

IJSP

International Journal of

Scientific Pediatrics

2022. № 7

Международный Журнал

Научной Педиатрии



ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
**«Международный Журнал
Научной Педиатрии»**

Выпуск № 7. (ноябрь, 2022)

<http://www.ijsp.uz>

Официальное название периодического издания: «Международный журнал научной педиатрии» журнал прошел регистрацию в Агентстве информации и массовых коммуникаций при Администрации Президента Республики Узбекистан. №1501. 13.01.2022 год.

Учредители журнала: Андижанский государственный медицинский институт и ООО «I-EDU GROUP»

Международный индекс: ISSN 2181-2926 (Online)

Телефон редакции: +998 (94) 018-02-55

Почтовый адрес для корреспонденции: 170100, г. Андижан, ул. Ю. Отабекова, дом 1.

Web-sayt: www.ijsp.uz

E-mail: ijsp.uz@gmail.com

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.

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

International indices: ISSN 2181-2926 (Online).

Web-sayt: www.ijsp.uz

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

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

E-mail: ijsp.uz@gmail.com

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ И РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Главный редактор - Арзикулов Абдурайим Шамшиевич доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан).
ORCID/GoogleScholar

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

1. Мадазимов Мадамин Муминович - доктор медицинских наук, профессор, ректор Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан). ORCID/GoogleScholar

2. Ахмедова Диларом Ильхамовна - доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии. Главный педиатр РУз (Ташкент, Узбекистан).

3. Инаятова Флора Ильясовна – доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук Республики Узбекистан, руководитель отдела «гепатология» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (Ташкент, Узбекистан). ORCID/GoogleScholar

4. Захарова Ирина Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, главный педиатр РФ (Москва, Россия).

5. Володин Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной патологии, академик Российской академии наук, заслуженный врач РФ (Москва, Россия).

6. Гафуров Адхам Анварович - доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан).

7. Алиев Махмуд Муслимович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой Факультетской детской хирургии Ташкентского Педиатрического медицинского института (Ташкент, Узбекистан).

8. Шавази Нурали Мамедович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии №1 и неонатологии Самаркандского государственного медицинского института (Самарканд, Узбекистан).

9. Наврузова Шакар Истамовна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Бухарского государственного медицинского института (Бухара, Узбекистан).

10. Колоскова Елена Константиновна - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии детских инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета (Черновцы, Украина).

11. Мустафа Азизоглу - доктор медицинских наук, PhD, Отделение детской хирургии (Турция, Диярбакыр) ORCID

12. Кумарасвами Гандла – профессор, Университет Чайтанья, Индия.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

1. Эргашева Зумрад Абдукаюмовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой подготовки ВОП-2 Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан) – ответственный секретарь. ORCID

2. Рустамов Мардонкул Рустамович – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии №1 и неонатологии Самаркандского государственного медицинского института (Самарканд, Узбекистан).

3. Агзамова Шоира Абдусаламовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры амбулаторной медицины и физического воспитания Ташкентского педиатрического медицинского института (Ташкент, Узбекистан). ORCID

4. Сулайманова Дилором Нагаловна - доктор медицинских наук, профессор, начальник центра анемии РИГИАТМ (Ташкент, Узбекистан).

5. Давлатова Сохира Нозировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней №2 Таджикского государственного медицинского университета имени Абу Али ибн Сино (Душанбе, Таджикистан).

6. Туйчиев Голибжон Урманович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан). ORCID

7. Инакова Барно Бахадировна - кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан). ORCID

8. Арзибеков Абдиқадир Гулямович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии Андижанского государственного медицинского института (Андижан, Узбекистан).

9. Мамажонов Зафар Абдужалилович – доцент кафедры анатомии и клинической анатомии. (Андижан, Узбекистан)

COMPOSITION OF THE EDITORIAL BOARD AND THE EDITORIAL COUNCIL

Editor-in-Chief - Arzikulov Abdurayim Shamshievich Doctor of Medicine, Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan). ORCID/GoogleScholar

EDITORIAL BOARD:

1. Madazimov Madamin Muminovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan). ORCID/GoogleScholar

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

3. Inayatova Flora Ilyasovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, 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). ORCID/GoogleScholar

4. Zakharova Irina Nikolaevna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Pediatrician of the Russian Federation (Moscow, Russia).

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

6. Gafurov Adkham Anvarovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatric Surgery, Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

7. Aliev Mahmud Muslimovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Pediatric Surgery, Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

8. Shavazi Nurali Mammadovich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics-1 and Neonatology of the Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).

9. Navruzova Shakar Istamovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan).

10. Koloskova Elena Konstantinovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Pediatrics of Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

11. Mustafa Azizoglu - Doctor of Medical Sciences, PhD, Department of Pediatric Surgery (Turkey, Diyarbakir) ORCID

12. Kumaraswamy Gandla - Professor, Chaitanya University, India.

EDITORIAL COUNCIL:

1. Ergasheva Zumrad Abdukayumovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head. Department of GP training-2 Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan) - Executive Secretary. ORCID

2. Rustamov Mardonkul Rustamovich - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology of the Samarkand State Medical Institute (Samarkand, Uzbekistan).

3. Agzamova Shoira Abdusalamovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Outpatient Medicine and Physical Education of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan). ORCID

4. Sulaimanova Dilorom Nagalovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of RIGIATM Kamkonlik Markazi Boshligi (Tashkent, Uzbekistan).

5. Davlatova Sohira Nozirovna - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Children's Diseases No. 2 of the Tajik State Medical University named after Abuali ibn Sino (Dushanbe, Tajikistan).

6. Tuychiev Golibjon Urmanovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan). ORCID

7. Inakova Barno Bahadirovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan). ORCID

8. Arzibekov Abdikadir Gulyamovich - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

9. Mamajonov Zafar Abduzhalilovich - Associate Professor of the Department of Anatomy and Clinical Anatomy (Andijan, Uzbekistan)

THE ROLE OF DETERMINANT GENES OF STEROID HORMONES DYSFUNCTION REGULATORS (CYP17A1-RS743572, CYP19A1-RS247015) IN THE DEVELOPMENT OF PCOS IN WOMEN WITH INFERTILITY

Ikhtiyarova G.A.¹  , Muzaffarova M.Kh.² 

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

2. Obstetrician-gynecologist, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Summary. Purpose: to develop prognostic criteria for the outcomes of ART programs in women with infertility in PCOS based on molecular genetic predictors of folliculogenesis disorders. **Material and research methods.** To solve the tasks set in the work, 125 women were examined: group first - 45 women with primary PCOS and infertility; group second - 46 women with infertility and PCOS in preparation for ART; group third 26 conditionally healthy women. Based on the foregoing, we presented the data of our own studies on the assessment of the state, the genes of steroid hormones (CYP17A1-rs743572, CYP19A1-rs247015) based on the analysis of laboratory data.

Results and its discussion. Regarding the influence of the polymorphism of the CYP19A1 rs2470152 gene on the development of PCOS, mutant alleles were found to be significantly higher in patients than in the control group. When we divided the main group into MC(+) and MC(-) in terms of CYP19A1 and compared with the control group, we found that the homozygous mutant genotype was found to be greater in the MC(+) and MC(-) group compared to the control group. With this, we can conclude that the homozygous mutational form of the CYP19A1 gene plays a convincing inducible role in PCOS and our result was significant ($\chi^2 = 5.74$; $p < 0.02$ in the main group; $\chi^2 = 5.2$; $p = 0.02$ in patients with metabolic syndrome and $\chi^2 = 3.9$; $p < 0.05$ in patients without metabolic syndrome). However, the study did not reveal an induced effect on the heterozygous genotype in the development of PCOS ($\chi^2 < 3.85$; $p > 0.05$). At the same time, the wild-type homozygous variant played a protective role in terms of the appearance of PCOS in the main group, as well as in the MC (+) and MC (-) groups ($OR \geq 0.5$). When it comes to the Hardy Weinberg equation, we found no significant difference between the expected and observed results in the main group. Estimates of polymorphism prediction efficiency, as already mentioned, showed only 0.6, which means that the prediction efficiency was not reliable in terms of mutant allele and genotype.

In conclusion, from the study of CYP17A1 polymorphism in patients with PCOS, it can be said that the GG mutant genotype was statistically significantly more common in patients compared to the control group. When dividing PCOS patients, they were divided into groups and compared with the control group, MS+ PCOS patients had a lower level of the mutant form (GG) genotype compared to the control group, but in MS-PCOS patients compared to the control group, the mutant gene was determined more.

Key words: folliculogenesis, heterozygotes, mutant gene, polymorphism, insulin resistance, hyperplaktinemia, hyperandrogenism, biochemical parameters.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous syndrome characterized by hypersecretion of luteinizing hormone (LH), ovarian hyperandrogenism, polycystic ovaries, hyperinsulinemia due to insulin resistance, and reduced fertility. The variable phenotypic expression of reproductive and metabolic abnormalities in PCOS patients results in differences in oocyte developmental capacity, defined as the ability of oocytes to complete meiosis and undergo fertilization, embryogenesis, and term development. Some women with PCOS who undergo ovarian stimulation for in vitro fertilization (IVF) have normal embryonic development and a normal pregnancy outcome, while others have impaired oocyte development. Women with PCOS who are also overweight are particularly vulnerable and suffer from low egg fertilization and the inability to implant embryos in their own or other women's uterus [1,2,3,4,5].

Academic Editor: Arzikulov A.
Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 05 November 2022

Accepted: 12 November 2022

Published: 15 November 2022

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/>).

PCOS is characterized by endocrinological disorders; therefore, polymorphisms in genes encoding sex hormones or regulators of their activity were studied [6,7,8]. The follicle-stimulating hormone receptor (FSHR) gene contains two important single nucleotide polymorphisms (SNPs) in exon 10 that are in linkage disequilibrium and replace two amino acids at positions A307T and N680S. A307T, located in the extracellular domain of FSHR, a site responsible for high-affinity hormone binding [9,10], has been reported to affect hormone transport and signal transduction. Phosphorylation of Ser and Thr residues in intracellular regions of FSHR can influence uncoupling from adenylate cyclase. As a result, the amino acid change associated with the respective SNPs can affect post-translational modifications of the FSHR protein, hence receptor function, including FSH efficiency [11,13]. Several genetic studies have examined the association between FSHR gene polymorphisms and PCOS.

Several studies have investigated whether polymorphisms of enzymes involved in the biosynthesis and metabolism of sex steroids affect the predisposition to PCOS [10]. A polymorphism was found in the regulatory region of the 17 α -hydroxylase (CYP17) gene, which is a replacement of T with C -34 base pairs (bp) from the translation initiation point in the 5'-promoter region of the gene, which creates a new Msp A1 restriction site. The less common «C» allele also results in an additional promoter site like Sp1 (CCACC box), which is expected to increase gene transcription and thus lead to higher androgen levels. Although this base pair substitution is not the primary genetic defect in PCOS, it can exacerbate the clinical picture of hyperandrogenemia, especially in the presence of homozygosity [12]. On the other hand, in one of the previous studies, the CYP17 gene was not associated with the synthesis of steroid hormones in PCOS [13]. Several genetic risk factors for PCOS have been studied [9]. The CYP1A1 gene, located in the 15q22–q24 region, consists of seven exons and six introns. A polymorphism in the CYP1A1 gene encoding the cytochrome P450 1A1 enzyme has been shown to be associated with PCOS. In addition, studies have shown that the pentanucleotide repeat in the gene is associated with predisposition to PCOS [11].

In terms of CYP17A1 T/C polymorphism, proportionally, individuals carrying AG+GG gene variants were more frequently observed in patients than in controls. However, genotype and allele frequencies did not differ between cases and controls ($P > 0.05$). The frequency of the GG CYP17A1 genotype was higher among the main group compared to PCOS with metabolic syndrome. On the other hand, the frequency of the CYP17A1 AG genotype in PCOS patients was higher than in controls. CYP17A1 _ GG genotypes were found in 15% of the main, 11.6% in PCOS women with metabolic syndrome, 19% in PCOS women without metabolic syndrome, 14.4% in the control group. Although there was no statistically significant difference in the distribution of genotypes and alleles between cases and controls in terms of CYP17A1 polymorphism ($P > 0.05$), a high frequency of GG homozygous genotypes was observed in both groups [12].

Purpose. To achieve prognostic criteria for the outcomes of ART programs in women with infertility in PCOS based on molecular genetic predictors of folliculogenesis disorders.

Material and methods. Based on the foregoing, we presented the data of our own studies on the assessment, ultrasound of the pelvic organs (folliculometry with AFA calculation), hormonal studies (AMH, E, FSH, LH,

testosterone), steroid hormone genes (CYP19-5A2, rs74) based on the analysis of laboratory parameters.

To solve the tasks set in the work, 125 women were examined: group 1 - 45 women with primary PCOS and infertility; group 2 - 46 women with infertility and PCOS in preparation for ART; group 3 26 conditionally healthy women.

Results. In all 106 patients of the observed main group, a genetic study of polymorphism of the CYP17A1(rs743572) and CYP19A1(rs2470152) genes was performed. The control group consisted of 52 healthy volunteers who had no history of predisposition to PCOS. Along with this, 106 patients were also divided into 2 groups. One of them included patients with metabolic syndrome (n=60) (MS+), the second group included patients with PCOS without metabolic syndrome (n=46) (MS-). In patients with PCOS, AA homozygous or wild type of the allelic genotype of the CYP17A1 gene was 36.8%, AG heterozygous genotype in 48.1% of patients, GG homozygous mutant genotype was found in 15.1% of patients.

In our study, polymorphism of the homozygous normal or wild AA genotype of the CYP17A1 gene was observed in 45.0% of patients with MS+, compared with the MS-group where this percentage was 26.1%, in the third observation group this percentage was 40.4%. In addition, among MS+ patients with PCOS, the rate of mutant homozygous GG genotype of the CYP17A1 gene polymorphism was low and amounted to 11.7% in the first group, 19.6% in the second group and 13.5% in the control group. Also, the difference in the occurrence of the heterozygous genotype (AG genotype) in the first and second groups was 9%, and patients of the second group (54.3%) prevailed in this indicator, the difference between the indicators of the first and control groups was only 3.2%, where first group.

According to the level of occurrence of allelic variants of the CYP17A1 gene, the percentage of patients with allelic A in the MS + group was 66.7% and 55.3% in patients with the MS group. G allele was determined in 40% of patients of the first group and 43% of patients of the second group (Table 1). When we compared the level of occurrence of CYP17A1 gene polymorphism with the control group, it was found that normal - "wild" AA genotypes with a smaller difference were more common in the control group, while heterozygous AA and mutant GG genotypes slightly prevailed in the group of patients with PCOS (OR=1.06; 95%CI 0.55-2.10; p<0.8 for heterozygous genotype and OR=1.14; 95%CI 0.44-2.98; P<0.8 for homozygous genotype) (Table 1).

Table 1

Results of comparison of CYP17A1 gene polymorphism between patients with PCOS and healthy people

Alleles and genotypes	Number of examined alleles and genotypes				Chi2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Main group (n=106)		Control group (n=52)							
	N	%	N	%						
A	129	60,8	66	63,0	0,2	p<0,7	0,96	0,82-1,128	0,9	0,551-1,45
G	83	39,2	38	37,0	0,2	p<0,7	1,0	0,88-1,213	1,1	0,68 - 1,815
A/A	39	36,8	21	40,4	0,2	p<0,7	0,9	0,75-1,196	0,86	0,435 - 1,69
A/G	51	48,1	24	46,1	0,05	p<0,8	1,06	0,85-1,328	1,1	0,55 - 2,10
G /G	16	15,1	7	13,5	0,075	p<0,8	1,04	0,77-1,40	1,14	0,44 - 2,98

Interestingly, when we divided patients with PCOS into two groups with the presence of metabolic syndrome disease, we found that in the MC+ group, the wild variant (AA genotype) of the CYP17A1 gene was even higher than in the control group (45.0% and 40.4% respectively), the heterozygous variant (genotype AG) is almost equal (43.3 and 46.1%, respectively), and the mutant variant was more common in the control group. Therefore, we concluded that the importance of developing PCOS in MS+ patients with the mutant form of the genotype - GG does not matter ($\chi^2=0.08$; $OR=0.85$; 95% CI: 0.27 - 2.60; $p=0,77$). (Table 2).

Table 2

The results of genotyping of CYP17A1 gene polymorphism in patients with PCOS MS+, as well as in healthy people are presented

Alleles and genotypes	Number of examined alleles and genotypes				χ^2	P	RR	95%CI	ORN	CI%
	PCOS with metabolic syndrome (n=60)		Control group (n=52)							
	N	%	N	%						
A	80	66,7	66	63,0	0,25	$p = 0,61$	1,06	0,88-1,38	1,15	0,66 - 1,99
G	40	33,3	38	37,0	0,25	$p = 0,61$	0,9	0,72 - 1,21	0,87	0,50 - 1,50
A/A	27	45,0	21	40,4	0,24	$p = 0,62$	1,1	0,77 - 1,54	1,2	0,57 - 2,56
A/G	26	43,3	24	46,1	0,09	$p = 0,76$	0,95	0,67 - 1,34	0,9	0,42 - 1,88
G /G	7	11,7	7	13,5	0,08	$p = 0,77$	0,9	0,53 - 1,61	0,85	0,27 - 2,60

However, in the second group of patients (MC-) of the mutant form of the genotype (GG - 19.6%), as well as the heterozygous variant (AG - 54.3%) significantly prevailed in comparison with the control group (in the control group, these figures were 13.5% and 46.1%, respectively) in the control group, the homozygous AA genotype prevailed with 40.4%. Despite the fact that the value of the mutant form (GG-genotype-) developed PCOS in patients with MS- ($OR=1.56$) was found, it was considered unreliable (x and $2 = 0.66$; 95% CI: 0.53 - 4.60; $p < 0.5$.) (Table 3).

Table 3

Results of a study of genotyping of CYP17 gene polymorphism in MS-patients with PCOS and healthy people

Alleles and genotypes	Number of examined alleles and genotypes				χ^2	P	RR	95%CI	ORN	95%CI%
	PCOS with metabolic syndrome (n=46)		Control group (n=52)							
	N	%	N	%						
A	49	53,3	66	63,0	2,1	$p < 0,2$	0,8	0,59 - 1,07	0,65	0,37 - 1,16
G	43	46,7	38	37,0	2,1	$p < 0,2$	1,25	0,93 - 1,67	1,5	0,86 - 2,70
A/A	12	26,1	21	40,4	2,2	$p < 0,2$	0,69	0,41 - 1,15	0,5	0,22 - 1,23
A/G	25	54,3	24	46,1	0,65	$p < 0,45$	1,2	0,78 - 1,8	1,39	0,62 - 3,07
G /G	9	19,6	7	13,5	0,66	$p < 0,5$	1,25	0,76 - 2,04	1,56	0,53 - 4,60

As a result of evaluating the efficiency of predicting polymorphism (AUC) of the CYP17A1 rs743572 gene, statistically significant indicators such as sensitivity (SE) and specificity (SP) were determined as independent markers (see Table 5). In patients of the main group, the efficiency of predicting the rs743572 mutant allele A of the CYP17A1 gene was $AUC=0.51$ ($SE=0.63$; $SP=0.39$; $OR=1.09$; 95% CI= $0.75-1.59$; $p =0.48$). Sensitivity, specificity and predictive performance of wild alleles are as follows in the group of patients with PCOS who do not suffer from metabolic syndrome: $AUC=0.55$; $SE=0.63$; $SP=0.47$; $OR=1.49$; 95% CI= $0.91-2.44$; $p=0.64$. In the group with metabolic syndrome, respectively, $AUC=0.48$; $SE=0.63$; $SP=0.33$; $OR=0.85$; 95% CI= $0.53-1.37$; $p=0.66$ (AUC

is assessed with the following criterion: AUC=0.9-1.0 - excellent quality; AUC=0.8-0.9 - high quality; AUC=0.7-0.8 - good quality ; AUC=0.6-0.7 - average quality; AUC=0.5-0.6 - poor (unsatisfactory) quality) (Table 5).

Table 5

The results of evaluating the effectiveness of predicting the G allele of polymorphism of the CYP17A1 gene rs743572 in the pathogenesis of PCOS

Factor	Group	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
G	Main group// Control group	0,63	0,39	0,51	1,09	0,75 - 1,59	0,48
	PCOS with metabolic syndrome// Control group	0,63	0,33	0,48	0,85	0,53 - 1,37	0,66
	PCOS without metabolic syndrome// Control group	0,63	0,47	0,55	1,49	0,91 - 2,44	0,64
	PCOS with metabolic syndrome//PCOS without metabolic syndrome	0,53	0,33	0,43	0,57	0,33 - 0,99	0,52

When studying the prognostic efficiency of the CYP17A1 gene in the mutant genotype in the main group, MS+ and MS-groups, AUC=0.51; SE=0.15; SP=0.86; 95% CI - 0.52-2.11; p=0.5 and AUC=0.49; SE=0.12; SP=0.86; 95% CI - 0.29-2.07; p=0.37 also AUC=0.53; SE=0.2; SP=0.86; 95% CI - 0.58-3.55; p=0.29, respectively. (table 6). Predictive performance was not found to be reliable for the mutant genotype and mutant allele. Because in all groups the AUC was less than 0.6.

Table 6

The results of evaluating the effectiveness of predicting the rs743572 polymorphism of the CYP17A1 gene in the pathogenesis of PCOS for the homozygous AA genotype

Factor	Group	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
G	Main group// Control group	0,15	0,86	0,51	1,05	0,52 - 2,11	0,5
	PCOS with metabolic syndrome// Control group	0,12	0,86	0,49	0,78	0,29 - 2,07	0,37
	PCOS without metabolic syndrome// Control group	0,2	0,86	0,53	1,44	0,58 - 3,55	0,29
	PCOS with metabolic syndrome//PCOS without metabolic syndrome	0,12	0,8	0,46	0,54	0,18 - 1,58	0,59

Conclusion. In conclusion, based on the study of CYP17A1 polymorphism in patients with PCOS, it can be said that the GG mutant genotype was statistically significantly more common in patients compared to the control group. When dividing PCOS patients, they were divided into groups and compared with the control group, MS+ PCOS patients had a lower level of the mutant form (GG) genotype compared to the control group, but in MS-PCOS patients compared to the control group, the mutant gene was determined more. From this it follows that in the development of PCOS in MS-patients, the CYP17A1 gene mutation (rs743572) plays a certain role, while in MS+ patients the development of PCOS is due to factors other than the mutation of the CYP17 gene. But this finding was not significant when measured through χ^2 , since our results for χ^2 were less than 3.84. The normal wild variant played a protective role in the main group (OR=0.9), especially in MC(-) patients (OR=0.65). When it comes to the Hardy Weinberg equation, we found no significant difference between expected and observed outcomes in the main and control group. Estimates of polymorphism prediction efficiency, as already mentioned, showed only 0.6, which means that the prediction efficiency was not reliable in terms of mutant allele and genotype.

With this, we can conclude that the mutant form (AA) of the CYP17A1 rs743572 gene is a risk of PCOS in patients without metabolic syndrome, but this risk is not significant. Our result may be supported by another study:

According to Pusalkar M. and colleagues, a CYP17A1 gene polymorphism has been associated with hyperandrogenemia. (Pusalkar, M.; Meherji, P.; Gokral, J.; Chinnaraj, S.; Maitra, A. CYP11A1 and CYP17 promoter polymorphisms associate with hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. *Fertil. Steril.* 2009, 92, 653–659.). Rahimi and colleagues also concluded that CYP17A1 polymorphisms are associated with the risk of PCOS.

The mechanism of hyperandrogenemia in terms of the CYP17 polymorphic variant is that the CYP19 mutant variant overexpresses alpha-hydroxylase, which leads to the production of more androgens from hydroxyprogesterone compared to the wild-type variant. Hyperandrogenism in its turn leads to disruption of normal folliculogenesis and, therefore, initiates the appearance of insulin resistance and polycystic ovaries. But in our study, we could not confirm that the polymorphic variant initiated insulin resistance, because in our metabolic syndrome group, the frequency of the CYP17 polymorphic variant was lower compared even with the control group.

REFERENCES

1. Amato A.A., de Assis Rocha Neves F. Idealized PPAR γ -based therapies: lessons from bench and bedside. *PPAR Res.*2012: 678-687.
2. Balter RB and others. Infertile marriage: a textbook for students of pediatric and medical-prophylactic faculties. - Samara, 2015.
3. Cakal E., Ozkaya M., Engin-Ustun Y., Ustun Y. Serum lipocalin-2 as an insulin resistance marker in patients with polycystic ovary syndrome. *J. Endocrinol. Invest* 34 (2) 2011: 97-100.
4. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr. Rev.* 33 (6)2012: 981-1030.
5. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1. *EndocrPract* 2015; 21 (11): 1291-300.
6. Gulchekhira Ikhtiyarova, Makhliyo Aslonova, Dilnoza Khafizova, Klichova Feruza Karimovna, Ashurova Nigora. Criteria for prediction of complications in pregnant women with antenatal fetal death.2 *European Journal of Research P.* 101-109 (2019).
7. Gulnoz Sh. Mavlonova., Gulchexra A. Ikhtiyarova., Ikrom I. Amonov., Zamira Sh.Kurbanova. The microelement status of girls suffering from juvenile uterine bleeding//*European Journal of Molecular & Clinical Medicine* ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 02, 2020
8. Ikhtiyarova G.A., Iroda Tosheva, Nargiza Nasrullayeva. Causes of fetal loss syndrome at different gestation times //*Asian Journal of Research* № 3 (3). 2017: 32 - 41.
9. Ikhtiyarova G.A., Matrizaeva G.Zh., Ismatova M.M. «Gynecologyda Kamshiralik ishi» 2018
10. Ikhtiyarova, G. A., Dustova, N. K., Khasanova M. A., Suleymanova G. S., & Davlatov, S. S. Pathomorphological changes of the placenta in pregnant women infected with coronavirus COVID-19. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1), 2021: 1935-1942. doi: 10.31838/

ijpr/2021.13.01.283

11. Ikhtiyarova, G. A., Tosheva, I. I., Aslonova, M. J., & Dustova, N. K. Prenatal rupture of amnion membranes as A risk of development of obstetrics pathologies. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7(7). 2020: 530-535. Retrieved from www.scopus.com

12. Kudratova, D. Sh, Ikhtiyarova, G.A., & Davlatov, S.S. Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 13(1). 2021: 756-760.

13. Kurbanova Z.Sh., Ikhtiyarova G.A., Rozikova D.K. - Anovulatory infertility and polycystic ovary syndrome // *Tibbiyotdayangi kun 2* (30/2) 2020:159-165.

ASSESSMENT OF IMMUNE SYSTEM PARAMETERS IN CHILDREN WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Shodieva M.S¹ 

1. Assistant of the Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

Relevance: In Children, early immunity to *X pylori* infection may serve as a model for pathological response and learning. In the conditions of the Republic of Uzbekistan, such studies have not been carried out, however, weight gain, a tendency to rejuvenation and a high incidence of complications dictate the need to study this issue. Patients and methods. The aim of the study was to include children with gastroduodenal pathology associated and not associated with CP from the entire cohort of examined children. Materials and methods of the study: According to the tasks set, out of the entire cohort of examined children, children with HP associated and non-associated gastroduodenal pathology were included in the study. We conducted a study of immune response mediators using IL-1 β and TNF α as an example in 165 sick children and, for comparison, in 50 practically healthy children of the same age who made up the control group. Based on the above, groups of children with *H.pilori* «+» and *H.pilori* «-» pathology of the gastroduodenal zone were divided into 2 subgroups depending on age. Results: The levels of IL-1B in the control group of children aged 7-14 years were 21.6 \pm 0.86 pg/ml compared with 24.2 \pm 0.72 pg/ml in children aged 15-18 years. In children aged 15-18 years, 27.4 \pm 0.76 pg/ml.

Key words: children, gastroduodenitis, peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, immunology, genetics.

OPEN ACCESS
IJSP

Academic Editor: Arzikulov A.
Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 05 November 2022

Accepted: 12 November 2022

Published: 15 November 2022

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



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

Введение. Как известно, формирование и становление иммунной системы – это процесс, который определяется взаимодействием генной регуляции развития с факторами (антигенами) внешней среды [1]. На определенных этапах роста происходят депрессия генов и переклочки генной регуляции фенотипа и особенно функций иммунокомпетентных клеток [2]. Периоды проявления таких изменений генетического контроля предлагается называть критическими. Согласно концепции J.B.Solomon (1978), в онтогенезе человека существуют так называемые верстовые столбы или вехи (milestones), маркирующие переходные периоды общего развития и эквивалентные состояния иммунной системы. Так как выбранный контингент детей-пациентов был от 7-18 лет, а этот возрастной период, согласно концепции, соответствует концу четвертого и пятому критическому периодам формирования иммунной системы человека, так называемый подростковый возраст. В данных периодах системы местного иммунитета завершает свое развитие. Формируются многие хронические заболевания полигенной природы. Так как гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось находится в реципрокном отношении с иммунной системой, пубертатный скачек роста 83 сочетается с уменьшением массы лимфоидных органов, а повышение секреции половых гормонов (прежде всего андрогенов) ведет к подавлению клеточного звена иммунитета и стимуляции его гуморального звена. В частности, окончательно формируется сильный и слабый типы иммунного ответа. Усиливается воздействие экзогенных факторов на иммунную систему. [3,4,5]

Цель исследования: Определить иммунологические аспекты гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у детей.

Материалы и методы исследования: Согласно поставленным задачам работы, из всей когорты обследованных детей в исследование были включены дети с HP ассоциированной и не ассоциированной

ной гастродуоденальной патологией. Нами проведено изучение медиаторов иммунного ответа на примере IL-1 β и TNF α у 165 больных детей и для сравнения у 50 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Исходя из выше сказанного, группы детей с *H.pylori* «+» и *H.pylori* «-» патологии гастродуоденальной зоны были подразделены на 2 подгруппы в зависимости от возраста.

Результаты исследования: В нашей работе, во вторые подгруппы основной группы с *H.pylori* позитивной и группы сравнения *H.pylori* негативной патологии включили подростков в возрасте от 15 до 18 лет, так как, в этом возрасте соответствующему пятому критическому периоду, завершается формирования иммунной системы человека. Половые гормоны стимулируют гуморальное звено иммунитета, но подавляют клеточное, по этой причине у мальчиков половые гормоны оказывают более выраженный эффект на количество клеток, экспрессию HLA-DR+ и на число циркулирующих CD19 В-лимфоцитов, а у девочек – на соотношение индекса иммунорегуляции CD4/CD8. И именно в этом возрастном периоде уже устанавливаются ряд хронических воспалительных заболеваний, аутоиммунных заболеваний крови, почек, щитовидной железы, атопической бронхиальной астмы, аллергозов, ИДС. Как известно, иммунная система разделяется на клеточное звено (макрофаги, дендритные клетки, NK - натуральные киллеры, Т- и Влимфоциты) и гуморальное звено иммунитета (антитела). Клеточное звено иммунитета - один из важнейших компонентов защиты организма. В ответ на инфицирование *H. pylori* клетками иммунной системы продуцируются цитокины (IL-1 β , IL-8, IL-18, TNF α , MCP-1), привлекая Th1-лимфоциты. Благодаря активированным лимфоцитам происходит развитие клеточного иммунного ответа, направленного на уничтожение патогена. Известно, функция цитокиновой регуляции заключается в обеспечении основных этапов жизнедеятельности клетки организма, таких как пролиферации, дифференцировку и функционирование клеток, а также направление и характер иммунного ответа на внедрение патогенов инфекционного и неинфекционного генеза. Цитокины, взаимодействуя с комплементарными рецепторами на поверхности клеток, активируют 91 определенных гены, происходит синтез специфических белков, которые регулируют перечисленные выше процессы. Так, при оценке цитокинового статуса было выявлено, что уровень интерлейкина-1 β был достоверно выше у больных детей, причем у детей с *H.pylori* «+» он был в 2,2 раза выше значений контрольной группы. Повышенный уровень IL-1 β в сыворотке крови у детей с *H.pylori* «+» объясняется тем, что *H.pylori* играет существенную роль в развитии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта. [6,7,8] При воздействии данного патогена на слизистую оболочку желудка и 89 двенадцатиперстной кишки IL-1 β первым включается в ответную защитную реакцию организма и играет ведущую роль, как в развитии, так и в регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета, т.е., в ответ на инфицирование *H.pylori* в клетках слизистой оболочки желудка повышается синтез цитокинов.

Анализ данных TNF- α показал такую же динамику, уровень его в сыворотке крови у больных детей был выше, с максимальными значениями при ГДП + НР(52,4 \pm 083 пг/мл, против контроля 23,8 \pm 0,83 пг/мл). Согласно литературным данным, повышение данного показателя считается прогностически неблагоприятным признаком, свидетель-

ствующим о прогрессировании патологии. Можно полагать, что содержание TNF- α может выступать одним из критериев адекватности проводимого лечения. Также ряд исследователей мы установили, что повышенное содержание TNF- α в периферической крови у обследованных детей обеих групп наблюдается при развитии язвенного процесса слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Заключение: Таким образом, выявленные особенности согласуются с литературными данными о значении указанных факторов в формировании *H.pylori* - ассоциированной патологии у детей. Проведенные исследования по изучению состояния иммунной системы у детей с гастродуоденальной патологией не ассоциированной *H.pylori* и детей с гастродуоденальной патологией ассоциированной *H.pylori* выявили направленность иммунных сдвигов и их выраженность, что указывает на важную патогенетическую роль иммунных механизмов в развитии и прогрессировании изменений в состоянии иммунной системы детей с заболеваниями пищеварительной системы. Увеличение продукции изученных цитокинов Th1- хелперов, свидетельствует об активации иммунитета по Th1 типу при гастродуоденальной патологии ассоциированной с *H.pylori*. При этом 94 увеличение концентрации цитокинов в сыворотке крови более выражено отражает динамику патологического процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mandieka E, Saleh D, Chokshi AK, Rivera AS, Feinstein MJ. Latent Tuberculosis Infection and Elevated Incidence of Hypertension. *Journal of the American Heart Association*. 2020; 9(24): e019144. pmid:33263262. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33263262/>
2. Xiong XL, Chen J, He MA, Wu TC, Yang HD. Helicobacter pylori infection and the prevalence of hypertension in Chinese adults: The Dongfeng-Tongji cohort. *Journal of Clinical Hypertension*. 2020; 22(8): 1389–1395. pmid:32687255. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32687255/>
3. Kalisperati P, Spanou E, Pateras IS, Korkolopoulou P, Varvarigou A, Karavokyros I, et al. Inflammation, DNA Damage, Helicobacter pylori and Gastric Tumorigenesis. *Frontiers in genetics*. 2017; 8: 20. pmid:28289428. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28289428/>
4. Kim YI, Kim YA. Effect of Helicobacter pylori Treatment on Long-term Mortality in Patients with Hypertension. 2020; 14(1): 47–56. pmid:30974928. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30974928/>
5. Jeong HY, Park KM, Lee MJ, Yang DH, Kim SH, Lee SY. Vitamin D and Hypertension. *Electrolyte & blood pressure: E& BP*. 2017; 15(1): 1–11. pmid:29042901. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29042901/>
6. Yang L, He X, Li L. Effect of vitamin D on Helicobacter pylori infection and eradication: A meta-analysis. 2019; 24(5): e12655. pmid:31411799. https://www.researchgate.net/publication/335182510_Effect_of_vitamin_D_on_Helicobacter_pylori_infection_and_eradication_A_meta-analysis
7. Ruzibakieva M., Aripova T., Azizova Z. et al. Interleukin-1 gene polymorphisms role in development of chronic glomerulonephritis and ESRD. *European Journal of pharmaceutical and medical research*, 6(6), 300-303, 2019. https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/1708?locale=en_US
8. Shafir A, Shauly-Aharonov M, Katz LH, Paltiel O, Pickman Y, Ackerman Z. The Association between Serum Vitamin D Levels and

Helicobacter pylori Presence and Eradication. 2021; 13(1). pmid:33478000. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33478000/>

9. Xuan, J., Deguchi, R., Watanabe, S. et al. Relationship between IL-1 β gene polymorphism and gastric mucosal IL-1 β levels in patients with Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol* 40, 796–801 (2005). <https://doi.org/10.1007/s00535-005-1630-z>

10. Arzikulov A.SH., Solieva M.O., Poziljanova M.P. Clinical and psychological assessment of school maladaptation. *Pediatria n.a. G.N. Speransky*. 2004; 83 (4). https://pediatriajournal.ru/archive?show=271§ion=1503&returnurl=%2Fauthors%2Fshow839%2FArzikulov_A.SH..html

PECULIARITIES OF EARLY NEONATAL ADAPTATION OF PREMATURE INFANTS SURGICALLY REMOVED FROM MOTHERS WITH SEVERE PREECLAMPSIA

Yuldasheva G.G.¹ 

1. Assistant of the Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP

Abstract: The review presents the features of the clinical course of early neonatal adaptation of premature infants depending on the method of delivery of pregnant women with severe preeclampsia. A more favorable course of neonatal adaptation of premature babies from mothers with preeclampsia extracted by caesarean section has been established. A decrease in the incidence of RDS syndrome, morbidity and mortality in premature infants extracted surgically with preeclampsia has been proven.

Key words: caesarean section, preeclampsia, premature birth, low birth weight babies.

Актуальность. Преэклампсия представляет собой большую угрозу для жизни плода. Несмотря на успехи последних лет, единственным действительно эффективным методом лечения тяжелой преэклампсии считается родоразрешение. Преэклампсия тяжелой степени в нашей стране осложняет течение от 19,2 до 22,9% всех беременностей, при этом частота оперативного родоразрешения увеличивается в разы и составляет около 50% по данным учреждений третичного уровня.

В современной акушерстве выбор адекватных методов родоразрешения при недоношенной беременности имеет большую актуальность. Частым серьезным последствием родов для недоношенного ребенка является родовая травма, которая при преждевременных родах встречается в 7 раз чаще, чем при своевременных. Только 25% беременных в сроки 28—37 недель гестации родоразрешаются через естественные родовые пути. Это, как правило, преждевременные роды, неосложненные серьезной экстрагенитальной или акушерской патологией. В 75% случаев беременность в указанные сроки завершается экстренным или плановым кесаревым сечением. Наиболее частыми показаниями к оперативным родам при недоношенной беременности является преэклампсия тяжелой степени.

Кесарево сечения является более щадящим методом родоразрешения для недоношенного плода от осложненной беременности, отмечается снижение частоты внутрижелудочковых кровоизлияний III–IV степени по сравнению с частотой их развития при родоразрешении через естественные родовые пути, особенно на сроках менее 34 недели. Проведение оперативного родоразрешения по относительным показаниям, в первую очередь в интересах плода, снижает частоту внутрижелудочковых кровоизлияний III–IV степени по сравнению с частотой их развития при родоразрешении через естественные родовые пути. Смертность недоношенных детей в сроки гестации 25–32 недель при кесаревом сечении в общей сложности составила 17,1%, а при родах через естественные родовые пути — 41,3%.

Цель исследования: Изучение особенностей течения ранней неонатальной адаптации недоношенных детей при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией.

Материалы и методы. Проведено анализ результатов проспективного клинического обследования 40 новорожденных родившихся

Academic Editor: Arzikulov A.
Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 05 November 2022

Accepted: 12 November 2022

Published: 15 November 2022

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/>).

от матерей с тяжелой преэклампсией, родоразрешенных путем кесарева сечения в сроках 22-37 недель (основная группа) и 40 новорожденных родившихся от матерей с тяжелой преэклампсией, родившихся через естественные родовые пути в сроках 22-37 недель (контрольная группа). Критерии включения: беременность в сроках 22-37 недель с преэклампсией тяжелой степени; один плод; отсутствие сопутствующей соматической патологии.

Критерии преэклампсии тяжелой степени: диастолическое артериальное давление ≥ 110 мм рт.ст. и тест-полоска на протеинурию 1 «+» и более или значительная протеинурия ($>0,3$ г/сут); либо повышение диастолического артериального давления >90 мм рт.ст. и тест-полоска на протеинурию 1 «+» и более или значительная протеинурия ($>0,3$ г/сут); и/или один или более из перечисленных симптомов – упорная, сильная головная боль; упорная тошнота и/или рвота; боли в эпигастральной области; генерализованные или быстро нарастающие отеки. Кесарево сечение проводилось по акушерским плановым и экстренным показаниям.

Критерии исключения: многоплодная беременность; врожденный порок развития плода; неонатальный родовой травматизм; сопутствующая соматическая патология различного генеза; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, анурия.

Результаты и их обсуждение. В 1- контрольную группу (основная) составили всего 40 недоношенных детей от матерей с преэклампсией, из них 14 (35%) недоношенных детей родившихся в сроке 22-28 недель, 28 (70%) недоношенных детей родившихся в сроке 28-34 недель и 8(20%) новорожденных детей извлеченные путем кесарева сечения в сроке 35-37 недель.

В 2-контрольную группу (контрольная) вошли всего 40 недоношенных детей от матерей с преэклампсией, из них 5 (12,5%) недоношенных детей родившихся в сроке 22-28 недель, 7 (17,5%) недоношенных детей родившихся в сроке 28-34 недель и 28 (70%) новорожденных родившиеся через естественные родовые пути в сроке 35-37 недель.

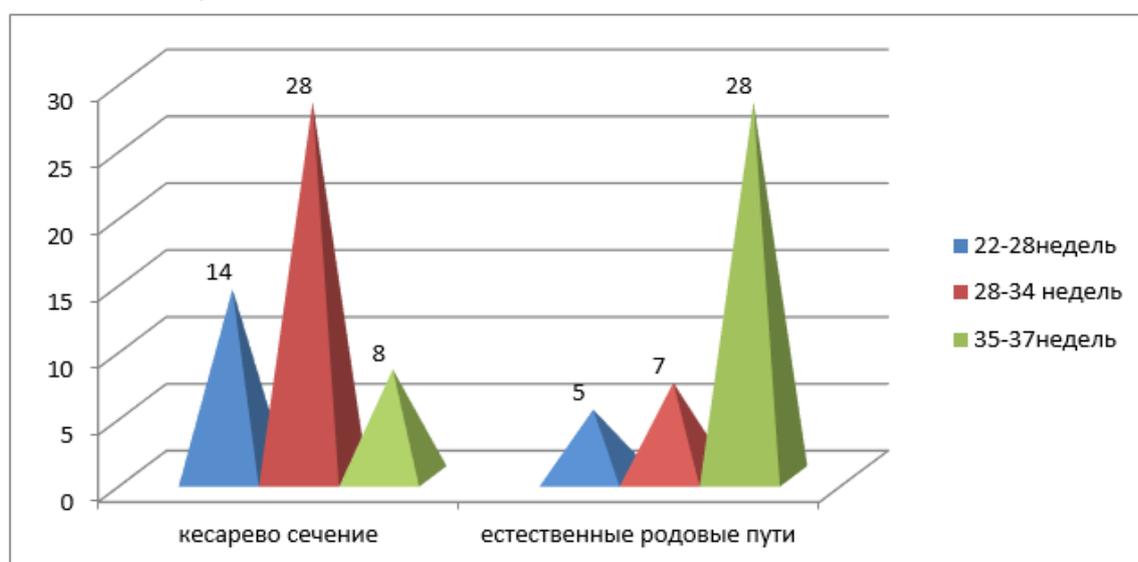
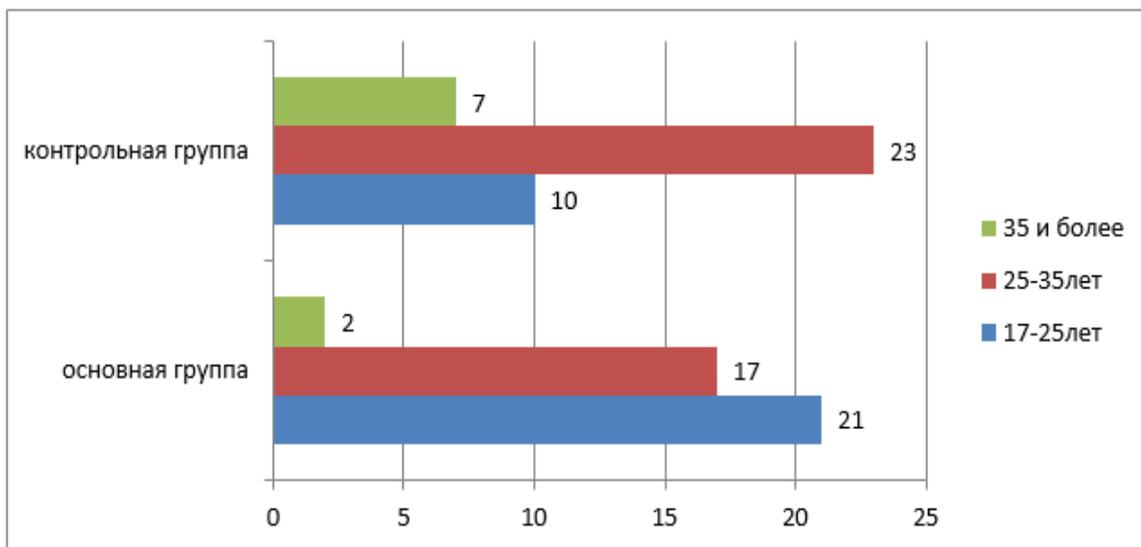


Рисунок 1. Сроки гестации при кесарево сечении и при родах через естественных родовых путях.

В основной группе находились беременные женщины в возраст-

те 17-25 лет -21 (52,5%) и 25-35 лет- 17 (42,5%) и более 35лет-2 (5%). В контрольной группе преобладали беременные в возрасте от 25-35 лет, что составили 54%.



Интерес был факт учета паритета, установлено учащение случаев первой-38,6%, второй-30,7% и третьей беременности-18,2% в основной группе.

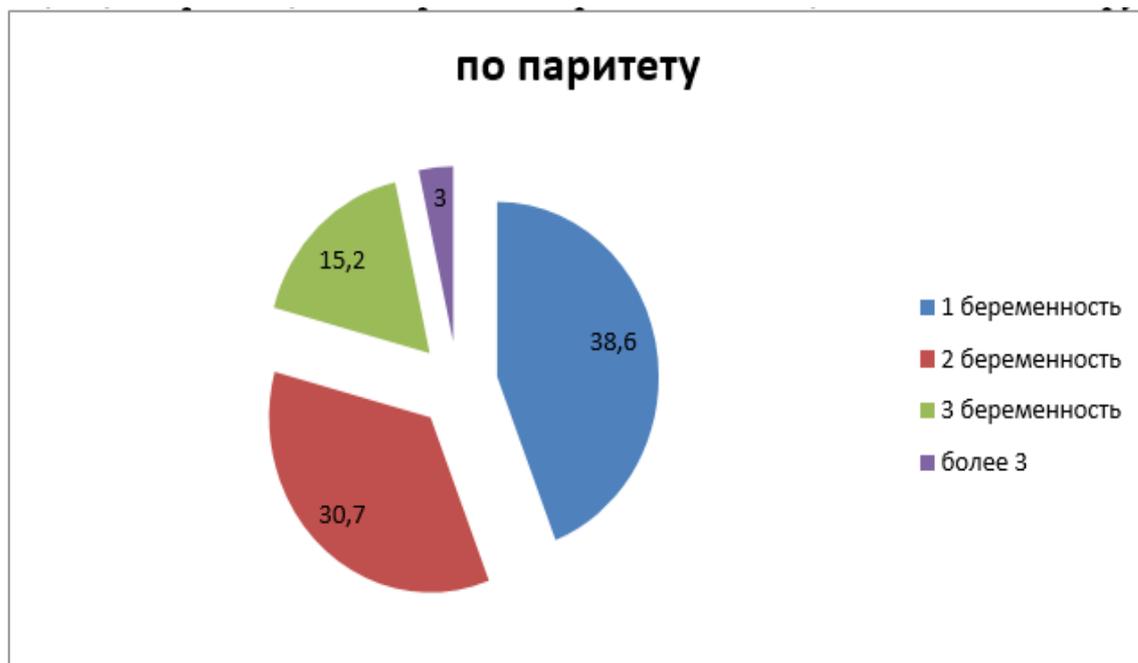


Рисунок 2. Встречаемость родов по паритету в основной группе.

В контрольной группе наибольшее количество составили преждевременные роды осложнившиеся преэклампсией от 3 беременности.

Нозологическая структура перинатальной заболеваемости недоношенных детей, родившихся от матери с преэклампсией показала преобладание СДР в обеих исследуемых группах: 1-группе -15, в 2-группе-21 случаев.

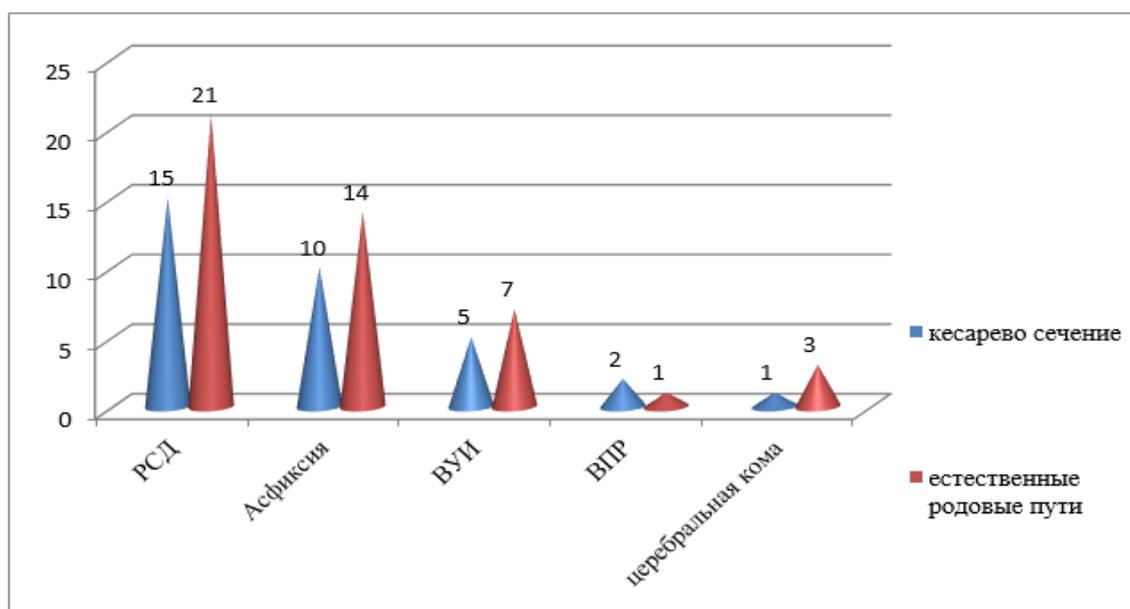
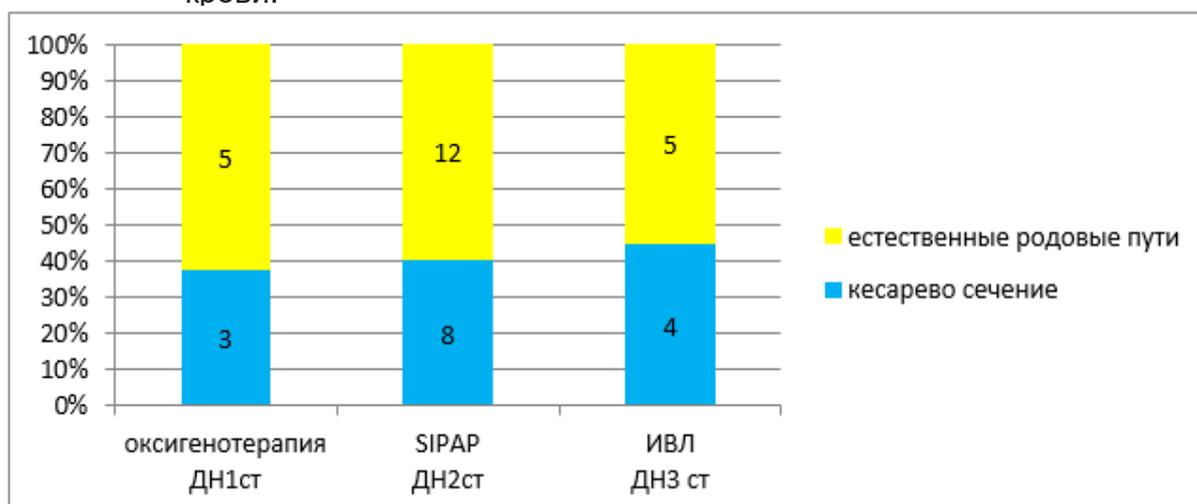


Рисунок 3. Нозологическая структура заболеваемости.

Оценка состояния дыхания проведено по шкале Сильвермана. В 1-основной группе дыхательное нарушение 1 степени наблюдалось у 3-х недоношенных, 2 степени-8 недоношенных и у 4-х наблюдалось дыхательная недоношенность 3 степени, которые подключены к аппарату ИВЛ. Недоношенным детям с дыхательными нарушениями 2 степени проведено респираторная терапия с помощью аппарата SIPAP, которые через 3 суток после стабилизации состояния переведены в отделение патологии новорожденных. Из 4 интубированных новорожденных у 1-го новорожденного состояние осложнилось ДВС синдромом, умер через 44 часов жизни. Остальные 3-е недоношенные экстубированы на 4-6 сутки жизни и переведены в отделение патологии новорожденных.

Во 2 контрольной группе дыхательное нарушение 1 степени встречалось у 5 новорожденных, 2- степени у 12 недоношенных, 3- степени- у 5 недоношенных. Все новорожденные с тяжелым нарушением дыхания подключены к аппарату ИВЛ, 3-е недоношенные экстубированы на 5-е сутки, 1 переведен к аппарату SIPAP на 6-е сутки. 1 –недоношенный ребенок умер на 8-е сутки жизни. Всем недоношенным детям с дыхательными нарушениями 1- степени проведено оксигенотерапия через назальный катетер под контролем сатурации крови.



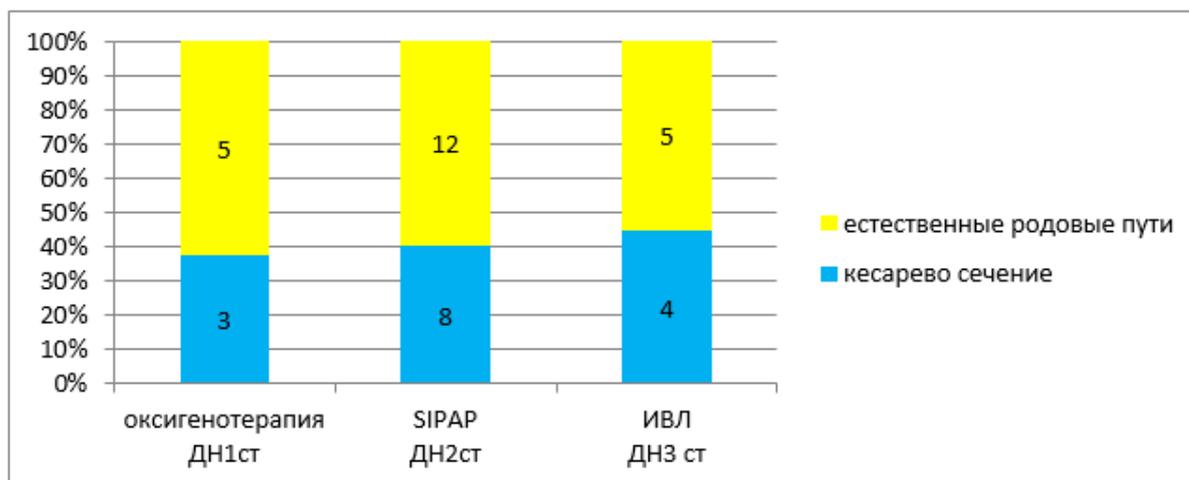


Рисунок 4. Респираторная терапия при дыхательных нарушениях.

Заключение. Недоношенные дети, извлеченные путем операции кесарева сечения от матерей с преэклампсией, имели относительно лучшие клинические показатели по сравнению с детьми, родившимися через естественные родовые пути. Оптимизация абдоминального родоразрешения при преэклампсиях будет способствовать улучшению исходов преждевременных родов, снижению младенческой смертности и заболеваемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кинжалова С.В., Макаров Р.А., Давыдова Н.С., Бычкова С.В., Пестряева Л.А. Перинатальные исходы при абдоминальном родоразрешении беременных с тяжелой преэклампсией в условиях общей и спинальной анестезии. *Анестезиология и реаниматология* 2018; 5: 36–43. DOI: 10.17116/anaesthesiology201805136
2. WHO recommendations non-clinical interventions to reduce unnecessary caesarean sections. Geneva: World Health Organization; 2018; 79. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/non-clinical-interventions-to-reduce-cs/en> (Ссылка активна на 20.03.2020.)
3. Багомедов Р.Г., Омарова Х.М. Состояние плода и новорожденного при операции кесарева сечения у беременных с тяжелой преэклампсией при использовании различных методов анестезии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2015; 60(6): 38–41.
4. Бирюков А.Н., Климов А.Г., Ершов Е.Н., Пащенко О.В. Влияние вариантов индукции общей анестезии при плановом абдоминальном родоразрешении на состояние новорожденных. *Медицинский вестник Юга России* 2019;10(3): 18–23.
5. Yuldasheva Gulnoz Giyasovna, Bakhranova Nasiba Ramazanovna, & Baratov Sunnat Samiyevich. (2021). Statistical analysis of the structure of the birth rate of underweight children in the bukhara region. *Art of Medicine International Medical Scientific Journal*, Volume-1(Issue-2), 73–81. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5155178>
6. Бахранова Н.Р., & Юлдашева Г.Г.(2021). Патогенетические Аспекты Коронавирусной Инфекции У Беременных. *Central asian journal of medical and natural sciences*, 64-69. <https://doi.org/10.47494/cajms.vi0.351>.
7. Узунова А.Н. Онищенко Н.А. Анализ причин перинатального риска и структура патологии у недоношенных детей Челябинска, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2019; 64:(3): 92–98

WISKOTT ALDRICH SYNDROME. BRIEF DESCRIPTION OF THE DISEASE. CLINICAL OBSERVATION

Khanova Kh.N.¹ , Ismailova A.A.² 

1. Clinical resident, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

2. Institute of immunology and human genomics of Academy of Sciences of Uzbekistan, Doctor of medical sciences, Professor, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract. The aim of investigation is to describe the clinical case of a patient with Wiskott-Aldrich Syndrome.

Materials and methods. We present a clinical case of a boy born in 2007 with a clinical picture of primary immunodeficiency, manifested in the form of Wiskott-Aldrich Syndrome. The child is under the supervision of a hematologist and immunologist at the Center for Pediatric Hematology, Oncology and Clinical Immunology.

Results and discussion. The boy had a wide range of clinical and laboratory symptoms, such as a serious condition of the child, severe intoxication, hepatosplenomegaly, petechial rashes on the skin of the body, hemorrhagic syndrome, anemia of unknown origin in the blood, leukocytosis, accelerated ESR, thrombocytopenia. Taking into account all the above indicators and data, Primary Immunodeficiency, Wiskott-Aldrich Syndrome diagnosis was established.

Conclusion. Based on this clinical case, one can be convinced that the clinical picture, including the characteristic triad of symptoms of this disease, is quite specific. Consequently, it helps doctors in differential diagnosis with other diseases.

Key words: Wiskott-Aldrich syndrome, congenital immune disorders, primary immunodeficiency, thrombocytopenia, eczema, petechiae, hemorrhagic syndrome.

Синдром Вискотта-Олдрича — достаточно редкое по встречаемости X-сцепленное заболевание с характерной триадой: иммунодефицитом, тромбоцитопенией и экземой. Это происходит в результате генетической мутации в гене, кодирующем белок синдрома Вискотта-Олдрича (WASp), влияющий на иммунную систему и вызывающий состояние иммунодефицита. (1,2,8,10) Заболевание имеет широкий спектр в зависимости от генных мутаций, от тяжелого фенотипа (классический WAS) до более легкого (X-сцепленная тромбоцитопения (XLT) и X-сцепленная нейтропения). По последним данным частота его оценивается как 4-10 случаев на 1 млн новорожденных и болеют в основном мальчики (в единичных случаях девочки). (1,3,4,11) Этот синдром вызывается мутациями в гене WAS, который содержит 12 экзонов и расположен на коротком плече X-хромосомы (Xp11.23). Ген WAS кодирует белок синдрома Вискотта-Олдрича (WASp), который представляет собой белок из 502 аминокислот и ключевую молекулу для полимеризации актинового цитоскелета. (4,7,8,9,12) WASp экспрессируется всеми гемопоэтическими клетками и выполняет важные клеточные функции, такие как образование иммунологических синапсов, высвобождение секреторных гранул, фагоцитоз, клеточная миграция и подвижность. (1,2,9) В 1937 году доктором Вискоттом были описаны три брата с тромбоцитопенией, кровавым поносом, экземой и рецидивирующими инфекциями уха. В 1954 году, доктор Олдрич доказал, что заболевание наследуется как X-сцепленный рецессивный признак. В дальнейшем были выявлены признаки иммунодефицита, поэтому Синдром Вискотта-Олдрича является первичным иммунодефицитным состоянием, поражающим Т-лимфоциты и В-лимфоциты. (10,11) Также больные с СВО часто подвержены возникновению злокачественных опухолей (большинство из которых имеют лимфо-рети-

OPEN ACCESS
IJSP

Academic Editor: Arzikulov A. Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 05 November 2022

Accepted: 12 November 2022

Published: 15 November 2022

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/>).

кулярное происхождение, среди них чаще всего встречаются неходжкинские лимфомы) и аутоиммунных заболеваний, характерные для более тяжелого течения заболевания.(1,6,9,11,12)

Клиническая картина заболевания у больных с СВО может сильно варьировать от перемежающейся тромбоцитопении с незначительным гемморагическим синдромом до тяжелого состояния с выраженным не только инфекционным и гемморагическим, но и аутоиммунным синдромами. (3,8,9) Гемморагический синдром является одним из первых симптомов, так как тромбоцитопения, как правило, отмечается с момента рождения, заболевание может проявляться кровотечениями из пупочной ранки, а также такими симптомами, как мелена, эпистаксис, гематурия, петехиальная сыпь на коже, а также внутричерепными и желудочно-кишечными кровотечениями. Кровотечения являются чаще всего основной причиной смертности при СВО. (1,5,8,12) Атопический дерматит также является одним из ранних признаков СВО, который проявляется в первые годы жизни ребенка. Он может и отсутствовать в зависимости от тяжести течения СВО. Больные дети чаще подвержены инфекционным заболеваниям, в связи с нарушениями функций гуморального и клеточного иммунитета, таким как отиты, синуситы, пневмонии, сепсис. (5,7,8,9,10) При диагностике первостепенным является интерпретация анализа крови, где мы можем наблюдать специфическую картину СВО, помогающая также дифференцировать его с другими заболеваниями. Как было сказано ранее, наиболее частым признаком является тромбоцитопения со снижением объема тромбоцитов. Именно снижение тромбоцитов и помогает врачу при постановке диагноза и дифференцировать от других видов тромбоцитопений. (4,12) На иммунограмме мы можем наблюдать снижение CD8 лимфоцитов, также отмечаются снижение реакции на митогены, снижение пролиферации в ответ на стимуляцию аллогенными клетками и моноклональными антителами к CD3, нарушение реакции гиперчувствительности замедленного типа в ответ на специфические антигены. Реакции гиперчувствительности замедленного типа нарушены практически у 90% больных. В гуморальном звене отмечается умеренное снижение В-лимфоцитов, снижение уровня IgM, нормальный или сниженный уровень IgG, повышение IgA и IgE. (5,6,8,9) Интересной особенностью иммунного статуса больных СВО является относительное и абсолютное повышение натуральных киллеров.(6)

Наиболее эффективным методом лечения СВО является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), выживаемость больных после которой достигает практически 80% и больше. (4,8,11) Чаще прибегают к поддерживающей терапии в виде использования иммуноглобулина, антибиотиков широкого спектра, а также противовирусных препаратов при выявлении вирусной этиологии заболевания.(1,3,8)

Материалы и методы: нами представлен клинический случай мальчика 2007 года рождения с клинической картиной первичного иммунодефицита, проявляющийся в виде Синдрома Вискотта-Олдрича. Ребенок находится под наблюдением врача-гематолога и врача-иммунолога в Центре Детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии.

Результаты и обсуждение: Мальчик 2007 года рождения, 3-й

ребенок в семье, от 4-й беременности, родился на 38-й неделе, роды физиологические. Профилактические прививки практически не получил в связи с пренебрежением матери. Из семейного анамнеза: родители состоят не в близкородственном браке, здоровы. Наследственных заболеваний не отмечают. В семье старший ребенок – мальчик, умер от тромбоцитопении в возрасте 10 лет, второй ребенок в семье – мальчик, с детства болен тромбоцитопенией, состоит на учете у гематолога, проходит профилактически лечение. Четвертый ребенок в семье – девочка, здорова. Первые клинические признаки начали выявляться на первом году жизни в виде частых ОРВИ, аллергических реакций. Многократно получал стационарное лечение. В возрасте 1 года начала появляться геморрагическая сыпь на кожных покровах. При последнем поступлении в стационар в мае 2022 года, ребенок был в тяжелом состоянии, ясном сознании. Тяжесть состояния обусловлена интоксикационным, геморрагическим и анемическим синдромами. Кожные покровы бледные, холодные на ощупь, отмечались обильные геморрагические мелкоточечные высыпания по всему телу, геморрагический синдром по смешанному типу – синячково-петехиальный. При поступлении количество тромбоцитов было равно $25 \times 10^9/\text{л}$. На основании клинического и лабораторного данных гематологом был выставлен диагноз: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, анемия 1 степени. Однако состояние ухудшалось, за счет геморрагического синдрома, количество тромбоцитов снизилось до $15 \times 10^9/\text{л}$, вследствие чего потребовалась консультация врача-иммунолога. Учитывая данные клинической картины и диагноз гематолога был выставлен диагноз: Первичный иммунодефицит, Синдром Вискотта-Олдрича. В дальнейшем по наставлению врача-иммунолога было проведено генетическое исследование, которое выявило делецию гена WASP; иммунограмму со следующими показателями: CD3+ 31%; CD4+ 24%; CD8+ 9%; CD4/CD8+ 1,0; CD20+ 4%; CD16+ 11%; фагоцитоз 42%. Также снижение уровня IgA и IgG, повышение уровня IgE. В качестве лечения была назначена терапия в виде переливания плазмы, тромбомассы и введения кортикостероидов (Преднизолон). А также противовирусные, антибактериальные и антигистаминные препараты. В настоящее время профилактически проводится внутривенная иммуноглобулиновая терапия.

Выводы: основываясь на данный клинический случай можно убедиться, что клиническая картина, в том числе и характерная ему триада симптомов данного заболевания достаточно специфична, что помогает врачам при дифференциальной диагностике с другими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Primary immunodeficiency diseases. Report of an IUIS Scientific Committee. International Union of Immunological Societies. Clin Exp Immunol. 2017; 118(Suppl. 1):1-28.
2. Bouma G, Burns SO, Thrasher AJ. Wiskott-Aldrich syndrome: immunodeficiency resulting from defective cell migration and impaired immunostimulatory activation. Immunobiology. 2019;214(9-10):778-90.
3. Liu DW, Zhang ZY, Zhao Q, Jiang LP, Liu W, Tu WW, et al. Wiskott-Aldrich syndrome/X-linked thrombocytopenia in China: clinical characteristic and genotype-phenotype correlation. Pediatr Blood Cancer. 2015;62(9):1601-8.

4. Moratto D, Giliani S, Notarangelo LD, Mazza C, Mazzolari E, Notarangelo LD. The Wiskott-Aldrich syndrome: from genotype-phenotype correlation to treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017;3(5):813-24.
5. Пашченко ОЕ, Кондратенко ИВ, Бологов АА. Аутоиммунные проявления при синдроме Вискотта-Олдрича. *Детская больница*. 2014;3(57):14-21. / Pashchenko OE, Kondratenko IV, Bologov AA. Autoimmune manifestations in the patients with Wiskott-Aldrich syndrome. *Detskaya bol'nitsa*. 2014;3(57):14-21. (In Russian).
6. Albert MH, Bittner TC, Nonoyama S, Notarangelo LD, Burns S, Imai K, et al. X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: clinical characteristics, long-term outcome, and treatment options. *Blood*. 2019;115(16):3231-8.
7. Ochs HD, Filipovich AH, Veys P, Cowan MJ, Kapoor N. Wiskott-Aldrich syndrome: diagnosis, clinical and laboratory manifestations, and treatment. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;15(1, Suppl):84-90.
8. Imai K, Morio T, Zhu Y, Jin Y, Itoh S, Kajiwara M, et al. Clinical course of patients with WASP gene mutations. *Blood*. 2014;103(2):456-64.
9. Ochs HD. Mutations of the Wiskott-Aldrich syndrome protein affect protein expression and dictate the clinical phenotypes. *Immunol Res*. 2018;44(1-3):84-8.
10. Wiskott A. Familiärer angeborener Morbus Werlhofii. *Monatsschr. Kinderheilk. Kd*. 2017;68:212-6.
11. Blundell MP, Worth A, Bouma G, Thrasher AJ. The Wiskott-Aldrich syndrome: the actin cytoskeleton and immune cell function. *Dis Markers*. 2019;29(3-4):157-75.
12. Sarkar K, Sadhukhan S, Han SS, Vyas YM. Disruption of hSWI/SNF complexes in T cells by WAS mutations distinguishes X-linked thrombocytopenia from Wiskott-Aldrich syndrome. *Blood*. 2014;124(23):3409-19.

IMMUNE STATUS AND CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF CHRONIC BRONCHITIS IN CHILDREN

Karimova N.I.¹ 

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, PhD, doctoral student of the department of pulmonology, Tashkent, Uzbekistan.

Abstract. The aim of the study was to study the clinical, biochemical and immunological features of chronic bronchitis in children. Under our supervision there were 40 children with chronic bronchitis aged from 3 to 15 years. Our results show that in chronic bronchitis, clinical and functional studies are essential in the timely diagnosis of the disease. In chronic bronchitis, there is a significant activity of LPO-AOS processes in the lymphocyte membrane, which is expressed by an increase in the level of MDA and DC, which were higher in the group of patients aged 7-15 years. The study of the immune status revealed profound changes in the T-cell link of immunity in the form of a significant decrease in the number and functional activity of neutrophils.

Key words: chronic bronchitis, clinic, biochemistry, immunology, antioxidant system, children.

Введение. Проблема хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), обуславливающих высокую распространенность, прогрессирующее течение, значительные доли в структуре инвалидности и смертности является одной из наиболее актуальных в современной пульмонологии [1,5]. Изучая проблему ХНЗЛ у детей, можно с уверенностью утверждать, что это проблема особенно затрагивает детский возраст [2,6]. В структуре этих ХНЗЛ ведущее место занимает хронический бронхит (ХБ), составляя 90% всех заболеваний. Особо следует отметить неблагоприятное течение ХБ при присоединении обструктивных нарушений в лёгких, приводящих к развитию эмфиземы легких, дыхательной недостаточности и выраженной сердечной недостаточности. Известно, что ХБ – это хроническое распространенное воспалительное заболевание бронхов, которое характеризуется повторяющимися обострениями с нарушением секреторной функции слизистой оболочки, развитием склеротических изменений в глубоких слоях бронхо-пульмонального дерева. В свою очередь, изменения дренажной и выделительной функции бронхов приводит к возникновению инфекционного процесса, активность и рецидивы которого в значительной степени зависят от местного иммунного статуса бронхов и началом развития вторичной иммунологической недостаточности [3,8]. ХБ на сегодняшний день занимает ведущее место в структуре причин смертности от хронической патологии легких взрослого населения [7,9]. Сведения о частоте ХБ среди детского населения по Республике Узбекистан и по всему миру очень ограничены. Это можно объяснить, прежде всего, тем, что ХБ у детей на протяжении длительного времени рассматривался лишь как хроническая стадия внебольничной пневмонии или как другой хронический синдром при патологии легких у детей [9].

Цель исследования. Изучить иммунный статус и клинико-диагностические особенности течения хронического бронхита у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 40 детей с ХБ в возрасте от 3 до 15 лет. Группу сравнения составили 22 практически здоровых ребёнка. Все больные с ХБ поступили в клинику в фазе обострения заболевания, находились на стационарном лечении в отделении пульмонологии РСНПМЦ Педиатрии, тяжесть состояния больных зависела от объема пораженных

OPEN ACCESS
IJSP

Academic Editor: Arzikulov A.
Professor, Andijan State Medical
Institute

Received: 05 November 2022
Accepted: 12 November 2022
Published: 15 November 2022

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/>).

зон, у всех обследованных больных заболевание протекало с отчетливой клинической симптоматикой ХБ. Диагноз ХБ выставлялся на основании анамнеза, клинических, лабораторных, рентгенологических и функциональных обследований.

Результаты исследования. Важными факторами, определяющими состояние здоровья ребенка и его физическое развитие, являются особенности течения акушерского анамнеза, состояние ребенка при рождении и его развитие до начала настоящего заболевания. Большинство наблюдаемых детей с ХБ 21 (52,5%) родились от первой беременности, от второй и третьей беременности детей с ХБ – 13 (32,5%), от четвертой и более беременностей с ХБ – 6 (15,0%) детей. Так, острые респираторные заболевания матерей во время беременности у детей регистрировались у 28 (70,0%), очаги хронической инфекции у матерей выявлены в 19 (47,5%) случаев; патологическое течение первой половины беременности (угроза выкидыша, токсикоз) отмечались в 25 (62,5%); патологическое течение II половины беременности в 8 (20,0%); патологическое течение родов (слабость родовой деятельности, затяжной родовой период) в 7 (17,5%); анемия I и II степени у 34 (85,0%). Анализ анамнестических данных по бронхолегочной патологии у обследованных детей выявил, что частые ОРВИ встречались у 23 (57,5%) больных.

Среди исследованных детей независимо от возраста выявлен неблагоприятный преморбидный фон: анемия – у 39 (97,5%), рахит I-II степени у 18 (45,0%). У 31 (77,5%) больных в качестве обязательного сопутствующего патологического фона выявлены различные варианты ЛОР патологии, довольно часто определялись сочетания указанных состояний

Наиболее часто встречающейся жалоб при ХБ был кашель 40 (100,0%) проявляющийся на фоне или после перенесенных ОРВИ, но на мучительный кашель с трудноотделяемой мокротой жаловались соответственно 19 (47,5%), повышение температуры тела у 21 (52,5%) детей, снижение аппетита у 36 (90,0%), слабость у 31 (77,5%) и потливость у 16 (40%) больных. Температурная реакция разной степени наблюдалась у 21 (52,5%) больных, у 19 (47,5%) детей температура тела имела нормальные показатели. Признаки гипоксии в виде цианоза носогубного треугольника наблюдались у 6 (15,0%) больных ХБ. Интенсивный кашель чаще отмечался по утрам. Слизистый характер мокроты был установлен у большинства больных ХБ. При перкуссии у 35 (87,5%) больных ХБ определяли нормальный легочной звук и у 5 (12,5%) – укорочение перкуторного звука. При аускультации у 21 (52,5%) больных выслушивались жесткое дыхание, ослабленное дыхание у 19 (47,5%) детей. Сухие и влажные хрипы прослушивались у 24 (60,0%) больных.

Результаты изучения продуктов ПОЛ и АОС у больных с ХБ независимо от возраста отличались от показателей здоровых детей и приведены в табл.1. Как видно, из таблицы в фазе обострения ХБ определяется усиление интенсивности процессов ПОЛ, о чем свидетельствовало достоверное ($p < 0,001$) увеличение в обеих возрастных группах содержания в мембране лимфоцитов как начальных метаболитов ПОЛ – ДК ($3,1 \pm 0,4$ нмоль/мл и $8,4 \pm 0,2$ нмоль/мл соответственно), так и конечных метаболитов ПОЛ – МДА ($6,8 \pm 0,6$ нмоль/мл и $8,4 \pm 0,4$ нмоль/мл соответственно) по сравнению с практически здоровыми

детьми (МДА- $2,8 \pm 0,1$ нмоль/мл и ДК- $1,2 \pm 0,02$ нмоль/мл). Изменения уровней МДА и ДК в мембране лимфоцитов были более выражены в возрастной группе 7-15 лет ($p < 0,001$), чем у детей 3-6 лет ($p < 0,01$). Возрастание продуктов ПОЛ в мембране лимфоцитов больных ХБ свидетельствует об активации свободнорадикального окисления при данной патологии.

Таблица 1.
Показатели интенсивности системы ПОЛ-АОС в лимфоцитах крови у детей с ХБ, (M \pm m)

Анализируемые показатели	Практически здоровые дети n=22 (I)	Период обострения заболевания n=40		P	P ₁	P ₂
		3-6 лет (n=14) (II)	7-15 лет (n=26) (III)			
МДА, нмоль/мг липидов	$2,8 \pm 0,1$	$6,8 \pm 0,6$	$8,4 \pm 0,4$	<0,01	<0,001	<0,05
ДК, нмоль/мг липидов	$1,2 \pm 0,02$	$3,1 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,2$	<0,01	<0,001	<0,05
СОД, Ед/мг бел	$2,4 \pm 0,09$	$1,4 \pm 0,08$	$1,1 \pm 0,03$	<0,01	<0,001	<0,01
Каталаза, Мкмоль/ мг белка	$11,5 \pm 0,8$	$7,4 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,2$	<0,01	<0,001	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между I и II группы; P₁ – достоверность различий между I и III группы; P₂ – достоверность различий между II и III группы.

В след за активацией ПОЛ возрастает АОС. Уменьшается при этом концентрация АОС – СОД и Каталазы. Как видно, из таблицы 1 в фазе обострения заболевания в обеих возрастных группах отмечается достоверное ($P < 0,001$) падение уровня СОД до $1,4 \pm 0,08$ Ед/мг бел. и $1,1 \pm 0,03$ Ед/мг бел. соответственно (в норме $2,4 \pm 0,09$ Ед/мг бел.). Изменения уровня СОД был более выражен в возрастной группе 7-15 лет ($p < 0,001$), чем у детей 3-6 лет ($p < 0,01$). Активность каталазы в лимфоцитах больных детей в обеих возрастных группах снижалась до $7,4 \pm 0,4$ мкмоль/мг белка и $6,2 \pm 0,2$ мкмоль/мг белка соответственно (в норме $11,5 \pm 0,8$ мкмоль/мг белка). Изменения уровня Каталазы был более выражен в возрастной группе 7-15 лет ($p < 0,001$), чем у детей 3-6 лет ($p < 0,01$). При недостаточности АОС наступает гиперактивация ПОЛ, и из механизма, обеспечивающего оптимальное функционирование клеточных и внутриклеточных мембран и соответственно рецепторного аппарата клеток, ПОЛ превращается в механизм развития мембранной и клеточной патологии с последующими клиническими проявлениями на уровне целого организма.

Среди важных факторов в патогенезе ХБ принадлежит неспецифическим и специфическим иммунным реакциям. Применительно к иммунной системе, посредством цитокинов, регулируются характер, глубина, продолжительность воспаления и иммунного ответа. Общие изменения иммунологического статуса детей, по-видимому связаны с тем, что при всей этой патологии страдает бронхолегочная система. При дефиците иммунорегуляторных клеток развиваются антигенспецифические эффекторные реакции гуморального и клеточного типа, усиление в несколько раз, резко возрастает уровень антигенспецифических лимфоцитов, направленных не только против антигенов возбудителей болезни, но и против самой легочной ткани. Снижение

функции Т-супрессоров при различных формах ХНЗЛ, является ключевым механизмом в развитии иммунопатологических реакций при различных заболеваниях у детей.

Как видно из таблицы 2, у детей с ХБ также отмечаются изменения в системе как клеточного, так и гуморального иммунитета, которые носят однонаправленные иммунологические сдвиги, характеризующие Т-клеточным иммунодефицитом.

Таблица 2.

Иммунологические показатели детей с ХБ ($M \pm m$)

Анализируемые показатели	Практически здоровые дети n=22 (I)	Период заболевания		P	P ₁	P ₂
		3-6 лет n = 14 (II)	7-15 лет n = 26 (III)			
Лейкоциты, абс.	8540±421	6482±320	5362±625	<0,05	<0,001	<0,001
Лимфоциты, %	34,6±2,3	32,1±0,2	31,8±1,1	<0,05	<0,01	<0,01
Лимфоциты, абс.	2948±234	2080±432	1705±105	<0,05	<0,01	<0,01
CD3+, %	56,1± 4,2	49,1±0,3	44,8±0,2	<0,01	<0,01	<0,01
CD3+, абс	1676±193	1021±45	763±49	<0,001	<0,01	<0,01
CD4+, %	36,7±2,7	24,6±1,9	21,2±3,2	<0,05	<0,001	<0,001
CD4+, абс	1032±98	512±99	361±35	<0,1	<0,001	<0,001
CD8+, %	19,5 ± 1,8	15,7±0,4	13,0±0,1	>0,05	<0,05	<0,001
CD8+, абс	595±75	493±21	473±38	<0,1	<0,01	<0,01
ИРИ (CD4/CD8)	1,86±0,11	0,97±0,02	0,78±0,5	<0,01	<0,01	<0,05
CD16+, %	9,3±0,8	16,8±1,7	19,7±2,1	<0,001	<0,001	<0,01
CD16+, абс	278 ± 32	349±11	335±11	<0,05	<0,05	<0,01
Фагоцитоз, %	56,2±4,7	46,4±1,2	43,7±0,8	<0,05	<0,05	<0,01
CD20+, %	25,7±2,1	35,6±1,6	37,3±2,2	<0,01	<0,001	<0,001
CD20+, абс.	774± 97	623±23	587±21	<0,01	<0,01	<0,05
IgG, мг/%	1100± 56	645±98	569±92	<0,01	<0,01	<0,01
IgA, мг/%	132±11,5	103±8,4	98±5,9	>0,05	>0,05	<0,01
IgM, мг/%	95±7,2	147±11,6	136±8,3	>0,05	>0,05	<0,001
ЦИК	1,01±0,14	1,31±0,12	1,42±0,11	<0,05	<0,001	<0,05
АСЛ, %	1,08±0,08	3,2±0,79	4,9±0,62	<0,01	<0,01	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между I и II группы;

P₁ – достоверность различий между I и III группы;

P₂ – достоверность различий между II и III группы.

У детей с ХБ в период обострения заболевания установлено, достоверное снижение лейкоцитов в обеих группах до 6482±320 и 5362±625 соответственно P<0,001; P<0,001. Достоверно снижаются по сравнению с нормой, такие показатели, как относительное и абсолютное количество лимфоцитов 32,1±0,2 и 31,8±1,1 соответственно и не носит отличительного характера между обеими группами. Как видно из представленных данных, у детей с ХБ в период разгара заболевания выявлены следующие отклонения: достоверное снижение

Т-лимфоцитов (СД3) ($44,8 \pm 0,2\%$ у детей с в возрасте от 7 до 15 лет и $49,1 \pm 0,3\%$ в возрасте от 3 до 6 лет при $56,1 \pm 4,2\%$ у здоровых детей, $P < 0,001$; $P < 0,01$), их субпопуляций: Т-хелперов (СД4) ($21,2 \pm 3,2\%$ у детей в возрасте от 7 до 15 лет и $24,6 \pm 1,9\%$ у детей – от 3 до 6 лет; $36,7 \pm 2,7\%$ у здоровых детей, $P < 0,01$; $P < 0,001$, $P < 0,05$) и Т-супрессоров (СД8) ($15,7 \pm 0,4\%$ у детей младшего возраста; $13,0 \pm 0,1\%$ у детей старшего возраста при $19,5 \pm 1,8$ у здоровых детей, $P < 0,01$, $P > 0,05$).

У данных больных Т-клеточный иммунодефицит носил гипосупрессорную направленность, что подтверждалось низким уровнем Т-супрессоров. Вместе с тем, следует отметить, что только Т- нулевые клетки достоверно повышаются, по сравнению с нормой и составляют $16,8 \pm 1,7$ и $19,7 \pm 2,1$ соответственно, (при $9,3 \pm 0,8$ у практически здоровых детей); $P < 0,001$. Отмечалась тенденция к снижению В-лимфоцитов в периферической крови, в абсолютных числах до 623 ± 23 и 587 ± 21 ($P < 0,01$; $P < 0,05$). Особенно это отмечалось в группе детей старшего возраста.

Таким образом, диапазон колебания содержания различных популяций иммунокомпетентных клеток, в том числе Т-хелперов и Т-супрессоров у детей больных ХБ, изменялось достоверно, поэтому для более точной оценки характера иммунологических нарушений мы применили иммунорегуляторный индекс (индекс хелперы/супрессоры) и выявили достоверное повышение его у детей старшего возраста, который был равен $0,97 \pm 0,2$ и $0,78 \pm 0,05$ (при норме $1,86 \pm 0,11$; $P < 0,05$; $P < 0,001$).

Одним из основных показателей гуморального иммунитета, как известно, являются иммуноглобулины сыворотки крови. Включаясь в цепь иммунологических реакций иммуноглобулины, играют определенную роль в патогенезе хронического бронхита. Со стороны гуморального иммунитета у детей больных с хроническими бронхитами отмечалась выраженная дисиммуноглобулинемия, резкое повышение уровня IgM ($178 \pm 8,4 \text{ мг/\%}$ и $200 \pm 9,3 \text{ мг/\%}$ против $95 \pm 7,2 \text{ мг/\%}$ у здоровых детей, $P < 0,001$), в противоположность к этому уровень IgA и IgG снижалась, но они оказались недостоверными в группе детей младшего возраста ($P > 0,05$).

При исследовании уровня фагоцитоза нами отмечено, что фагоцитоз у большинства детей с хроническим бронхитом был значительно снижен ($52,5 \pm 1,64\%$ при норме $58,4 \pm 1,08$, $P < 0,01$). Концентрация ЦИК у больных детей с хроническим бронхитом был также значительно выше, чем у здоровых детей ($1,31 \pm 0,12$ и $1,42 \pm 0,11$, $P < 0,01$; $P < 0,05$), что свидетельствует об активности воспалительного процесса. У детей больных с ХБ в период обострения заболевания в крови обнаруживаются АСЛ, что указывало на наличие аутоиммунной реакции. При этом, АСЛ возрастал в 4-5 раз в группе детей старшего возраста и составлял $4,9 \pm 0,62\%$ и $3,2 \pm 0,79\%$ по сравнению со здоровыми детьми ($1,08 \pm 0,08\%$, $P < 0,001$; $P < 0,01$).

Выводы.

1. Таким образом, полученные нами результаты показывают, что при ХБ клиничко-функциональные исследования имеют существенное значение в своевременной диагностике заболевания. Наблюдается значительная активность процессов ПОЛ-АОС в мембране лимфоцитов, выражающаяся повышением уровня МДА и ДК, которые были выше в группе больных от 7 до 15 лет. Установленные нами факты в

различных возрастных группах больных ХБ свидетельствуют о выраженных изменениях ПОЛ-АОС у детей от 7 до 15 лет, что указывает на более глубокие патогенетически деструктивные процессы в клеточных мембранах бронхов и нарушению их полноценного функционирования.

2. Исследование иммунологического звена у детей с ХБ позволило определить выраженные глубокие изменения Т-клеточного звена иммунитета в виде значительного уменьшения количества и функциональной активности клеток нейтрофилов, что в свою очередь является предопределяющим эндогенным моментом формирования и прогрессирования ХБ у детей. Становится очевидным, что главным нарушением в работе иммунного статуса является ауто-воспалительный процесс, который в комплексе с иммунными реакциями разрушает органы и ткани ребёнка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хронический необструктивный бронхит/ Т.А. Мухтаров, А.В. Тумаренко, В.В. Скворцов// Медицинская сестра. - 2018 - №8.
2. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания: практическое руководство. — М.: ПедиатрЪ. — 2017.
3. Jefferson T., Jones M. A., Doshi P., et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children // Cochrane Database Syst Rev. — 2017; 1.
4. Фармакотерапия острого бронхита/ Бенца Т.М. - 2020.
5. Патрушева Ю. С., Бакрадзе М.Д., Куличенко Т.В. Диагностика и лечение острого бронхита у детей: Вопросы диагностики в педиатрии. — 2019. — Т. 3, № 1.
6. Мазнев, Н. Астма, бронхит и другие заболевания органов дыхания / Н. Мазнев. - М.: Дом. XXI век, Рипол Классик, 2019.
7. Хаитов Р. М. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 528 с.
8. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клиническая медицина. 2018. Т. 74. № 8. С. 7–12.
9. Ярилин А. А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 752 с.
10. Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2020.- 1. - С. 60-68.

Учредители журнала:

Андижанский государственный медицинский институт и ООО «I-EDU GROUP».

**Международный журнал научной педиатрии
электронный журнал****Выпуск №7****СОДЕРЖАНИЕ**

№	Название статья	Article title	Стр
1	РОЛЬ ДЕТЕРМИНАНТНЫХ ГЕНОВ РЕГУЛЯТОРОВ ДИСФУНКЦИИ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ (CYP17A1-RS743572, CYP19A1-RS247015) В РАЗВИТИИ СПКЯ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ Ихтиярова Г.А., Музаффарова М.Х.	THE ROLE OF DETERMINANT GENES OF STEROID HORMONES DYSFUNCTION REGULATORS (CYP17A1-RS743572, CYP19A1-RS247015) IN THE DEVELOPMENT OF PCOS IN WOMEN WITH INFERTILITY Ikhtiyarova G.A., Muzaffarova M.Kh.	05-11
2	ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ Шодиева М.С.	ASSESSMENT OF IMMUNE SYSTEM PARAMETERS IN CHILDREN WITH GASTRODUODENAL PATHOLOGY Shodieva M.S.	12-15
3	ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ИЗВЛЕЧЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫМ ПУТЕМ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ Юлдашева Г. Г.	PECULIARITIES OF EARLY NEONATAL ADAPTATION OF PREMATURE INFANTS SURGICALLY REMOVED FROM MOTHERS WITH SEVERE PREECLAMPSIA Yuldasheva G.G.	16-20
4	СИНДРОМ ВИСКОТТА-ОЛДРИЧА. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ БОЛЕЗНИ Ханова Х.Н., Исмаилова А.А.	WISKOTT ALDRICH SYNDROME. BRIEF DESCRIPTION OF THE DISEASE. CLINICAL OBSERVATION Khanova Kh.N., Ismailova A.A.	21-24
5	ИММУННЫЙ СТАТУС И КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ Каримова Н.И.	IMMUNE STATUS AND CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF CHRONIC BRONCHITIS IN CHILDREN Karimova N.I.	25-30
6			

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ
**«Международный Журнал
 Научной Педиатрии»**

Выпуск № 7. (ноябрь, 2022)

<http://www.ijsp.uz>

Подключенные системы



НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА



РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ



Directory of Research Journals Indexing

