilan bir vaqtni o'zida lunj sohasining (pareit) va yuzning boshqa

uchastkalarini shishgani aniqlanadi, ammo shish xududida og'riq va yallig'lanish belgilari kuzatilmaydi. Lablarning shishi yoriqlar hosil bo'lishi bilan kechadi va qoidaga ko'ra labnig barcha qismini egallab oladi. Bunda gapirish, mimika, ovqat qabul qilish buzilishi mumkin. Shishgan lablar oqish-qizil rangda, ba'zida turg'un ko'kimtir-pushti tusli bo'ladi. Palpaciyada bir maromdagi yumshoqlik yoki zich elastik konsistentsiyali to'qima seziladi. Bir qator bemorlarda shishlar doimiy mavjud bo'lib, asta-sekinlik bilan kuchayib boradi, vaqti-vaqti bilan biroz kamayib turadi. Ba'zi bir bemorlarda shishlar yo'qolib ketadi, ammo keyinchalik turli xil chastotada qaytalanib turadi, so'ng esa doimiy qoladi [1].

Bu kasallikning ikkinchi simptomi bo'lib, yuz nervini parezi/falaji hisoblanadi, undan avval ko'p hollarda turli xil davomiylikdagi prodormal hodisalar bilan namoyon bo'ladi. Bu hodisalar yuz nervini qisman paralich bo'lishiga olib kelishi mumkin, bunda vegetativ, sezuvchanlik hissiy va motor funktsiyalarini fragmentar saqlanib qolishi kuzatiladi. Bemorlarning katta qismida vaqt o'tishi bilan yuz nervini parezi o'tib ketadi, ammo kechishida turg'un xarakterlikni kuzatish mumkin bo'ladi. Kam holatlarda kasallik yuz nervini paraze/falaji bilan boshlanishi mumkin, bir necha yillardan (1 yildan 10 yilgacha) keyin esa shishni rivojlanishi kuzatiladi [1].

Bu kasallik uchun xarakterli bo'lgan uchinchi simptom, bu skrotal yoki burmali tilni mavjudligidir. Bu simptom bemorlarni 2/3 qismida kuzatiladi va odatda tilni anomal rivojlanishi sifatida baholanadi. Bunda tilni notekis kattalanishiga olib keluvchi shish aniqlanadi. Uchchala simptomni birga kelishi patologik jarayonni torpid kechishidan, o'tkaziladigan davoga sezuvchanlik pastligidan dalolat beradi [1].

Klinik amaliyotda ko'pincha MRSni monosimptom variantini kuzatishimiz mumkin bo'ladi, bunda kasallikni klinik manzarasida teri rangini (oqish-qizildan to turg'un ko'kimtir-pushti rangda) o'zgarishi bilan kechuvchi yuzni pastki qismini terisining shishi, yuqori va/yoki pastki labning qizil hoshiyasini shishi bilan xarakterlanadi [1].

Davolashda quyidagi preparatlar guruhi qo'llaniladi: tizimli glyukokortikosteroidlar, antibiotiklar, antigistamin preparatlar, immunosupressiv vositalar. Ammo ko'plab holatlarda davolashdan samara bo'lmasligi kuzatiladi, ba'zan ba'zi preparatlarning jiddiy nojo'ya ta'sir qilgani aniqlanadi [1, 4].

Yuqorida keltirilgan preparatlarning bemor tomonidan qabul qilinishi to'xtatilganida kasallikning qaytalanishi kuzatiladi.

MRS bilan og'rigan bemorni klinik kuzatuvi.

Bemor SH.L. 2018 y.t., "Melkersson-Rozental sindromi" diagnozi 2024 yili qo'yilgan. Pediatrga bemor qizni ota-onasi birinchi marta yuqori labini shishib ketishiga shikoyat qilib olib borishgan.

Bemorning otasini so'ziga ko'ra, 2024 yilda qizini yuzini o'ng tomonida og'riq paydo bo'lgan va uni fonida o'ng yuzi tomonidan ptoz, labini o'ng burchagida shish aniqlangan. Pediatr va nevropatolog tavsiyasiga ko'ra kortikosteroidlar, qon tomirlari preparatlarini, vitaminlarni qisqa kurslarda olib davolangan. Shuningdek, fizioterapevtik usullar qo'llanilgan va shu mutaxassislarning nazoratida turgan.

O'tkazilgan davolash natijasida yuz nervi funktsiyasi qisman tiklangan. Bemor qizni otasini so'zlariga ko'ra, bir necha oylardan keyin, kutilmaganda qizini yuqori labini shishi paydo bo'lgan va bu shish asta-sekinlik bilan yuqori labni to'liq egallagan. Bemorni otasi qizini turli xil vrach-mutaxassislarga olib borib ko'rsatgan. Allergolog, otolaringologlar konsultatsiyasini olishgan. Toshkent shahridagi ilmiy markazlarda ham vrachlar konsultatsiyasida bo'lishgan. Standart tekshiruvlardan so'ng MRS diagnozi qo'yilgan. Antigistamin preparatlar, sensibilizaciyani oluvchi vositalar, topik kortikosteroidlar qo'llanilganiga qaramay, davodan samara past bo'lgan.

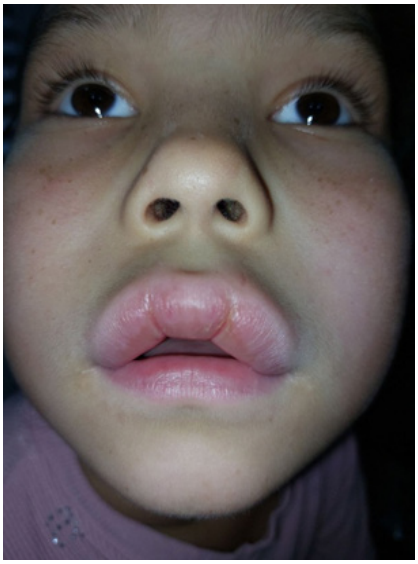
Bemor qiz vizual ko'rilganida, yuqori labini qizil hoshiyasida yaqqol shish namoyon bo'lgan. Palpatsiyada zich elastik, hamirsimon konsistentsiya aniqlanadi. Og'iz shilliq qavati ko'zdan kechirilganida: shilliq qavatlar oqish-pushti rangda, o'rtacha namlikda, patologik toshmalarsiz. Til normal konfiguratsiyaga ega, burmali (skrotal) tuzilish yaqqol namoyon bo'lmagan, biroz shishgan. Laborator tekshirishlarning (qonni klinik va biokimyoviy tahlili) natijalari referens ko'rsatkichlari darajasida (расим 1, 2, 3.

Klinik manzaraga asoslanib "MRS" diagnozi qo'yildi va kompleks terapiya tavsiya etildi: azitromicin 250 mg sutkasiga 10 kun davomida ichish, Kenalog 1 ml muskul orasiga 1 kun yuborish, Levosetil 20 ml 10 tomchidan 1 mahaldan suv bilan, natriy tiosulfat 5%-200 ml 1 osh qoshiqdan 3 mahaldan ichga qabul qilish, Xelzibon 1 tabletkadan 2 mahaldan ovqatdan oldin ichishga 1 oy. Keyinchalik Dotal 5 mg 1 tabletkadan 1 mahaldan 1 oy ichish maslahat berildi. Tashqi davoga labni qizil hoshiyasiga Momeyd kremi 1-2 mahaldan bir oy davomida surtishi tavsiya etildi.

Qo'llanilgan terapiya fonida shishni sezilarli kamayishi va labning qizil xoshiyasin zichligini so'rilishi ko'rinishida ijobiy dinamika kuzatildi.

Melkersson-Rozental sindromini ilk marta tariflangan vaqtdan beri bu kasallik haqida juda ko'plab tadqiqotlar chop etilgan. Bunga asosan MRSining turli xil tarixiy atamalari ("Misherning granulematoz xeyliti", "orofacial granulematoz", "MRS") mavjud bo'lib, ular doimiy mavjud adabiyotlarda sinonimlari sifatida muntazam qo'llab kelinadi [1-20]. Hozirgi kunda MRS istisno tashxisi sifatida keladi, bu amaliy sog'liqni saqlash amaliyotida munozarali diagnozlarni qo'yish bilan birga keladi [6].

Biz keltirgan misolda ko'rinib turibdiki, kasallik bolaligidan o'spirinlikka o'tish davrida boshlanmoqda va kasallik rivojlanishi davodan keyin sustlashgan, ammo to'xtamagan. Bemorni tilida ham patologik o'zgarishlar boshlanganligi kuzatilmoqda. Kam uchraydigan bunday kasalliklar pediatrlar, stomatologlar hamda dermatologlarning amaliyotida kuzatilishi mumkinligini, va bu mutaxassislar MRS ni uchrab turishini unitmasliklari kerak.



Rasm-1. Yuqori labning shishi.

Rasm-2. Burmali (skrotal) til shakllanishi boshlangan holati.

Rasm-3. Burmali (skrotal) til shakllanishi boshlangan holati.

LIST OF REFERENCES

[1] Zhukova O.V., Atabieva A.Ya., Tereshchenko A.V., Dolya O.V., Utkin D.V. Macrocheilitis as a manifestation of Melkersson-Rosenthal syndrome. Medical Council. 2022;16(23):299–303. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-299-303.

[2] Bruett C.T., Trump B.R., Adams D.R., Halpern L.R. Orofacial granulomatosis: A case treated with azithromycin pulse therapy, review of the literature and an algorithm for diagnosis. ID Cases. 2020;e00924. https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00924.

[3] Değerli Ş., Başman A., Gumuşok M., Kaya M., Alkurt M.T. Melkersson – Rosenthal syndrome: a case report. J Istanb Univ Fac Dent. 2017;51(1):42–45. https://doi.org/10.17096/jiufd.96279.

[4] Dhawan S.R., Saini A.G., Singhi P.D. Management Strategies of Melkersson – Rosenthal Syndrome: A Review. Int J Gen Med. 2020;13:61–65. https://doi.org/10.2147/IJGM.S186315.

[5] Emiroglu N., Su O., Cengiz F.P., Onsun N. Successful treatment of Melkersson-Rosenthal syndrome with dapsone: a case report and review of the literature. Dermatol Online J. 2016;22(10):13030/qt4zz1g8t1. https://doi.org/10.5070/D32210032911.

[6] Fedele S., Fung P., Bamashmous N., Petrie A., Porter S. Long-term effectiveness of intralesional triamcinolone acetonide therapy in orofacial granulomatosis: an observational cohort study. Br J Dermatol. 2014;170(4):794–801. https://doi.org/10.1111/bjd.12655.

[7] Gaudio A., Corrado A., Santoro N., Maruotti N., Cantatore F.P. Melkersson-rosenthal syndrome in a patient with psoriatic arthritis receiving etanercept. Int J Immunopathol Pharmacol. 2013;26(1):229–233. https://doi.org /10.1177/039463201302600123.

[8] James, William D.; Berger, Timothy G.; et al. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology (англ.). – Saunders Elsevier, 2006. — ISBN 0-7216-2921-0.

[9] Medeiros M.Jr., Araujo M.I., Guimaraes N.S., Freitas L.A., Silva T.M., Carvalho E.M. Therapeutic response to thalidomide in Melkersson – Rosenthal syndrome: a case report. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;88(4):421–424. https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62375-7.

[10] Melkersson E. Ett fall av recideverande facial spares. Samband Med Angioneurotisk Odem Hygeia (Stockholm). 1928;90:737–741.

[11] Orlando M.R., Atkins J.S. Melkersson – Rosenthal syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990;116(6):728–729. https://doi.org/10.1001/archotol.1990.01870060086017.

[12] Pachor M.L., Urbani G., Cortina P., Lunardi C., Nicolis F., Peroli P. et al. Is the Melkersson – Rosenthal syndrome related to the exposure to food additives? A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989;67(4):393–395. https://doi.org/10.1016/0030-4220(89)90380-0.

[13] Rosenthal C. Gemeinsames Auftreten von (rezidivierender familiarer)

Facialislahmung, angioneurotischem Gesichtsodem und Lingua plicatain Arthritismus-Familien. Zeitschrift fur die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 1931;131:475.

[14] Saini A.G., Sankhyan N., Padmanabh H., Das A., Singhi P. Recurrent facial palsy and electrophysiological findings in oligosymptomatic Melkersson Rosenthal syndrome. Indian J Pediatr. 2016;83(10):1188–1190. https://doi.org/10.1007/s12098-016-2137-8.

[15] Savasta S., Rossi A., Foiadelli T., Licari A., Elena Perini A.M., Farello G. et al. Melkersson–Rosenthal syndrome in childhood: report of three paediatric cases and a review of the literature. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(7):1289. https://doi.org/10.3390/ijerph16071289.

[16] Stein J., Paulke A., Schacher B., Noehte M. An extraordinary form of the Melkersson-Rosenthal syndrome successfully treated with the tumour necrosis factor-alpha blocker adalimumab. BMJ Case Rep. 2014;2014:bcr2014204674. https://doi.org/10.1136/bcr-2014-204674.

[17] Tang J.-J., Shen X., Xiao J.-J., Wang X.-P. Retrospective analysis of 69 patients with Melkersson-Rosenthal syndrome in mainland China. Int J Clin Exp Med. 2016;9(2):3901–3908.

[18] Tonkovic-Capin V., Galbraith S.S., Rogers R.S. 3rd, Binion D.G., Yancey K.B. Cutaneous Crohn's disease mimicking Melkersson-Rosenthal syndrome: treatment with methotrexate. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(4):449–452. https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2006.01458.x.

[19] Wehl G., Rauchenzauner M. A Systematic Review of the Literature of the Three Related Disease Entities Cheilitis Granulomatosa, Orofacial Granulomatosis and Melkersson – Rosenthal Syndrome. Curr Pediatr Rev. 2018;14(3):196–203. https://doi.org/10.2174/1573396314666180515113941.

[20] Wickramasinghe N., Gunasekara C.N., Fernando W.S., Hewavisenthi J., de Silva H.J. Vulvitis granulomatosa, Melkersson-Rosenthal syndrome, and Crohn's disease: dramatic response to infliximab therapy. Int J Dermatol. 2012;51(8):966–968. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05177.x.

The founders of the journal
Andijan State Medical Institute and "I-EDU GROUP" LLC
International Journal of Scientific Pediatrics
volume 4, Issue 5 (September-October, 2025)

Jurnal tashkilotchisi
Andijon davlat tibbiyot instituti va «I-EDU GROUP» MChJ
Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnali
4-jild, 5-son (Sentabr-Oktabr 2025)

M U N D A R I J A

№	Maqola nomi	Article title	Bet/page
1	QISQA ZANJIRLI YOG' KISLOTALARINING ICHAK MIKROBIOTSENOZI HOLATINI BAHOLASHDA VA YURAKNING TUG'MA NUQSONLARI BO'LGAN BOLALARDA ULARNING DIAGNOSTIKASIDAGI ROLI **Sh.A.Agzamova, F.R.Babajanova**	THE ROLE OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS IN THE ASSESSMENT OF THE STATE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND ITS DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS **Sh.A.Agzamova, F.R.Babajanova**	**1067-1071**
2	YUVENIL ARTRIT BILAN KASALLANGAN BOLALARDA KARDIOVASKULYAR BUZILISHLAR: YANGILISH FAOLLIGI VA KASALLIK DAVOMIYLIGINING AHAMIYATI **N.R.Axmedova, F.Sh.Saydalieva**	CARDIOVASCULAR DISORDERS IN CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS: THE IMPORTANCE OF INFLAMMATION ACTIVITY AND DISEASE DURATION **N.R.Akhmedova, F.Sh.Saydalieva**	**1072-1077**
3	BOLALARDAGI TURLI POLINEYROPATIYALAR TASHXISOTIDA MULTIMODAL YENDOSHUV **Q.Q.G'ulomov**	MULTIMODAL APPROACH TO DIAGNOSING POLYNEUROPATHIES OF VARIOUS ORIGINS IN CHILDREN **K.K.Gulomov**	**1078-1083**
4	OILAVIY SIL O'CHOQLARIDA YASHOVCHI BOLALARDA LATENT SIL INFEKTSIYASINING FAOL SILGA O'TISHINING XAVF OMILLARI TAHLILI **D.N.Adjablayeva, N.N.Parpiyeva**	ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE TRANSFER OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION TO ACTIVE TUBERCULOSIS IN CHILDREN LIVING IN FAMILY TUBERCULOSIS FACTORIES **D.N.Adjablayeva, N.N.Parpiyeva**	**1084-1088**
5	BASHLANGICH MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARDA ORTIQCHA TANA OG'IRLIGIDA YURAK-QON TOMIRLAR TIZIMI HOLATI **S.R.Xudaynazarova, Sh.M.Kuryazova, X.A.Ilhomova**	CARDIOVASCULAR SYSTEM STATUS IN CHILDREN OF PRIMARY SCHOOL AGE DEPENDING ON OVERWEIGHT **S.R.Khudaynazarova, Sh.M.Kuryazova, Kh.A.Ilkhomova**	**1089-1092**
6	BOLALARDA O'TKIR OSTI SKLEROZLANUVCHI PANENSEFALITNING DIFFERENSIAL TASHXISI UCHUN NEYROFIZIOLOGIK VA PARAKLINIK MA'LUMOTLARNI INTEGRATSIYALASH **Sh.X.Saidazizova, F.U.Inomov**	INTEGRATING NEUROPHYSIOLOGICAL AND PARACLINICAL FINDINGS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS IN PEDIATRIC PATIENTS **Sh.Kh.Saidazizova, F.U.Inomov**	**1093-1097**
7	BOLALARDA SEMIZLIK VA ORTIQCHA VAZN ERTA YURAK-QON TOMIR BUZILISHLARINING PREDIKTORLARI SIFATIDA **A.V.Popenkov**	OBESITY AND OVERWEIGHT AS EARLY PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR DYSFUNCTION IN CHILDREN **A.V.Popenkov**	**1098-1103**
8	SHIZOFRENIYANING BOLALIK VA O'SMIRLIK DAVRIDA BOSHLANISHI NOQULAY PROGNOSTIK BELGI SIFATIDA (O'zbekiston Respublikasi Farg'ona vodiysining ijtimoiy-iqtisodiy sharoitini epidemiologik o'rganish natijalari asosida) **Sh.X.Islamov, M.U.Isakov, D.M.Saliyev**	THE ONSET OF SCHIZOPHRENIA IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE AS AN UNFAVORABLE PROGNOSTIC INDICATOR (based on the results of an epidemiological study in the socio-economic conditions of the Fergana Valley of the Republic of Uzbekistan) **Sh.Kh.Islamov, M.U.Isakov, D.M.Saliev**	**1104-1109**
9	TUG'MA YURAK NUQSONI BO'LGAN BOLALARDA KASALLANISHNING KLINIK XUSUSIYATLARI VA TUZILISHI **D.I.Akhmedova, A.V.Popenkov, A.U.Kabulova, O.H.Xusanboeva, M.B.Axatova**	CLINICAL FEATURES AND STRUCTURE OF CASES IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE **D.I.Akhmedova, A.V.Popenkov, A.U.Kabulova, O.H.Khusanboeva, M.D.Akhatova**	**1110-1114**
10	BOLALARDA GIPO-APLASTIK GEMAOPOEZ HOLATLARINING PATOGENEZI, IMMUNOLOGIK VA MORFOLOGIK XUSUSIYATLARINING ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI **S.N.Davlatova, K.I.Ismoilov, U.Sh.Abdurahmanova, N.N.Xodjayeva**	MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS, IMMUNOLOGICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF HYPO-APLASTIC HEMATOPOIETIC CONDITIONS IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW) **S.N.Davlatova, K.I.Ismoilov, U.Sh.Abdurakhmanova, N.N.Khodzhayeva**	**1115-1125**
11	SEMIZLIK BILAN OG'RIGAN BOLALARDA METABOLIK SINDROMNING RIVOJLANISHIDA YY3-36 PEPTIDINING ROLI **L.M.Garifulina, U.M.Rustamov**	THE ROLE OF PEPTIDE YY3-36 IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN WITH OBESITY **L.M.Garifulina, U.M.Rustamov**	**1126-1132**
12	BOLALARDA MELKERSSON-ROZENTAL SENDROMI ORFAN KASALLIK SIFATIDA: TARQALISHI, KLINIKSI VA DAVOLASH USULLARI **F.Sh.Hamidov, K.Z.Botirov, A.F.Xamidov**	MELKERSSON-ROSENTAL SYNDROME IN CHILDREN AS AN ORPHAN DISEASE: PREVALENCE, CLINICS AND TREATMENT METHODS **F.Sh.Khamidov, K.Z.Botirov, A.F.Khamidov**	**1133-1137**