

IJSP

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 5 | Issue 4 | 2026

Xalqaro Ilmiy

Pediatriya Jurnalı

5-jild | 4-son | 2026



ISSN 2181-2926 (Online)

IJSP

International Journal of
Scientific Pediatrics

volume 5 | Issue 4 | 2026

Xalqaro Ilmiy

Pediatriya Jurnalı

5-jild | 4-son | 2026



ANDIJAN

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 5, Issue 4, 2026, (July-August).

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.

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.

Publisher: Andijan State Medical Institute, Andijan.

International indices: ISSN 2181-2926 (Online).

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

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

Web-sayt: <https://ijsp.uz/index.php/journal/ru>

E-mail: info@ijsp.uz

Xalqaro ilmiy pediatriya jurnali

5-jild, 4-son, (Iyul-Avgust), 2026.

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‘yxatiga kiritilgan.

Jurnal asoschilari: Andijon davlat tibbiyot instituti.

Nashr etuvchi: Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon.

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: <https://ijsp.uz/index.php/journal/ru>

E-mail: info@ijsp.uz

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, University of Economics and Pedagogy, (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. Olena 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. Joseph Prandota - Wroclaw Medical University (Poland).

11. Sulaymanov Shayirbek Alibaevich - National Center for the Protection of Motherhood and Childhood (Kyrgyzstan).

12. Colleen A. Kraft - Keck School of Medicine of the University of Southern California (California, USA).

13. Karlygash Birzhanovna Zhubanysheva - Head of the Neonatology Department at the Kazakh-Russian Medical University (KRMU), Director of the International Academy of Pediatrics and Pediatric Surgery, Vice President of the CIS Pediatricians Federation, Chief Neonatologist of Almaty, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan).

14. Milan Macek Jr. - Institute of Biology and Medical Genetics – National Coordination Centre for Rare Diseases of the 2nd Faculty of Medicine and the University Hospital in Motol (Prague, Czechia).

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

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

17. Shoir Abdusalamovna Agzamova - Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent, Uzbekistan).

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

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

20. Melieva Dilnoza Abduraimovna - Andijan State Medical Institute (Andijan, Uzbekistan).

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, University of Economics and Pedagogy, (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 - «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 Olena 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. Joseph Prandota - Vroslav tibbiyot universiteti (Polsha).

11. Sulaymanov Shayirbek Alibaevich - Onalik va bolalik milliy markazi (Bishkek, Qirg'iziston).

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

13. Karlygash Birjanovna Jubanisheva - Qozog'iston-Rossiya tibbiyot universiteti (QRMU) neonatologiya kafedrasini mudiri, Xalqaro pediatriya va bolalar jarrohligi akademiyasi direktori, MDH pediatrik federatsiyasi vitse-prezidenti, Qozog'iston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Olmaota bosh neonatologi (Olmaota, Qozog'iston).

14. Milan Maček - kichik - Biologiya va tibbiy genetika instituti – Motol shahridagi universitet kasalxonasi Noyob kasalliklar bo'yicha milliy muvofiqlashtiruvchi markaz, 2-tibbiyot fakulteti (Praga, Chexiya).

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

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

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

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

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

20. Melieva Dilnoza Abduraimovna - Andijon davlat tibbiyot instituti (Andijon, O'zbekiston).

Integrated clinical and metabolic assessment of children with obesity and arterial hypertension

Z.E.Kholmuradova¹ 

Correspondence author: Zilola E. Kholmuradova, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: zilola.xolmuradova86@mail.ru.

Received: 15 June 2026

Revised: 10 July 2026

Accepted: 13 August 2026

Published: 13 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Correspondence: Samarkand State Medical University. Samarkand, Uzbekistan. A. Temur st. 18.

Abstract.

Introduction. Childhood and adolescent obesity is one of the most important medical and social challenges in modern pediatrics and pediatric cardiology. The increasing prevalence of abdominal obesity is accompanied by a growing incidence of arterial hypertension, insulin resistance, dyslipidemia, and early cardiovascular disorders. Despite numerous studies, the relationships between clinical, metabolic, and cardiovascular alterations in obese children remain insufficiently understood, emphasizing the need for a comprehensive assessment of cardiometabolic risk factors. **Objective.** To investigate the clinical and metabolic characteristics of children with obesity, evaluate the relationships between anthropometric parameters, disorders of carbohydrate and lipid metabolism, arterial hypertension, and cardiovascular changes, and determine the structure of metabolic syndrome components in pediatric patients. **Materials and Methods.** A prospective clinical and laboratory study included 55 children aged 10–18 years with exogenous constitutional obesity. The control group consisted of 20 age-matched healthy children. All participants underwent comprehensive clinical examination, anthropometric assessment, body mass index calculation, waist circumference and waist-to-hip ratio measurements, blood pressure evaluation, electrocardiography, and biochemical investigations including carbohydrate and lipid metabolism parameters, serum uric acid, immunoreactive insulin, and HOMA-IR index determination. Statistical analysis included correlation analysis between clinical and laboratory variables. **Results and Discussion.** Children with abdominal obesity and arterial hypertension demonstrated an earlier onset of the disease, accelerated physical growth and pubertal development, a higher prevalence of functional cardiovascular abnormalities, and persistent elevation of arterial blood pressure. Disorders of carbohydrate metabolism were detected in approximately one-third of the patients and were accompanied by elevated HOMA-IR values, indicating insulin resistance. Hypertriglyceridemia, increased total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol, together with reduced high-density lipoprotein cholesterol, were significantly more common in children with abdominal obesity. Serum uric acid concentrations were increased and showed significant positive correlations with body mass index and blood pressure. Correlation analysis demonstrated close associations between obesity severity, carbohydrate and lipid metabolism disorders, hyperuricemia, and cardiovascular abnormalities, confirming the common pathogenetic mechanisms underlying metabolic syndrome and cardiovascular disease in obese children. **Conclusion.** Children with abdominal obesity, particularly those with concomitant arterial hypertension, exhibit the most pronounced clinical, metabolic, and cardiovascular abnormalities. The development of insulin resistance, dyslipidemia, hyperuricemia, and functional cardiovascular changes is closely associated with increasing obesity severity and elevated blood pressure. These findings highlight the importance of early identification of metabolic syndrome components and comprehensive assessment of cardiometabolic risk factors to prevent long-term cardiovascular complications in obese children.

Key words: obesity, abdominal obesity, arterial hypertension, metabolic syndrome, insulin resistance, children.

Introduction. Childhood and adolescent obesity has become one of the most important public health challenges worldwide. The increasing prevalence of obesity, together with the growing incidence of arterial hypertension and metabolic abnormalities affecting carbohydrate and lipid metabolism, highlights the importance of investigating metabolic syndrome (MS) in the pediatric population [2. 3. 6].

Although numerous studies have examined metabolic syndrome in adolescents and a limited number have focused on younger children, many pathogenetic mechanisms underlying its development remain insufficiently understood. Furthermore, the application of the International Diabetes Federation (IDF) diagnostic criteria to pediatric patients

remains controversial. One of the major limitations is the absence of universally accepted definitions of abdominal obesity in children, despite its recognized role as the principal component of metabolic syndrome and an independent predictor of future metabolic and cardiovascular complications in adulthood [1.5].

Arterial hypertension represents one of the key components of metabolic syndrome. Children with concomitant obesity and hypertension are at particularly high risk of developing persistent metabolic disturbances and cardiovascular diseases later in life. Therefore, this group represents an important target population for investigating the mechanisms responsible for the development and progression of obesity-related cardiovascular and metabolic complications [4.7].

Aim of the Study: The aim of this study was to identify the clinical and metabolic characteristics of children with obesity and arterial hypertension and to determine the prevalence and structure of metabolic syndrome components in this patient population.

Materials and Methods

A total of 55 children with exogenous constitutional obesity were enrolled in this study. Patient selection was based on the presence of overweight or obesity, defined as a body mass index (BMI) and waist circumference above the 97th percentile for age and sex according to the World Health Organization (WHO) growth standards (2006). The study population included 30 boys (55%) and 25 girls (45%), aged 10–18 years, with a mean age of 14.35 ± 0.21 years.

All participants underwent a comprehensive clinical examination using standard pediatric assessment protocols. Anthropometric evaluation included measurements of body weight, height, BMI (Quetelet index), waist circumference (WC), and hip circumference (HC). BMI was interpreted using age- and sex-specific percentile reference values recommended by the WHO (1998). The waist-to-hip ratio (WHR) was calculated as an indicator of abdominal fat distribution. Abdominal obesity was defined as a WHR greater than 0.85 in girls and greater than 0.90 in boys, in accordance with the International Diabetes Federation (IDF) recommendations.

Based on fat distribution and blood pressure status, children with obesity were divided into two principal groups. Group I included 17 children with generalized obesity but without abdominal fat accumulation. Their mean waist circumference was 80.11 ± 1.36 cm, and the mean WHR was 0.87 ± 0.01 . Group II consisted of 38 children with abdominal obesity, characterized by a mean waist circumference of 99.82 ± 1.30 cm and a mean WHR of 0.92 ± 0.009 . Within this group, 20 children had normal arterial blood pressure (Group IIA), whereas 18 children had confirmed arterial hypertension (Group IIB). The differences in WHR between Groups I and II were statistically significant ($P < 0.05$).

The overall mean BMI of the study population exceeded the 97th percentile and was 31.27 ± 0.51 kg/m², ranging from 23.5 to 47.2 kg/m². Children in Group I had a mean BMI of 28.85 ± 0.52 kg/m², whereas those in Group II demonstrated significantly higher BMI values (35.37 ± 0.63 kg/m²; $P < 0.01$).

The control group consisted of 20 healthy children without obesity (11 boys and 9 girls), with a mean age of 14.31 ± 0.63 years. Their mean waist circumference was 64.0 ± 1.51 cm, and the mean WHR was 0.81 ± 0.02 . WHR values differed significantly from those observed in both Group I ($P < 0.01$) and Group II ($P < 0.001$). All children in the control group were classified as Health Group I according to routine pediatric health assessment. The mean BMI in the control group was 19.44 ± 0.47 kg/m² (range: 18.2–20.4 kg/m²), which was significantly lower than that of the study groups ($P < 0.001$).

Biochemical analyses included determination of fasting serum glucose using the glucose oxidase method. Total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentrations were measured by enzymatic colorimetric assays. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and very-low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) were calculated using the Friedewald equation. Serum and urinary uric acid concentrations were determined spectrophotometrically according to the method of Morimont and London (1982). Serum immunoreactive insulin (IRI) levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and insulin resistance was assessed by calculating the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) index using the standard formula [8].

Results and Discussion. The analysis of the clinical characteristics of children with obesity demonstrated significant differences in the age of disease onset among the study groups. In children with generalized obesity (Group I), the first signs of excessive weight gain followed by the rapid development of obesity were most frequently observed between 12 and 14 years of age, corresponding to the onset of puberty. The mean age at disease

manifestation in this group was 12.2 ± 0.8 years. In contrast, children with abdominal obesity (Group IIA) and those with abdominal obesity combined with arterial hypertension (Group IIB) exhibited a significantly earlier onset of obesity, occurring at 9.5 ± 0.6 years and 8.9 ± 0.5 years, respectively ($P < 0.01$ compared with Group I).

Sex-specific analysis revealed differences in both the prevalence and timing of obesity onset. Among boys, the highest proportion of obesity cases was recorded at 15–16 years of age (36.6%), whereas the average age at disease onset was 8.3 ± 0.5 years. In girls, the greatest prevalence was observed between 13 and 14 years of age (36.6%), with obesity developing significantly earlier, at a mean age of 7.4 ± 0.3 years.

Anthropometric assessment showed that the body mass index (BMI) of all examined children exceeded the 97th percentile for age and sex. The mean BMI for the entire study cohort was 31.27 ± 0.51 kg/m², with values ranging from 23.5 to 47.2 kg/m². Children with generalized obesity had a mean BMI of 28.85 ± 0.52 kg/m², whereas significantly higher values were recorded in children with abdominal obesity (35.37 ± 0.63 kg/m²; $P < 0.01$).

Waist circumference increased progressively with increasing severity of obesity. In Group I, BMI demonstrated a weak positive correlation with waist circumference ($r = 0.456$), whereas no meaningful association was observed between BMI and the waist-to-hip ratio ($r = 0.341$). Similar findings were obtained in children with abdominal obesity. Waist circumference showed a significant positive correlation with BMI both in Group IIA ($r = 0.640$; $P < 0.01$) and Group IIB ($r = 0.708$; $P < 0.01$). In contrast, the waist-to-hip ratio was only weakly associated with BMI ($r = 0.124$ and $r = 0.199$, respectively). These findings suggest that waist circumference is a more reliable indicator of abdominal fat accumulation in children than the waist-to-hip ratio, which is consistent with previous reports.

Evaluation of arterial blood pressure revealed marked differences between the study groups. In children with generalized obesity, systolic and diastolic blood pressure values exceeded the age- and sex-specific 95th percentile at the initial examination in four patients (23.5%). However, elevated blood pressure was not confirmed on repeated measurements, and these cases were therefore classified as white-coat hypertension. Among children with abdominal obesity, white-coat hypertension was identified more frequently, affecting 11 patients (28.9%). In addition, 18 children (47.3%) fulfilled the diagnostic criteria for Grade 1 arterial hypertension and were assigned to the subgroup with abdominal obesity and hypertension. In these patients, both systolic and diastolic blood pressure values consistently exceeded the 97th percentile for age and sex.

Correlation analysis demonstrated a significant positive relationship between BMI and blood pressure. In children with generalized obesity, BMI correlated with systolic blood pressure ($r = 0.602$) and diastolic blood pressure ($r = 0.589$). Similar associations were observed in Group IIA (SBP: $r = 0.618$; DBP: $r = 0.602$), while the strongest correlations were identified in children with abdominal obesity and hypertension (SBP: $r = 0.701$; DBP: $r = 0.658$).

Assessment of physical development showed that accelerated linear growth was common among obese children. Tall stature was identified in 17 children (47.0%) with generalized obesity and in 19 children (50.0%) with abdominal obesity. Within the abdominal obesity group, tall stature was observed in 12 children (60.0%) without hypertension and in seven children (38.8%) with concomitant arterial hypertension.

Dermatological examination revealed characteristic obesity-associated skin manifestations. Striae, ranging in color from pale pink to dark purple and predominantly located on the abdomen, shoulders, and thighs, were identified in 29.4% of children with generalized obesity. Acanthosis nigricans was observed in 11.7% of these patients. Among children with abdominal obesity, the prevalence of these cutaneous findings was comparable between subgroups: striae were detected in 35.0% of patients without hypertension and 33.3% of those with hypertension, whereas acanthosis nigricans was present in 15.0% and 16.6% of patients, respectively.

Assessment of pubertal development according to the Tanner classification (1969) demonstrated that the majority of both male and female adolescents with obesity had reached stages IV and V of sexual maturation. Children at Tanner stage I were virtually absent from the study groups, indicating that obesity was predominantly diagnosed during the later stages of pubertal development.

Evaluation of health-related quality of life revealed that recurrent headache was the most frequently reported complaint among obese children. Headaches were typically associated with emotional stress and occurred predominantly during the afternoon and evening. This symptom was reported by 70.5%, 80.0%, and 88.8% of children in Groups

I, IIA, and IIB, respectively, whereas only 20% of children in the control group experienced occasional headaches.

Episodes of discomfort or tingling sensations in the precordial region were also commonly reported. Such symptoms occurred both at rest and during physical activity and were observed in 29.4%, 35.0%, and 44.4% of patients in Groups I, IIA, and IIB, respectively. In contrast, only 10% of children in the control group reported transient cardiac discomfort associated with emotional or physical exertion.

Electrocardiographic examination identified functional cardiac abnormalities in a considerable proportion of obese children. Sinus tachycardia and/or sinus bradycardia were detected in 15 patients (21.8%). An ectopic atrial rhythm, which converted to accelerated sinus rhythm upon assuming the upright position, was observed in four children (7.2%). Incomplete bundle branch block was diagnosed in six patients (10.9%). In the control group, sinus rhythm disturbances were detected in only one child (5.0%), while incomplete bundle branch block was likewise identified in one participant.

The worldwide increase in childhood obesity has been accompanied by a growing prevalence of metabolic syndrome (MS). Depending on the diagnostic criteria applied, the reported prevalence of MS in children and adolescents ranges from 0.4% to 25%. Therefore, one of the principal objectives of the present study was to evaluate the frequency and characteristics of metabolic syndrome components among children with obesity[9,10].

Analysis of carbohydrate metabolism demonstrated that the mean fasting glucose, postprandial glucose, and immunoreactive insulin (IRI) concentrations remained within the normal reference ranges in all study groups. Nevertheless, the HOMA-IR index was significantly elevated ($P < 0.05$), indicating the presence of insulin resistance despite apparently normal glycemic parameters. Furthermore, fasting glucose, postprandial glucose, and IRI values increased progressively with increasing severity of obesity and were significantly higher than those observed in the control group ($P < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Indicators of Carbohydrate Metabolism in the Study Groups

Parameters	Control Group	Group I	Group IIA	Group IIB
Fasting plasma glucose (mmol/L)	3.25 ± 0.41	4.02 ± 0.68	4.92 ± 0.52	5.08 ± 0.41
2-hour postprandial plasma glucose (mmol/L)	6.07 ± 0.52	6.62 ± 0.61	7.02 ± 0.55	7.94 ± 0.51
Serum insulin ($\mu\text{IU/mL}$)	7.89 ± 0.80	9.36 ± 0.80	10.91 ± 0.80	10.97 ± 0.98
HOMA-IR index	2.57 ± 0.83	2.89 ± 0.83	3.68 ± 0.78	$4.39 \pm 2.11^*$

Note: $P < 0.05$ compared with the control group.

Evaluation of the prevalence of carbohydrate metabolism disorders showed elevated fasting plasma glucose in 17.6%, 20.0%, and 27.7% of children in Groups I, IIA, and IIB, respectively. Elevated postprandial glucose concentrations were identified in 5.8%, 15.0%, and 22.2% of patients in the corresponding groups. Increased serum immunoreactive insulin levels were detected in 23.5%, 25.0%, and 27.7% of patients, respectively. No clinically significant carbohydrate metabolism abnormalities were observed in the control group; however, two children (10%) demonstrated mildly elevated HOMA-IR values due to fasting glucose and insulin concentrations approaching the upper limit of the normal range.

Abdominal obesity represents the principal clinical manifestation of metabolic syndrome and is strongly associated with disturbances in lipid metabolism, particularly hypertriglyceridemia. Similar findings were obtained in the present study. Overall, approximately one-third of obese children exhibited abnormalities of lipid metabolism.

Hypertriglyceridemia was identified in 29.4%, 30.0%, and 38.8% of patients in Groups I, IIA, and IIB, respectively. Mean triglyceride concentrations were 1.56 ± 0.25 mmol/L, 1.92 ± 0.16 mmol/L, and 2.30 ± 0.23 mmol/L in the respective groups.

The dyslipidemia associated with metabolic syndrome is characterized by elevated total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), accompanied by reduced high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). This lipid profile substantially increases the risk of future cardiovascular disease, including coronary artery disease and myocardial infarction. Moreover, dyslipidemia promotes the accumulation of atherogenic lipoproteins, increases blood viscosity and peripheral vascular resistance, and contributes to the persistence of elevated arterial blood pressure[12,13,14].

Elevated or borderline total cholesterol concentrations were detected in 35.2%, 35.0%, and 44.4% of children in Groups I, IIA, and IIB, respectively. Mean total cholesterol levels progressively increased with abdominal obesity, reaching 4.56 ± 0.58 mmol/L in Group I, 5.01 ± 0.33 mmol/L in Group IIA, and 5.76 ± 0.52 mmol/L in Group IIB, all of which exceeded the values recorded in the control group.

A reduction in HDL-C concentration was observed in 17.6%, 25.0%, and 22.2% of children in Groups I, IIA, and IIB, respectively. Mean HDL-C levels were 1.22 ± 0.12 mmol/L, 1.13 ± 0.09 mmol/L, and 1.03 ± 0.07 mmol/L. Conversely, LDL-C concentrations increased progressively with disease severity, averaging 3.04 ± 0.23 mmol/L, 3.66 ± 0.18 mmol/L, and 4.14 ± 0.39 mmol/L in Groups I, IIA, and IIB, respectively. Elevated LDL-C values were detected in 29.4%, 35.0%, and 44.4% of patients.

Recent evidence suggests that hyperuricemia constitutes an additional component involved in the pathogenesis of metabolic syndrome, including in the pediatric population. In the present study, mean serum uric acid concentrations remained within the reference range but were significantly higher than those of the control group. Serum uric acid levels demonstrated significant positive correlations with both obesity severity ($r = 0.592$, $P < 0.001$) and arterial blood pressure ($r = 0.446$ and $r = 0.369$, $P < 0.001$).

Children with generalized obesity had a mean serum uric acid concentration of 0.324 ± 0.011 mmol/L compared with 0.180 ± 0.013 mmol/L in healthy controls ($P < 0.01$). Hyperuricemia was identified in three children (17.6%) within this group, with a mean uric acid concentration of 0.366 ± 0.010 mmol/L. Among children with abdominal obesity, hyperuricemia was detected in approximately one-quarter of cases, with a mean concentration of 0.415 ± 0.021 mmol/L and an overall group average of 0.369 ± 0.012 mmol/L. The highest uric acid levels were observed in children with abdominal obesity combined with arterial hypertension, in whom the mean concentration reached 0.398 ± 0.130 mmol/L, while hyperuricemia was present in 55.5% of patients, with a mean value of 0.413 ± 0.030 mmol/L.

Conclusions. The present study demonstrated that abnormalities of carbohydrate metabolism were identified in approximately one-quarter of children with generalized obesity and in nearly one-third of those with abdominal obesity combined with arterial hypertension. Disturbances of lipid metabolism were detected in approximately one-third of patients across all obesity groups and were accompanied by elevated serum uric acid concentrations. Increased uric acid levels showed significant positive correlations with both body mass index (BMI) and arterial blood pressure, suggesting their close association with the severity of metabolic disturbances [11,15,16].

Children with abdominal obesity and concomitant arterial hypertension exhibited more pronounced clinical manifestations than those with generalized obesity alone. These patients were characterized by accelerated linear growth, advanced pubertal development, impaired quality of life, and a higher prevalence of cardiovascular abnormalities, including functional cardiac disorders and persistent elevation of arterial blood pressure. These findings emphasize the importance of early identification of metabolic and cardiovascular risk factors in obese children to prevent long-term complications.

Study Transparency.

The study was not sponsored. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication.

Disclosure of Financial and Other Relationships.

All authors participated in the conception and design of the study and in writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors did not receive any fees for the study.

About the author

Zilola E. Kholmuradova, ORCID 0000-0001-9075-3564, Scopus ID 59910436600, Email: zilola.xolmuradova86@mail.ru, Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

References

- [1] Averyanov AP. Obesity in children and adolescents: Clinical and metabolic characteristics, treatment, prognosis, and prevention of complications. *International Journal of Endocrinology*. 2009; 4(22):45–52.
- [2] Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. и др. Ожирение в подростковом возрасте: результаты российского эпидемиологического исследования // *Терапевтиче-*

ский архив. – 2007. – Т. 79, № 10. – С. 28–32.

Dedov II, Mel'nichenko GA, Butrova SA, et al. Ozhirenie v podrostkovom vozraste: rezul'taty rossiyskogo epidemiologicheskogo issledovaniya [Obesity in adolescence: Results of a Russian epidemiological study]. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2007;79(10):28–32.

[3] Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). Ожирение: этиология, патогенез и клинические аспекты. – Москва: Медицинское информационное агентство (МИА), 2006. – 456 с.

Dedov II, Mel'nichenko GA, editors. Ozhirenie: etiologiya, patogenez i klinicheskie aspekty [Obesity: Etiology, Pathogenesis and Clinical Aspects]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo (MIA); 2006.

[4] Ровда Ю.И., Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Некоторые аспекты метаболического синдрома у детей и подростков // *Педиатрия*. – 2010. – Т. 89, № 4. – С. 111–115.

Rovda YI, Minyailova NN, Kazakova LM. Nekotorye aspekty metabolicheskogo sindroma u detey i podrostkov [Some aspects of metabolic syndrome in children and adolescents]. *Pediatriya*. 2010;89(4):111–115.

[5] Строев Ю.И., Чурилов Л.П. (ред.). Ожирение у подростков. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2003. – 216 с.

Stroyev YI, Churilov LP, editors. Ozhirenie u podrostkov [Obesity in Adolescents]. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2003.

[6] Яковлева Л.В., Мелитицкая А.В. Взаимосвязь избыточной массы тела, метаболических нарушений и артериальной гипертензии у подростков // *Педиатрия*. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 36–39.

Yakovleva LV, Melititskaya AV. Vzaimosvyaz' izbytochnoy massy tela, metabolicheskikh narusheniy i arterial'noy gipertenzii u podrostkov [Relationship between excess body weight, metabolic disorders, and arterial hypertension in adolescents]. *Pediatriya*. 2010;89(5):36–39.

[7] World Health Organization. WHO Guideline on the Prevention and Management of Childhood Obesity. – Geneva: World Health Organization, 2022.

[8] International Diabetes Federation. IDF Consensus Definition of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. – Brussels: International Diabetes Federation.

[9] Hampl S.E., Hassink S.G., Skinner A.C., et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity // *Pediatrics*. – 2023. – Vol. 151, No. 2. – e2022060640. DOI: 10.1542/peds.2022-060640

[10] European Society of Hypertension. 2023 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension in Children and Adolescents // *Journal of Hypertension*. – 2023. – Vol. 41. – P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480

[11] American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025 // *Diabetes Care*. – 2025. – Vol. 48 (Suppl. 1).

[12] European Association for the Study of Obesity. Childhood Obesity: Position Statement and Recommendations // *Obesity Facts*. – 2024.

[13] World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025. – London: World Obesity Federation, 2025.

[14] Centers for Disease Control and Prevention. Childhood Obesity Facts. – Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2024.

[15] European Society of Cardiology. Cardiovascular Prevention in Children and Adolescents: Current Recommendations // *European Heart Journal*. – 2024.

[16] Epidemiological Features of Physical Development Of Children of Andizhan Region of The Republic of Uzbekistan Depending on Body Mass Index. IJSP [Internet]. 2024 Jun. 30 [cited 2026 Aug. 12];3(6):633–41. Available from: <http://ijsp.uz/index.php/journal/article/view/259>

Article / Original paper

Особенности структуры и факторы развития врождённых пороков сердца у детей, прооперированных в областном детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области Республики Узбекистан в 2021–2025 годахД.И.Ахмедова¹  М.Ш.Сотволдиева²  Н.Т.Норматов³

Ответственный автор: Ахмедова Дилором Ильхамовна, профессор кафедры госпитальной педиатрии, народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Correspondence author: Dilorom I. Akhmedova, Professor of Department of Hospital Pediatrics, Traditional medicine of Tashkent State medical Universitet, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: diloromahmedova@mail.ru.

Received: 15 June 2026

Revised: 10 July 2026

Accepted: 13 August 2026

Published: 13 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

2. Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан.

3. Областной детский многопрофильный медицинский центр Андижанской области. Андижан, Узбекистан.

Переписка: Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, ул. Фаробий, д. 2.

Аннотация.

Введение. Врождённые пороки сердца остаются одной из ведущих причин детской заболеваемости и инвалидности. Особую актуальность проблема приобретает в связи с увеличением доли тяжёлых и комбинированных форм, на структуру и прогноз которых влияют региональные и этнические особенности. Поэтому постоянный мониторинг ВПС важен для совершенствования ранней диагностики, кардиохирургической помощи и реабилитации детей. **Цель.** Определить особенности структуры врождённых пороков сердца (ВПС) и клинико-анамнестические факторы у детей, прооперированных в Областном детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области в 2021–2025 годах. **Материалы и методы.** Исследование проведено у 927 детей с ВПС, получавших лечение в 2021–2025 годах, из которых 497 были прооперированы. Медицинская документация всех 927 детей проанализирована ретроспективно, а 128 детей из общей выборки дополнительно обследованы проспективно. Оценивали структуру пороков, возраст и место проживания пациентов, клинические проявления, сопутствующие состояния, особенности течения беременности и семейный анамнез. Для сравнения количественных показателей использовали U-критерий Манна–Уитни и критерий Краскела–Уоллиса, категориальных данных — критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. **Результаты.** Среди 497 прооперированных детей преобладали дефект межжелудочковой перегородки (36,4%), открытый артериальный проток (29,8%) и дефект межпредсердной перегородки (20,9%). Доля тетрады Фалло составила 5,8%, атриовентрикулярного канала — 3,0%, транспозиции магистральных сосудов — 2,2%. В 2023–2025 годах увеличилась доля операций по поводу сложных и критических ВПС. Среди клинических проявлений отмечались периоральный цианоз, дыхательная и сердечная недостаточность. В анамнезе матерей часто выявлялись инфекции во время беременности, гестоз, нарушение маточно-плацентарного кровотока и соматические заболевания, а также были зарегистрированы наследственная отягощённость и родственные браки. **Заключение.** В структуре хирургически корригированных ВПС в Андижанской области преобладают дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток и дефект межпредсердной перегородки. Полученные данные обосновывают необходимость регионального мониторинга структуры ВПС, ранней диагностики, совершенствования маршрутизации и междисциплинарного наблюдения детей.

Ключевые слова: врождённые пороки сердца, дети, структура пороков, клинические проявления, анамнестические факторы.

Structural Features And Factors In The Development Of Congenital Heart Disease In Children Who Underwent Surgery At The Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, Republic Of Uzbekistan, In 2021–2025D.I.Akhmedova¹  M.Sh.Sotvoldiyeva²  N.T.Normatov³

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

3. Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, Andijan, Uzbekistan.

Correspondence: Tashkent State Medical University, 2-Farobiy str., Tashkent, 100179, Uzbekistan.

Abstract.

Introduction. Congenital heart disease remains a leading cause of childhood morbidity and disability. The problem is becoming increasingly important because of the growing proportion of severe and combined forms, whose pattern and prognosis may be influenced by regional and ethnic factors. Therefore, continuous monitoring of CHDs is

important for improving early diagnosis, cardiac surgical care, and rehabilitation. Objective. To determine the structural characteristics of congenital heart defects (CHDs) and clinical and anamnestic factors among children who underwent surgery at the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center in 2021–2025. **Materials and methods.** The study included 927 children with CHDs treated in 2021–2025, of whom 497 underwent surgery. The medical records of all 927 children were analyzed retrospectively, while 128 children from the overall cohort were additionally examined prospectively. The structure of heart defects, patients' age and place of residence, clinical manifestations, comorbid conditions, maternal pregnancy history, and family history were assessed. Quantitative variables were compared using the Mann–Whitney U test and the Kruskal–Wallis test. Categorical variables were analyzed using Pearson's chi-square test and Fisher's exact test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** Among the 497 operated children, ventricular septal defect (36.4%), patent ductus arteriosus (29.8%), and atrial septal defect (20.9%) predominated. Tetralogy of Fallot accounted for 5.8%, atrioventricular canal defect for 3.0%, and transposition of the great arteries for 2.2%. In 2023–2025, the proportion of operations for complex and critical CHDs increased. The main clinical manifestations included perioral cyanosis, respiratory failure, and heart failure. Maternal histories frequently included infections during pregnancy, gestosis, impaired uteroplacental blood flow, and somatic diseases; hereditary burden and consanguineous marriages were also recorded. **Conclusion.** Ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, and atrial septal defect predominated among surgically corrected CHDs in the Andijan region. The findings support regional monitoring of CHD patterns, early diagnosis, improved patient referral, and multidisciplinary follow-up.

Key words: congenital heart defects, children, defect patterns, clinical manifestations, anamnestic factors.

Введение. Врожденные пороки сердца, занимая лидирующие позиции в структуре детской младенческой заболеваемости и инвалидности, представляют глобальную медико-социальную проблему во всех странах мира [1]. За последнее столетие в мире наблюдался рост распространенности ВПС с 0,6 в 1930–1934 гг. до 8–9,1 случаев на 1000 живорожденных после 1995 г. [2]. По опубликованным в 2021 году данным Европейского регистра врожденных пороков развития EUROCAT, частота ВПС составляла около 2,5 % от всех новорожденных [15]. По данным N. Salari et al. (2024), распространенность ВПС в младенческом возрасте на глобальном уровне составляет 2,78 на 1000 живорожденных [11]. Наиболее часто встречаемыми и значимыми ВПС с точки зрения влияния на показатели общественного здоровья являются дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), открытый артериальный проток (ОАП), тетрада Фалло и клапанный стеноз легочной артерии [7, 8, 12, 13, 14, 17, 18].

Исследования по определению структуры ВПС в динамике позволили выявить наряду с географическими и региональные особенности. Так, результаты Датского национального регистра ВПС с 1977 по 2016 г. демонстрируют существенный рост встречаемости ДМПП без значимого изменения количества других пороков [9]. Этническая принадлежность в совокупности с местом постоянного проживания семьи также определяет риск формирования и распространенность ВПС у детей. Так, в некоторых региональных исследованиях в Англии и Уэльсе, согласно данным национальной базы выявлена более высокая распространенность и серьезные ВПС у младенцев из азиатской и афроамериканской этнических групп, чем у младенцев из европейской этнической группы [16]. Российскими учеными выявлено, что в Республике Саха (Якутия) наряду с особенностями образа жизни, этническая принадлежность и условия места проживания имеют высокую значимость как фактор риска формирования ВПС [4, 6].

В настоящее время актуальность проблемы ВПС обусловлена не только широкой их распространенностью, но и тем, что отмечается тенденция к увеличению удельного веса более тяжелых, комбинированных ВПС с частым неблагоприятным исходом уже в первые месяцы жизни [3, 10]. В последнее десятилетие в мировой кардиохирургии за счет кардинальных изменений, расширились возможности проведения хирургического лечения врожденных пороков сердца на первом году жизни, а критических и тяжелых ВПС – в период новорожденности [2]. Применение современных хирургических технологий в раннем постнатальном периоде значительно снизило уровень неонатальной смертности, в том числе по причинам тяжелых и критических

ВПС [5].

На основании вышеизложенного, для повышения эффективности ранней диагностики и лечения детей со всеми типами ВПС, особенно оказания им кардиохирургической помощи с последующей реабилитацией, необходимо проведение постоянного мониторинга динамики распространенности и структуры ВПС как на уровне страны, так и региона с учетом его особенностей.

Целью нашего исследования явилось определение особенностей структуры врожденных пороков сердца у детей, прооперированных в Областном детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области Республики Узбекистан в 2021-2025 годы.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе Областного детского многопрофильного медицинского центра (далее — ОДММЦ) Андижанской области Республики Узбекистан и включало 927 детей с различными ВПС, получавших лечение в отделении кардиохирургии в 2021–2025 годах; 497 из них была выполнена хирургическая коррекция. Исследование состояло из ретроспективного и проспективного этапов. На ретроспективном этапе проанализирована медицинская документация всех 927 детей. Проспективный этап включал клинико-анамнестическое обследование 128 детей, входивших в общую выборку. Количественные показатели представлены как $M \pm SD$, категориальные — как n (%). Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах применяли U-критерий Манна-Уитни, в трех и более независимых группах — критерий Краскела-Уоллиса. Категориальные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона, а при малых ожидаемых частотах — точного критерия Фишера. Статистическую обработку проводили в программе XLSTAT 2016. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для проведения анализа динамики соответствующих показателей по оказанию медицинской помощи детям с ВПС необходимо отметить, что отделение кардиохирургии ОДММЦ Андижанской области начало свою деятельность в 2019 году. До этого времени кардиохирургическая помощь детям Андижанской области в республике оказывалась в отделении детской кардиохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра хирургии имени академика В. Вахидова, Национальном детском медицинском центре, Многопрофильной детской клинике Ташкентского государственного медицинского университета (до сентября 2025 года — клиника Ташкентского педиатрического медицинского института). В настоящее время дети с тяжелыми ВПС при необходимости согласно стандартам, также направляются в данные учреждения.

В ходе анализа истории болезни детей с ВПС, пролеченных за 5 лет (в 2021–2025 годах), выявлено, что всего за этот период в отделении ОДММЦ было пролечено 927 детей с различными ВПС, из которых 497 (53,6%) детям проведено хирургическое лечение. В 2021 году было пролечено 69 детей, из которых 63 ребенка (91,3%) получили как консервативное, так и хирургическое лечение. В 2022 году из 182 пролеченных детей хирургическая коррекция проведена 110 (60,4%) детям; в 2023 году из 247 детей прооперировано 114 (46,2%); в 2024 году из 216 детей — 126 (58,3%); в 2025 году из 213 детей — 84 (39,4%) (табл. 1). В 2023 году было 2 летальных случая, что составило 0,8% от всех пролеченных в данном году детей; в 2024 году — 3 (1,4%), а в 2025 году — 7 (3,3%) летальных случаев. Во все годы преобладали дети из сельской местности: в 2021 году — 79,7%, в 2022 году — 86,8%, в 2023 году — 90,3%, в 2024 году — 89,4%, в 2025 году — 87,8%. В данном центре лечились дети фактически из всех районов области.

Таблица-1. Дети с ВПС, получившие лечение в Областном детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области в 2021-2025 годы.

Table-1. Children with congenital heart disease treated at the Regional Children's Multidisciplinary Medical Center of the Andijan Region in 2021–2025.

Годы	Всего	Место проживания				Проопериро-ванные дети	
		Город		Село			
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2021	69	14	20,3	55	79,7	63	91,3
2022	182	24	13,2	158	86,8	110	60,4

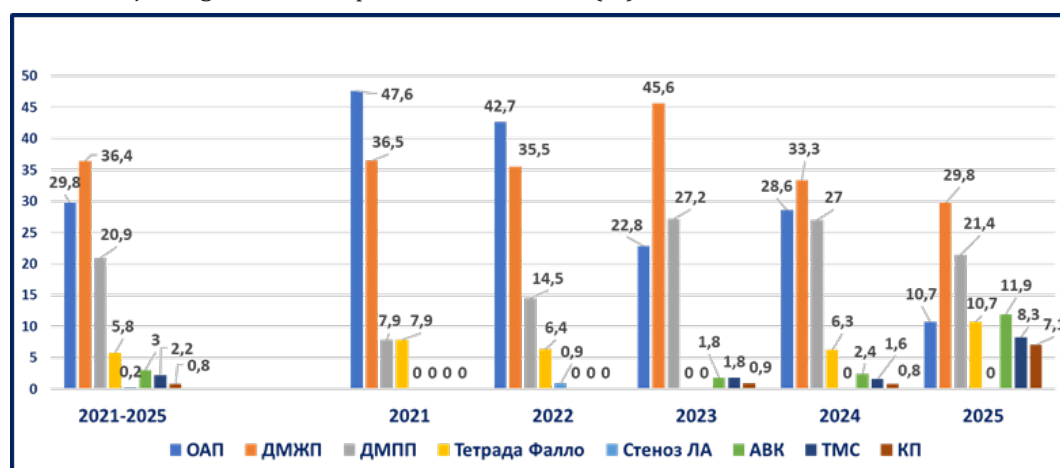
2023	247	24	9,7	223	90,3	114	46,2
2024	216	23	10,6	193	89,4	126	58,3
2025	213	26	12,2	187	87,8	84	39,4
Всего	927	111	12,0	816	88,0	497	53,6

В разрезе 2 городов и 14 районов Андижанской области среди оперированных детей с ВПС за период 2021–2025 годов наибольшую долю составили дети, проживающие в Андижанском (11,6%), Асакинском (9,63%), Кургантепинском (8,64%) и Шахриханском (8,15%) районах. Наряду с детьми с ВПС из Андижанской области, в данном ОДММЦ получают лечение, в том числе и кардиохирургическое, дети из Ферганской и Наманганской областей, также из Кыргызской Республики.

Анализ показателей 497 детей, которым было проведено хирургическое лечение, показал, что преобладали девочки (59,2%), доля мальчиков составила 40,8%. В возрастном аспекте дети первого года жизни составили 7,8%, 13–35 месяцев — 31,8%, 3–7 лет — 31,4%, 8–12 лет — 20,1%, 13–17 лет — 8,9%. Необходимо отметить, что в первые годы после организации отделения кардиохирургии оперативное лечение детей раннего возраста, особенно до одного года, фактически не проводилось. Так, 34,9% детей были прооперированы в возрасте 3–7 лет, 54,0% детей — в возрасте 8–12 лет. В последние годы доля операций у детей более раннего возраста увеличивается. Так, в 2025 году доля детей, охваченных наблюдением и оперативным лечением в возрасте до 3 лет, составила 58,13%, а в возрасте до 7 лет — 85,5%.

Рис-1. Структура врожденных пороков сердца у детей, прооперированных в 2021–2025 годах в Андижанской области Республики Узбекистан (%).

Fig-1. The structure of congenital heart defects in children operated on in 2021–2025 in the Andijan region of the Republic of Uzbekistan (%).



Анализ структуры ВПС у детей, прооперированных в 2021–2025 годах, показал, что в течение 5 лет первые две позиции занимали такие ВПС, как дефект межжелудочковой перегородки — Q21.0 ДМЖП (36,4%) и открытый артериальный проток — Q25.0 ОАП (29,8%). На протяжении 2021–2022 годов доля ОАП была выше доли ДМЖП, а с 2023 года наибольшую долю среди прооперированных составляли дети с ДМЖП (47,6%). Третью позицию в структуре занимал дефект межпредсердной перегородки — Q21.1 ДМПП (20,9%); в 2023 и 2024 годах его доля в структуре увеличилась и составила 27,2 и 27,0% соответственно, со снижением в 2025 году до 21,4%. Доля цианотического порока — тетрады Фалло (Q21.3) — в среднем за 5 лет составила 5,8%, а в 2025 году — 10,7%. Как видно из рис. 1, с 2023 года в структуре увеличивалась доля такого порока, как атриовентрикулярный канал — Q21.2 АВК (с 1,8% в 2023 году до 11,9% в 2025 году), а также критического порока сердца — транспозиции магистральных сосудов — Q20.3 ТМС (соответственно с 1,7 до 8,3%). Как видно из этих данных, в динамике увеличивалась доля детей со сложными, критическими и комбинированными пороками. Так, за 2024–2025 годы проведены сложные высокотехнологичные операции детям со сложными, критическими и такими комбинированными пороками, как ДМЖП и ОАП, ДМЖП и стеноз ЛА, ДМПП и ОАП.

Результаты проспективного исследования среди 128 детей с ВПС показали, что

возраст детей при первичном обращении составил $32,55 \pm 21,95$ месяца (от 3 до 88 месяцев). В зависимости от вида порока средний возраст детей при первом посещении в порядке убывания составил: $50,92 \pm 20,46$ месяца — ДМПП; $41,80 \pm 22,84$ месяца — тетрада Фалло; $40,63 \pm 19,98$ месяца — ДМЖП; $22,00 \pm 18,12$ месяца — ОАП; при комбинированных пороках — $10,75 \pm 4,72$ месяца ($p < 0,001$ по сравнению с изолированными пороками). У детей с легочной гипертензией возраст при первом посещении составил $7,83 \pm 3,82$ месяца ($p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют о том, что чем тяжелее ВПС, тем раньше возникают и тем более выраженными бывают клинические проявления, требующие обращения за стационарным лечением.

Анализ показал, что на протяжении всех этих лет у 10 детей ВПС сочетался с синдромом Дауна (2,0%). Практически у всех детей была анемия, преимущественно средней степени тяжести (95,4%). Характерными клиническими проявлениями были периоральный цианоз (93,3%), дыхательная (43,6%) и сердечная (39,2%) недостаточность.

Проспективные исследования выявили, что наиболее частой патологией у детей всех возрастов с ВПС было перинатальное поражение центральной нервной системы, особенно при цианотических, комбинированных ВПС, а также у детей с легочной гипертензией ($p < 0,001$), что обусловлено факторами неблагоприятного течения беременности и родового периода у матерей данного контингента детей. Фактически все матери во время беременности перенесли вирусные инфекции различной этиологии, а также инфекции мочевыводящих путей (30,5%) и кишечные инфекции (19,5%); 21,1% матерей страдали сердечно-сосудистыми заболеваниями, 17,2% — сахарным диабетом, 15,6% — гинекологическими заболеваниями. Среди факторов, отягощающих течение и исход беременности, были гестоз (54,7%) и нарушение маточно-плацентарного кровотока (25,8%). Среди факторов развития ВПС немаловажное значение имела отягощенная наследственность: в 21,1% случаев имела наследственная отягощенность по ВПС, а в 11,7% случаев — по другим сердечно-сосудистым заболеваниям. Родственные связи между родителями отмечены в 27,3% случаев, при этом близкородственные — в 11,7%. У 30 (23,4%) матерей предыдущие дети имели различные ВПС.

Таким образом, ретроспективный и проспективный клинико-анамнестический анализ по данным Детского многопрофильного медицинского центра Андижанской области Республики Узбекистан свидетельствует, что у детей с ВПС отмечается высокая частота перинатального поражения центральной нервной системы, повышенная инфекционная заболеваемость, анемия и другие проявления хронической гипоксии, что связано с факторами неблагоприятного течения беременности у матерей данного контингента детей, а также с наследственной отягощенностью и родственными связями родителей.

Выводы

1. За период 2021–2025 годов, по данным Областного многопрофильного медицинского центра Андижанской области, в структуре ВПС, по поводу которых были прооперированы дети, преобладали ДМЖП (36,4%), ОАП (29,8%) и ДМПП (20,9%), затем следовали тетрада Фалло (5,8%), АВК (3,0%) и ТМС (2,2%). Комбинированные пороки составили 0,8%. В динамике с 2021 по 2025 год в структуре прооперированных детей отмечалось увеличение доли сложных, критических и комбинированных пороков.

2. Для детей с ВПС характерны нарушения, проявляющиеся в результате дыхательной и сердечной недостаточности, в большей степени выраженные при сложных, цианотических и комбинированных пороках, а также при наличии легочной гипертензии. Это, в свою очередь, связано с факторами неблагоприятного течения беременности у матерей данного контингента детей, наследственной отягощенностью и родственными связями родителей.

3. Вышеуказанные данные свидетельствуют, что в связи с актуальностью организации оказания необходимой помощи детям с ВПС приоритетными являются наличие многопрофильных соматических и хирургических подразделений, включая кардиохирургическое, междисциплинарной команды высококвалифицированных специалистов, а также постоянный мониторинг частоты и структуры ВПС в регионе.

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.

Информация об авторе(ах):

Ахмедова Дилором Ильхамовна, ORCID ID: ORCID: 0000-0001-8962-8176; Scopus Author ID: Scopus ID: 6701359399 и Scopus ID: 59908021200, док.мед.наук, профессор, e-mail: diloromahmedova@mail.ru; профессор кафедры госпитальной педиатрии, народной медицины, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, Ташкент, ул. Фарабий, д. 2, тел.: +998781507828. (Автор, ответственный за переписку.)

Сотволдиева Мафтуна Шавкатбек кизи, ORCID ID: 0000-0003-0154-9700; e-mail: maftunochkasotvoldieva92@gmail.com; ассистент кафедры госпитальной педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, ул. Ю. Атабекова, д. 1.

Норматов Низомиддин Таджидинович, e-mail: nizomiddin40801@gmail.com, Главный врач, Областной детский многопрофильный медицинский центр Андижанской области, Узбекистан, 170132, Андижан, ул.Фурката, д.5-4.

About the author(s):

Dilorom I. Akhmedova, D.Sc. (Med.), Professor, ORCID ID: ORCID: 0000-0001-8962-8176; Scopus Author ID: Scopus ID: 6701359399 and Scopus ID: 59908021200, e-mail: diloromahmedova@mail.ru; Professor of Department of Hospital Pediatrics, Traditional medicine of Tashkent State medical Universitet, 2-Farabiy str, Tashkent, 100109, Uzbekistan. tel.: +998781507828. (Corresponding author)

Maftuna SH. Sotvoldiyeva, ORCID ID: 0000-0003-0154-9700; e-mail: maftunochkasotvoldieva92@gmail.com; assistant of the Department of Hospital Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Yu. Atabekov St., Andijan, 170127, Uzbekistan.

Nizomiddin T. Normatov, Chief Physician of the Regional Children's Multidisciplinary Medical Center of the Andijan Region. 5-4 Furkat Str, Andijan, 170132, Uzbekistan.

References

- [1] Арапханова Х.А., Пузин С.Н., Потапов В.Н. и др. Глобальное бремя врожденных пороков сердца в общественном здравоохранении // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. - 2024. - № 3-4. - С. 30-44. Arapakhanova K.A., Puzin S.N., Potapov V.N. i doktor Global'noye bremya vrozhdennykh porokov serdtsa v obshchestvennom zdravookhraneni // Vestnik Vserossiyskogo obshchestva spetsialistov po mediko-sotsial'noy ekspertize, reabilitatsii i reabilitatsionnoy industrii. - 2024. - № 3-4. - S. 30-44.
- [2] Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Милюевская Е.Б., Крупянко С.М. и др. Анализ коечного фонда для оказания медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца в Российской Федерации. Южно-Урал. мед. ж. 2017; (3): 4–11., Bokeriya L.A., Stupakov I.N., Miliyevskaya Ye.B., Krupyanko S.M. ya doktor. Analiz kogo fonda dlya okazaniya meditsinskoй pomoshchi detyam s rozhdennymi porkami serdtsa v Rossiyskoy Federatsii. Yuzhno-Ural. Med. Dzh. 2017 god; (3): 4–11., 4. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2023-68-4-52-XX>
- [3] Зубко А.В., Сабгайда Т.П. Смертность детей от врожденных пороков сердца и доступность хирургической помощи. // Здравоохранение Российской Федерации. - 2019. - Т. 63, № 6. - С. 300-307. Zubko A.V., Sabgayda T.P. Smertnost' detey ot vrozhdennykh porokov serdtsa i dostupnost' khirurgicheskoy pomoshchi. // Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii. - 2019. - Т. 63, № 6. - S. 300-307. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-6-300-307>
- [4] Иващенко Т. В., Антонова И. В., Турчанинов Д. В., Антонов О. В. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на территории города Омска в 2015–2020 гг. // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 1 (51). С. 20–24. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-20-24. Ivashchenko T. V., Antonova I. V., Turchaninov D. V., Antonov O. V. Rasprostranennost' vrozhdennykh porokov serdtsa u detey na territorii goroda Omska v 2015-2020 gg. // Vestnik SurGU. Lekarstvo. 2022. № 1 (51). S. 20–24. DOI 10.34822/2304-9448-2022-1-20-24. doi: 10.34822/2304-9448-2022-1-20-24
- [5] Игишева Л.Н., Румянцева А.А., Шабалдин А.В., Синицкая А.В. и др. Долгих Анализ факторов риска формирования дефицита здоровья и его индикаторных по-

казателей у детей с врожденными пороками сердца через два года после радикальной операции // Анализ риска здоровью. – 2022. – № 2. – С. 151–165. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.14. Igisheva L.N., Rumyantseva A.A., Shabaldin A.V., Sinitskaya A.V. i d-r Dolgikh. Analiz faktorov riska formirovaniya defitsita zdorov'ya i pokazateley zdorov'ya detey s vrozhdennymi zabolevaniyami posle dvukh let radikal'nogo khirurgicheskogo vmeshatel'stva // Analiz riska zdorov'ya. – 2022. – № 2. – С. 151–165. DOI: 10.21668/health.risk/2022.2.14.

[6] Нелунова, Т.И. Клинико-эпидемиологические аспекты врожденных пороков сердца у новорожденных в Республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.21. Педиатрия. Санкт-Петербург, 2023. – 19 с.). Nelunova, T.I. Kliniko-epidemiologicheskiye aspekty vrozhdennykh porokov serdtsa i novorozhdennykh v Respublike Sakha (Yakutiya): avtoref. dis. ... konfety. Med. Nauk: 3.1.21. Pediatriya. SPb, 2023. – 19 s.).

[7] Таирова, С.Б., Буронов М.И. Эпидемиология и факторы риска развития врожденных пороков сердца у детей: литературный обзор // Science and Education. – 2023. – Vol. 4, № 2. – P. 536-542. Tairova S.B., Buronov M.I. Epidemiologiya i faktory riska razvitiya zarazhennykh porokov serdtsa u detey: literaturnyy obzor // Nauka i obrazovaniye. – 2023. – Tom. 4, № 2. – S. 536-542. <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-i-faktory-riska-razvitiya-vrozhdyonnyh-porokov-serdtsa-u-detey-literaturnyy-obzor/viewer>

[8] Федеральная служба государственной статистики: офиц.сайт. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> (дата обращения: 12.11.2024). Федеральная служба государственной статистики: офиц.сайт. – URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13218> (обработка данных: 12.11.2024).

[9] El-Chouli M, Mohr GH, Bang CNF, Ahlehoff O, et al. P4694 40-year trends in incidence of simple congenital heart disease: a nationwide study. Eur. Heart J. 2019;40(1):ehz745.1075. doi: 10.1093/eurheartj/ehz745.1075.

[10] Alenezi AM, Albawardi NM, Ali A, et al. The epidemiology of congenital heart diseases in Saudi Arabia: a systematic review. J. Pub. Health Epidemiol. 2015;7 (7): 232-240. J Clin Invest. 2012; 122 (1): 153-162. DOI: 10.5897/JPHE2015.0723

[11] Salari N, Faryadras F, Shohaimi S, et al. Global prevalence of congenital heart diseases in infants: A systematic review and meta-analysis. Journal of Neonatal Nursing. 2024; 30 (6): 570-575. DOI: 10.1016/j.jnn.2024.05.003

[12] 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.

[13] Mali S, Haghanejad Pulmonary H. Complications Following Cardiac Surgery. Archives of Medical Sciences. Atherosclerotic Diseases. 2019; 4 (P): 280–285. [Internet] – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7191937/> (access date: 20.09.2021)

[14] Murni IK, Djer MM, Yanuarso PP, et al. Outcome of Pediatric Cardiac Surgery and Predictors of Major Complication in a Developing country. Annals of Pediatric Cardiology. 2019; 12(1): 38–44. [Internet] – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6343386> (access date: 20.09.2021)

[15] Oliván-Gonzalvo G, Gracia-Balaguer J. Prevalence of congenital heart defects in assigned children for intercountry adoption. Eur. J. Prev. Cardiol. 2021;zwab022, doi: 10.1093/eurjpc/zwab022

[16] Rachel L Knowles, Deborah Ridout, Sonya Crowe, Catherine Bull, et al. Ethnic and socioeconomic variation in incidence of congenital heart defects. Arch Dis Child. 2016 Dec 16;102(6):496–502. doi: 10.1136/archdischild-2016-311143.

[17] Van den Eynde, MPBO. Sá, D. Vervoort, et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of fallot: an updated meta-analysis. J. Ann. Thorac. Surg. 2022; 113(3): 1036-1046.

[18] Van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, 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.

Article / Original paper

Метаболическая кооперация и протеолитическая активность микробиома кишечника у детей с ВПСФ.Р.Бабаджанова¹ , Ш.А.Агзамова² , З.Р.Хайбулина³ 

Ответственный автор: Бабаджанова Фания Рашидовна, и/о доцент кафедры педиатрии, Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан.

Correspondence author:

Babadjanova Faniya Rashidovna, Acting Associate Professor, Department of Pediatrics, Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan.

e-mail: babadjanovafaniya@gmail.com.

Received: 18 June 2026

Revised: 15 July 2026

Accepted: 23 August 2026

Published: 23 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан.

2. Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

3. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.В. Вахидова, Ташкент, Узбекистан.

Переписка: Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, 220100, ул.Аль-Хоразмий, 28

Аннотация.

Введение. У детей с врожденными пороками сердца нарушения кишечного микробиома сопровождаются изменением его метаболической активности. Наиболее информативными функциональными маркерами этих изменений являются короткоцепочечные жирные кислоты. **Цель исследования.** Изучить возрастные особенности продукции короткоцепочечных жирных кислот и функционального состояния кишечного микробиома у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца. **Материалы и методы.** Исследован профиль короткоцепочечных жирных кислот в кале детей раннего возраста с врожденными пороками сердца и здоровых детей контрольной группы. Определение ацетата, пропионата, бутирата, суммы изокислот, отношения IsoCn/Cn и анаэробного индекса выполняли методом газожидкостной хроматографии по методике М.Д. Ардатской. Дети были распределены на возрастные группы: 0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 1–3 года. **Результаты и их обсуждения.** У детей с врожденными пороками сердца во всех возрастных группах выявлены нарушения метаболической активности кишечного микробиома, характеризующиеся снижением продукции бутирата (максимально в 3,7 раза у детей 6–12 месяцев), уменьшением содержания пропионата, снижением анаэробного индекса и повышением отношения IsoCn/Cn , отражающего преобладание протеолитического метаболизма. Выявленные изменения свидетельствуют о снижении активности бутират-продуцирующих облигатных анаэробов, нарушении сахаролитической ферментации и формировании функциональной метаболической недостаточности кишечной микробиоты. **Заключение.** У детей раннего возраста с врожденными пороками сердца выявлены возраст-зависимые нарушения продукции короткоцепочечных жирных кислот, характеризующиеся дефицитом бутирата и пропионата, усилением протеолитического метаболизма и снижением функциональной активности облигатной анаэробной микробиоты.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети раннего возраста, кишечный микробиом, короткоцепочечные жирные кислоты, ацетат, пропионат, бутират, анаэробный индекс, дисбиоз, газожидкостная хроматография.

Metabolic cooperation and proteolytic activity of the gut microbiome in children with congenital heart diseaseF.R.Babadjanova¹ , Sh.A.Agzamova² , Z.R.Xaybullina³ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

2. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

3. Academician V.V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan

Correspondence: Urgench State Medical Institute, Uzbekistan, 220100, Al-Khorazmiy St., 28.

Abstract.

Introduction. Children with congenital heart disease exhibit alterations in the gut microbiome accompanied by changes in its metabolic activity. Short-chain fatty acids (SCFAs) are considered the most informative functional biomarkers of these metabolic changes. **Objective.** To investigate age-related characteristics of short-chain fatty acid production and the functional state of the gut microbiome in young children with congenital heart disease. **Materials and Methods.** The profile of short-chain fatty acids was analyzed in fecal samples obtained from young children with congenital heart disease and age-matched healthy controls. Concentrations of acetate, propionate, butyrate, total branched-chain fatty acids, the IsoCn/Cn ratio, and the anaerobic index were determined by gas-liquid chromatography according to the method developed by M.D. Ardatskaya. Participants were stratified into three age groups: 0–6 months, 6–12 months, and 1–3 years. **Results and Discussion.** Children with congenital heart disease demonstrated impaired metabolic activity of the gut microbiome across all age groups. The most pronounced finding was a reduction in butyrate

production, reaching a 3.7-fold decrease in children aged 6–12 months compared with healthy controls. These changes were accompanied by reduced propionate levels, a lower anaerobic index, and an increased IsoCn/Cn ratio, indicating a predominance of proteolytic metabolism. The observed metabolic alterations suggest decreased activity of butyrate-producing obligate anaerobes, impaired saccharolytic fermentation, and the development of functional metabolic insufficiency of the gut microbiota. Conclusion. Young children with congenital heart disease exhibit age-dependent disturbances in short-chain fatty acid production, characterized by butyrate and propionate deficiency, enhanced proteolytic metabolism, and reduced functional activity of the obligate anaerobic gut microbiota.

Key words: congenital heart disease; young children; gut microbiome; short-chain fatty acids; acetate; propionate; butyrate; anaerobic index; dysbiosis; gas-liquid chromatography.

Введение. Проблема врожденных пороков сердца (ВПС) по-прежнему стоит очень остро перед педиатрами, детскими кардиологами и всей системой здравоохранения [2, 3, 5]. По официальной статистике ВОЗ, различные врожденные аномалии уносят жизни примерно 240 тысяч новорожденных за первый месяц их жизни, и еще около 170 тысяч детей гибнут в возрасте от месяца до пяти лет. Львиную долю среди этих тяжелых патологий занимают именно пороки сердца — именно они во многом формируют печальную статистику младенческой смертности по всему миру [4].

Хотя современная кардиохирургия, реаниматология и диагностика шагнули далеко вперед, врожденные пороки сердца по-прежнему влекут за собой тяжелые последствия: дети часто страдают от хронической сердечной недостаточности, отстают в физическом развитии и рискуют получить инвалидность в раннем возрасте. Как отмечает ВОЗ, по мере того как медицина успешнее справляется с детскими инфекциями, врожденные аномалии выходят на первый план среди причин детской смертности. Именно поэтому врачам и исследователям так важно находить скрытые механизмы развития этих осложнений и внедрять новые биомаркеры, которые помогут вовремя распознать надвигающуюся угрозу [6].

В последнее время ученые все активнее изучают концепцию так называемой оси «кишечник–сердце», которая играет важнейшую роль в развитии и утяжелении сердечно-сосудистых патологий. Из-за хронической нехватки кислорода (гипоксемии), ухудшения кровоснабжения внутренних органов (спланхической перфузии), сердечной недостаточности и перенесенных операций при ВПС защитный барьер кишечника серьезно страдает [6, 9, 12, 15]. В нем развивается дисбиоз, проницаемость стенок возрастает, и опасные компоненты бактерий проникают прямо в системный кровоток [3, 7, 10]. Это запускает иммунный ответ, вызывает хроническое воспаление по всему организму и еще сильнее бьет по работе сердца. В итоге формируется тяжелый замкнутый круг: сердечная патология разрушает кишечник, а продукты распада микрофлоры и воспаление подстегивают прогрессирование сердечной недостаточности, значительно ухудшая прогнозы для ребенка.

Главным функциональным механизмом, связывающим кишечник и сердце, выступает обмен веществ самой микрофлоры [5]. Если раньше ученые концентрировались в основном на том, какие именно бактерии живут в кишечнике (их видовом составе), то сегодня фокус сместился на их реальную работу — то есть на то, какие вещества они производят. Самые важные показатели здесь — это короткоцепочечные жирные кислоты (ацетат, пропионат и бутират), которые появляются, когда полезные бактерии расщепляют сложные углеводы [1, 5]. Эти кислоты играют роль топлива для клеток кишечника, укрепляют его слизистую оболочку и контролируют ее проницаемость [9, 10]. Кроме того, они обладают мощным противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, а также влияют на обмен веществ во всем организме. Если выработка таких кислот падает, это один из самых ранних сигналов о том, что микрофлора не справляется со своими функциями. Подобный дефицит напрямую связан с хроническим воспалением, сбоями в иммунной системе и быстрым развитием сердечно-сосудистых болезней.

Изучение метаболизма кишечной микрофлоры у малышей раннего возраста имеет ключевое значение [9, 10, 15]. Именно в этот период закладывается фундамент стабильного микробиоценоза и формируется иммунная система ребенка. Если в первые годы жизни этот процесс прерывается из-за врожденных пороков сердца, постоянной нехватки кислорода, проблем с кровообращением, курсов антибиотиков или особенностей питания, это может привести к необратимым изменениям в работе бак-

терий. Начинают преобладать процессы гниения (протеолитическая ферментация), падает выработка полезного бутирата, а организм сталкивается с хроническим воспалением. Поскольку микрофлора напрямую управляет внутренним балансом организма, такие сдвиги способны сильно осложнить течение ВПС, снизить эффект от лечения и ухудшить прогнозы на будущее [9, 13, 16].

Несмотря на то, что связь между микробиомом и сердцем привлекает все больше внимания, работ по оценке реальной работы микрофлоры у детей с пороками сердца пока крайне мало, а возрастные особенности выработки короткоцепочечных жирных кислот практически не исследованы. Большинство ученых до сих пор изучают лишь видовой состав бактерий через секвенирование 16S рРНК, оставляя в тени их метаболическую активность и профиль КЦЖК [3, 4, 7]. Именно поэтому анализ короткоцепочечных жирных кислот представляет огромную ценность — как для науки, так и для практики. Он позволяет вовремя заметить сдвиг в системе «кишечник–сердце» [3, 4], предсказать развитие хронического воспаления и подобрать по-настоящему персонализированное лечение для таких маленьких пациентов [3]. Более того, результаты вашего предыдущего исследования убедительно доказывают диагностическую пользу оценки КЦЖК при ВПС, что делает дальнейшее изучение этой темы логичным и крайне необходимым.

Цель исследования. Изучить возрастные особенности продукции короткоцепочечных жирных кислот и функционального состояния кишечного микробиома у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное обсервационное исследование, направленное на оценку функционального состояния кишечного микробиома у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца (ВПС) путем определения профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале. Исследование выполнено на базе Хорезмского областного детского многопрофильного медицинского центра в 2023–2026 гг. В исследование были включены 159 детей с врожденными пороками сердца в возрасте от рождения до 3 лет (91 мальчик и 68 девочек). Контрольную группу составили 38 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, без врожденной сердечно-сосудистой патологии, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и признаков острых инфекционных заболеваний. Критериями включения являлись возраст от рождения до 3 лет, подтвержденный диагноз врожденного порока сердца по данным эхокардиографии, информированное добровольное согласие родителей или законных представителей на участие ребенка в исследовании. Критериями исключения служили острые кишечные инфекции, прием антибактериальных препаратов, пробиотиков или пребиотиков менее чем за четыре недели до обследования, наследственные заболевания обмена веществ, тяжелая сопутствующая патология печени, почек и желудочно-кишечного тракта, а также отказ родителей от участия в исследовании. Для оценки возрастных особенностей формирования микробиома все дети были распределены на три возрастные группы: 0–6 месяцев, 6–12 месяцев и 1–3 года.

Исследование функциональной активности кишечной микробиоты проводилось путем определения содержания короткоцепочечных жирных кислот в образцах кала. Анализ выполнялся в лаборатории «Геномед» методом газожидкостной хроматографии по методике профессора М.Д. Ардатской [1], согласно которой профиль КЦЖК отражает интегральную метаболическую активность кишечного микробиоценоза и позволяет оценить функциональное состояние кишечной микробиоты независимо от ее таксономического состава [11, 14].

Определяли концентрации основных продуктов сахаролитической ферментации — ацетата (C2), пропионата (C3) и бутирата (C4), а также суммарное содержание разветвленных жирных кислот (изоC4 + изоC5 + изоC6) [3, 7, 9], отражающих интенсивность протеолитической ферментации. Дополнительно рассчитывали отношение ИзоCn/Cn , характеризующее преобладающий тип микробного метаболизма, и анаэробный индекс, служащий интегральным показателем функциональной активности облигатной анаэробной микробиоты [3, 9, 12].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel и MedCalc (версия 23.4.0). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Проверку распределения данных осуществляли с использованием критерия Шапиро—Уилка. При сравнении количественных показателей между независимыми группами применяли параметрические или непараметрические методы в зависимости

от характера распределения данных. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). До включения детей в исследование от родителей или законных представителей было получено письменное информированное добровольное согласие на участие ребенка в исследовании и обработку персональных данных.

Результаты. Изучение продукции короткоцепочечных жирных кислот у детей с ВПС проведено в лаборатории Геномед под руководством профессор М.Д. Ардатской по разработанной ею методике ГЖХ [1]. Согласно концепции М.Д. Ардатской, именно профиль короткоцепочечных жирных кислот наиболее полно характеризует функциональное состояние кишечного микробиоценоза, поскольку отражает не столько количественный состав бактерий, сколько их совокупную метаболическую активность.

Нами выявлено, что у детей до 6 месяцев, находящихся преимущественно на грудном вскармливании отмечалось низкое содержание ацетата, низкий уровень пропионата и бутирата за счет доминирования бифидофлоры. При этом не выявлено достоверных отличий в содержании C2 между контрольной группой и детьми с ВПС, тогда как уровень C4 у детей с ВПС был достоверно ниже (в 1,3 раза), а C3 – выше (в 1,3 раза), чем в контроле ($p < 0,05$). Анаэробный индекс был снижен относительно контроля в 1,5 раза, что указывает на снижение облигатных анаэробов, которые являются продуцентами бутирата. Показатель протеолитической активности - Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6) и ИзоСп/Сп при ВПС были увеличены в 1,3 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1. Содержание свободных жирных кислот в кале у детей с ВПС 1 подгруппы 0-6 мес

Table 1. Free fatty acid content in feces of children with congenital heart disease, subgroup 1, 0-6 months

	Референс к возрасту	Контроль n=18	ВПС n=38
C2, мг/г кала	3,27± 0,65	2,54± 0,71	3,20± 0,33
C3, мг/г кала	0,49± 0,1	0,215± 0,044	0,401± 0,04
C4, мг/г кала	0,26± 0,05	0,167± 0,056	0,129± 0,011
Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6), мг/г кала	0,087± 0,017	0,098± 0,011	0,127± 0,010
ИзоСп/Сп кала	0,305 ±0,024	0,69± 0,15	0,99± 0,19
Анаэробный индекс (C2-C4) в ед.	-0,227 ±0,020	-0,202± 0,010	-0,130± 0,021

Изучение уровня СЖК (сводных жирных кислот) у детей 6-12 месяцев показало снижение бутирата в 3,7 раза, снижение ацетата и пропионата – в 1,8 и 2,1 раза, снижение анаэробного индекса, увеличение протеолитических свойств микробиома при повышении соотношения изоСп/Сп в 1,9 раза относительно контроля. Наиболее выраженные изменения выявлены в отношении бутирата (C4): его содержание составило лишь 0,23±0,04 мг/г, что почти в 3,9 раз ниже возрастной нормы (0,86±0,17 мг/г) и в 3,7 раза ниже контрольных значений (0,85±0,05 мг/г). Отношение изоСп/Сп было резко увеличено, что обусловлено, на наш взгляд, не столько увеличением изокилот, сколько снижением C2-C4, т.к. изоСп/Сп является показателем, который отражает относительное преобладание протеолитического пути микробного метаболизма над сахаролитическим у детей 2 подгруппы с ВПС.

Обращает внимание то, что у детей контрольной группы отмечалось снижение суммы изо Сп 4-6 относительно референс-интервала (табл.2), что мы связываем с особенностями рациона (дефицит клетчатки и сложных углеводов) и экологическими особенностями формирования микробиома у детей Приаралья.

Изокилоты являются конечными продуктами бактериальной ферментации разветвленных аминокислот (валина, лейцина и изолейцина), поэтому увеличение их относительной доли свидетельствует о смещении метаболизма кишечной микробиоты в сторону протеолитической ферментации. Такое перераспределение отража-

ет дефицит сахаролитических процессов и является характерным признаком кишечного дисбиоза. Как у детей с ВПС, так и у здоровых детей Хорезмской области имело место смещение метаболической активности микробиома кишечника в сторону протеолитической ферментации, т.е. деградация белков идет интенсивнее деградации углеводов. Причин этому может быть несколько – задержка белков в кишечнике при отсутствии их усвоения за счет дефицита панкреатических ферментов, отсутствие в рационе сложных углеводов, которые ферментируются бактериями, снижение доли микробов-продуцентов бутирата, снижение ацетата, которое приводит к снижению бутирата и таким образом совокупная доля C2, C3 и C4 снижается.

Таблица 2. Содержание свободных жирных кислот в кале у детей с ВПС 2 подгруппы 6-12 мес

Table 2. Free fatty acid content in feces of children with congenital heart disease (CHD) of the 2nd subgroup, 6-12 months

	Референс к возрасту	Контроль n=20	ВПС n=58
C2, мг/г кала	4,12± 0,84	3,55± 0,61	1,94± 0,21
C3, мг/г кала	0,97± 0,19	0,91± 0,04	0,44± 0,11
C4, мг/г кала	0,86± 0,17	0,85± 0,05	0,23± 0,04
Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6), мг/г кала	0,246± 0,049	0,142± 0,033	0,16± 0,01
ИзоСп/Сп кала	0,242 ±0,02	0,302± 0,13	0,59± 0,15
Анаэробный индекс (C2-C4) в ед.	-0,433 ±0,03	-0,470± 0,016	-0,33± 0,07

Отметим, что с возрастом, у детей 1-3 лет соотношение изоСп/Сп приближается к референсным значениям, а у детей с ВПС остается в 2 раза выше контрольного, указывая на стойкую протеолитическую метаболическую направленность функционирования микробиома кишечника при ВПС [3, 9, 12].

Так, изучение уровня свободных жирных кислот у детей 1-3 лет показало снижение бутирата в 2,5 раза, пропионата – в 1,6 раза, тогда как концентрация ацетата была сравнима с контролем, параметр ИзоСп/Сп был увеличен как за счет увеличения продукта деградации аминокислот с разветвленной цепью, так и за счет снижения бутирата. Обращает внимание, что содержание ацетата у детей контрольной группы было ниже референсных значений во всех возрастных подгруппах, прогрессивно нарастал дефицит ацетата и в 3 подгруппе этот показатель был ниже контрольного в 1,8 раза, что, возможно, указывает на региональные особенности питания детей в Хорезмской области – перегрузка белком и дефицит сложных углеводов и клетчатки на фоне снижения общей ферментационной активности кишечной микробиоты (табл.3).

Таблица 3. Содержание свободных жирных кислот в кале у детей с ВПС 3 подгруппы 1-3 лет

Table 3. Free fatty acid content in feces of children with congenital heart disease (CHD) of the 3rd subgroup, aged 1-3 years

	Референс к возрасту	Контроль n=20	ВПС n=63
C2, мг/г кала	4,12± 0,84	2,21± 0,31	2,30± 0,40
C3, мг/г кала	0,97± 0,19	0,97± 0,11	0,61± 0,07
C4, мг/г кала	0,86± 0,17	1,21± 0,17	0,48± 0,12
Сумма изоСп (изоС4 + изоС5 + изоС6), мг/г кала	0,246± 0,049	0,32± 0,07	0,350± 0,09
ИзоСп/Сп кала	0,242 ±0,02	0,252± 0,010	0,430± 0,051
Анаэробный индекс (C2-C4) в ед.	-0,433 ±0,03	-0,61± 0,14	-0,90± 0,20

Обсуждая снижение ацетата в кале у детей, отметим, что ацетат продуцируют практически все основные представители облигатной микробиоты: Bifidobacterium, Bacteroides, Prevotella, Akkermansia, Blautia, Collinsella, Faecalibacterium, а также многие

другие анаэробы, а его снижение отражает снижение общей ферментационной активности кишечной микробиоты, а именно, снижение концентрации ацетата свидетельствует об уменьшении общей сахаролитической активности кишечной микробиоты и снижении функционального потенциала ацетат-продуцирующих облигатных анаэробов. Поскольку ацетат является основным промежуточным метаболитом, используемым бутират-продуцирующими бактериями в процессе перекрестного питания (cross-feeding), его дефицит может способствовать вторичному уменьшению синтеза бутирата, нарушению трофики кишечного эпителия и ослаблению барьерной функции кишечника.

Обсуждение. В кишечном микробиоме отношения между бактериями определяются не только антагонизмом, но и метаболической кооперацией (синергизмом, cross-feeding), конкуренцией за субстраты [5, 10, 16], влиянием на pH, метаболизм желчных кислот, иммунную систему. Изменения в метаболической активности происходят не «по вине» единичной бактерии, а группы симбионтов или «бактериальной сети». Так, бифидобактериальная сеть представлена следующими родами бактерий: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Faecalibacterium*, *Agathobacter*, *Anaerostipes*, между которыми идет обмен метаболитами: *Bifidobacterium* образуют лактат и ацетат, а *Faecalibacterium*, *Agathobacter*, *Anaerostipes* далее превращают эти субстраты в бутират; *Bacteroides*, *Prevotella*, *Alistipes*, *Odoribacter* ферментируют сложные полисахариды и образуют ацетат и пропионат [9, 15, 18].

При дисбиозе часто одновременно увеличиваются *Escherichia/Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Veillonella*, *Sutterella*, что сопровождается повышением кислорода в просвете кишечника и уменьшением строгих анаэробов [7, 9, 12]. Антагонизм бактерий прежде всего представлен противодействием *Enterobacteriaceae* (*Escherichia/Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) и бутират-продуцентов, что проявляется снижением *Faecalibacterium* при увеличении *Enterobacteriaceae*. Бифидофлора является главным антагонистом *Escherichia/Shigella*, *Klebsiella*, *Clostridioides*, *Enterococcus*, между этими бактериями имеется конкуренция за субстраты, а от продукции бактериоцинов снижается рост условно-патогенной и патогенной флоры [6, 8, 11].

Поскольку продуценты бутирата поддерживают анаэробные условия, а сам бутират обуславливает снижение pH, при увеличении *Enterobacteriaceae* происходит сдвиг pH, нарушение работы ферментных систем представителей микробиома и усугубление дисбиоза [9, 12, 15].

Протеолитическая группа бактерий кишечника представлена *Hungatella*, *Bilophila*, *Fusobacterium*, *Clostridioides*, некоторые *Lachnoclostridium*, что сопровождается высокой ферментацией белков, продукцией аммиака, фенолов, сероводорода [3, 9].

Согласно концепции функциональной оценки кишечного микробиоценоза М.Д. Ардатской [1], ацетат является универсальным продуктом метаболизма большинства представителей облигатной микрофлоры, тогда как пропионат и особенно бутират отражают функциональную активность строгих анаэробов, прежде всего представителей семейств *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, а также ряда представителей *Bacteroidota* [2]. Поэтому наиболее выраженное снижение концентрации бутирата свидетельствует о значительном уменьшении метаболической активности бутират-продуцирующей микробиоты и угнетении анаэробных процессов в толстой кишке [7, 11, 12].

Дополнительным подтверждением нарушения функционального состояния кишечной микробиоты явилось изменение анаэробного индекса, что отражает снижение функциональной активности облигатной анаэробной микрофлоры, уменьшение образования пропионата и бутирата относительно ацетата и свидетельствует о нарушении колонизационной резистентности кишечника [19]. Сдвиг значений АИ в сторону нуля означает снижение облигатных анаэробов, уменьшение образования пропионата и бутирата, дисбиоз с относительным преобладанием факультативной флоры. Увеличение АИ более 0,7 указывает на активную анаэробную ферментацию при высокой продукции пропионата и бутирата [3, 12].

Как показали наши результаты, в контрольной группе метаболическая активность кишечной микробиоты соответствовала возрастным особенностям становления микробиоценоза. Несмотря на относительно низкую концентрацию ацетата, характерную для данного периода развития, продукция пропионата и особенно бутирата находилась на уровне, свидетельствующем о постепенном формировании

зрелого анаэробного сообщества. Одновременно сохранялись физиологические значения отношения изокислот к линейным жирным кислотам и анаэробного индекса, что отражает преобладание сахаролитического типа ферментации [9, 14].

У детей с врожденными пороками сердца выявлены качественно иные особенности микробного метаболизма. Наиболее выраженные изменения касались снижения продукции пропионата и бутирата, тогда как концентрация ацетата существенно не отличалась от контрольной группы. Подобное перераспределение короткоцепочечных жирных кислот указывает не на тотальное угнетение ферментационной активности кишечной микробиоты, а преимущественно на снижение функциональной активности облигатных анаэробов, ответственных за образование пропионата и бутирата [6, 8, 11]. Наряду с этим у детей с ВПС отмечено увеличение относительной доли разветвленных жирных кислот, что свидетельствует о смещении микробного метаболизма от преимущественно сахаролитической к протеолитической ферментации [3, 9]. Подобные изменения отражают снижение эффективности утилизации сложных углеводов и усиление бактериального расщепления аминокислот с образованием изомасляной, изовалериановой и других разветвленных кислот. По данным М.Д. Ардатской, увеличение отношения isoCn/Cn является одним из наиболее чувствительных признаков нарушения функционального состояния кишечной микробиоты и сопровождается накоплением потенциально цитотоксичных продуктов белковой ферментации [1, 2].

Изменение анаэробного индекса подтверждает снижение функциональной активности строгих анаэробов. Несмотря на сохранение отрицательных значений показателя, его смещение в сторону менее выраженного анаэробного метаболизма у детей с ВПС свидетельствует о нарушении метаболического баланса кишечного сообщества. Подобный профиль согласуется с данными секвенирования 16S rRNA, продемонстрировавшими уменьшение численности бутират-продуцирующих представителей семейств *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* и относительное увеличение факультативных анаэробов [6, 8, 11].

Полученные результаты хорошо согласуются с современными представлениями о постнатальном формировании кишечной микробиоты. В первые месяцы жизни основными продуктами бактериальной ферментации являются ацетат и лактат, преимущественно синтезируемые бифидобактериями [8]. По мере введения прикорма и увеличения разнообразия микробиоты возрастает представленность строгих анаэробов, способных синтезировать пропионат и бутират, вследствие чего профиль короткоцепочечных жирных кислот постепенно приобретает «взрослый» характер [9, 14, 15]. Следовательно, снижение пропионата и бутирата у детей с ВПС может отражать не только нарушение функциональной активности микробиоты, но и задержку ее метаболического созревания.

Подобные изменения соответствуют результатам зарубежных исследований, в которых показано, что у детей с врожденными пороками сердца хроническая гипоксемия и снижение спланхической перфузии сопровождаются уменьшением разнообразия кишечной микробиоты, снижением численности бутират-продуцирующих бактерий и уменьшением концентрации короткоцепочечных жирных кислот [6, 7, 11]. Предполагается, что хроническая тканевая гипоксия нарушает микроциркуляцию слизистой оболочки кишечника, изменяет свойства слизистого барьера и создает неблагоприятные условия для существования строгих анаэробов [6, 8, 11]. Возникающий дефицит бутирата, в свою очередь, способствует дальнейшему нарушению барьерной функции кишечника и усилению системного воспаления, формируя патогенетическую основу оси «кишечник–сердце» [12, 13, 16].

Полученные данные следует рассматривать в контексте выявленных у детей с ВПС нарушений нутритивного и метаболического статуса. Ранее нами было показано, что у данной категории пациентов методом биоимпедансометрии выявляются возраст-зависимые изменения компонентного состава тела, включая мышечную, костную и жировую массу, а также водные компартменты [4]. В свою очередь, исследования кишечной микробиоты демонстрируют связь ее изменений с нарушениями роста и нутритивного состояния у детей с ВПС [9].

Следовательно, изменения профиля короткоцепочечных жирных кислот у детей с ВПС отражают не только дисбиотические нарушения, но и глубокую функциональную перестройку микробного метаболизма, связанную с хроническими гемодинамическими расстройствами. Полученные данные подтверждают перспективность использования свободных жирных кислот в качестве функциональных биомаркеров

состояния кишечной микробиоты и ее участия в патогенезе врожденных пороков сердца [3, 6, 8, 12, 13, 16].

Научная новизна, сильные стороны и ограничения исследования. В отличие от большинства ранее опубликованных работ, посвященных преимущественно таксономическому составу кишечной микробиоты при ВПС, изменениям микробиома у новорожденных с критическими пороками сердца либо его состоянию после искусственного кровообращения [7–12], в настоящем исследовании проведена непосредственная функциональная оценка микробного метаболизма у детей с ВПС на протяжении первых трёх лет жизни. Оригинальность работы заключается в одновременном возраст-стратифицированном определении основных короткоцепочечных жирных кислот, суммы разветвлённых жирных кислот, отношения ИзоCn/Cn и анаэробного индекса методом газожидкостной хроматографии. Такой комплексный подход позволил оценить не только дефицит отдельных метаболитов, но и направленность микробной ферментации, выявив сочетание недостаточности сахаролитического метаболизма, снижения продукции бутирата и относительного усиления протеолитических процессов.

В отличие от нашей предыдущей работы, посвящённой диагностическому значению короткоцепочечных жирных кислот при ВПС [2], настоящее исследование охватывает более крупную выборку и рассматривает динамику функционального созревания микробиоты в трёх возрастных интервалах. В отличие от исследования детей после операций с искусственным кровообращением [7], в данной работе оценивался общий контингент детей раннего возраста с ВПС, что позволило охарактеризовать метаболические нарушения, связанные не только с периоперационными воздействиями, но и с самим течением врождённой сердечной патологии. Наиболее значимым новым результатом стало установление возрастного «окна» максимальных нарушений в 6–12 месяцев, когда снижение бутирата относительно контроля достигало 3,7 раза, а отношение ИзоCn/Cn увеличивалось в 1,9 раза. Сохранение повышенного отношения ИзоCn/Cn у детей 1–3 лет свидетельствует о стойкости протеолитической направленности микробного метаболизма при ВПС.

К сильным сторонам исследования относятся сравнительно большой общий объём выборки, наличие группы практически здоровых детей, распределение участников по клинически значимым возрастным периодам, применение прямого количественного метода газожидкостной хроматографии и комплексная оценка как сахаролитических, так и протеолитических продуктов микробного метаболизма. Включение здоровых детей из того же региона позволило частично учесть региональные особенности питания и формирования кишечного микробиома.

Исследование имеет ряд ограничений. Обсервационный характер работы не позволяет установить причинно-следственную связь между ВПС и выявленными метаболическими изменениями. Не проводилось отдельное сравнение результатов в зависимости от типа и тяжести порока, наличия сердечной недостаточности, гипоксемии, нутритивного статуса, характера вскармливания и предшествующих хирургических вмешательств. Возможное влияние рациона, лекарственной терапии и других факторов смешения не оценивалось с помощью многофакторного анализа. Однократное исследование образцов не позволяет проследить индивидуальную динамику микробного метаболизма, а отсутствие одновременного секвенирования микробиоты ограничивает возможность прямого сопоставления концентраций КЦЖК с конкретными бактериальными таксонами. Поэтому полученные результаты требуют подтверждения в продольных многоцентровых исследованиях с учётом клинической тяжести ВПС, питания, нутритивного статуса и состава кишечной микробиоты.

Выводы. Таким образом, профиль короткоцепочечных жирных кислот у детей с ВПС характеризуется выраженным снижением продукции основных метаболитов сахаролитической ферментации, особенно бутирата, увеличением относительной доли продуктов протеолитического метаболизма и смещением анаэробного индекса в сторону менее отрицательных значений. Совокупность выявленных изменений соответствует синдрому метаболической недостаточности кишечной микробиоты, обусловленному снижением активности облигатных анаэробов и уменьшением функционального потенциала продуцентов бутирата.

Прозрачность исследования. Авторы несут полную ответственность за содержание и окончательную версию рукописи.

Этическое одобрение. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан — протокол № 6/15-

2104 от 24 мая 2025 года. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, финансовых и иных взаимоотношений, которые могли бы оказать влияние на результаты или выводы настоящей работы. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах:

Бабаджанова Фания Рашидовна, ORCID ID: 0009-0001-0210-1951; Scopus Author ID: 60630311400, PhD, и/о доцент, e-mail: babadjanovafaniya@gmail.com; и/о доцент кафедры педиатрии, Ургенчский государственный медицинский институт, Узбекистан, 220100, Ургенч, Аль-Хоразмий, д. 28, тел.: +998900773333. (Автор, ответственный за переписку.)

Агзамова Шоира Абдусаламовна, ORCID ID: 0000-0003-1617-8324; Scopus Author ID: 58809542600, докт. мед. наук, профессор, e-mail: Shoiragazamova@mail.ru; Профессор кафедры семейной медицины № 1, физического воспитания и гражданской обороны, Ташкенский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, ул. Фаробий, д. 2, тел.: +998 90 323 05 37.

Хайбулина Зарина Руслановна, ORCID ID: 0000-0003-0579-0745; докт. мед. наук, профессор, e-mail: zrkhaybullina-1@gmail.com; Руководитель отдела Клинической биохимии и микробиологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.В. Вахидова, Узбекистан, 100010, ул. Кичик Халка йули, д. 10, тел.: +998 97 455 25 86.

About the author(s):

Faniya R. Babadjanova, ORCID ID: 0009-0001-0210-1951; Scopus Author ID: 60630311400; PhD, Acting Associate Professor; e-mail: babadjanovafaniya@gmail.com. Acting Associate Professor, Department of Pediatrics, Urgench State Medical Institute, 28 Al-Khwarizmi Street, Urgench 220100, Uzbekistan; tel.: +998 90 077 33 33. (Corresponding author).

Shoira A. Agzamova, ORCID ID: 0000-0003-1617-8324; Scopus Author ID: 58809542600; Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: Shoiragazamova@mail.ru. Professor, Department of Family Medicine No. 1, Physical Education and Civil Defense, Tashkent State Medical University, 2 Farobiy Street, Tashkent 100109, Uzbekistan; tel.: +998 90 323 05 37.

Zarina R. Khaybullina, ORCID ID: 0000-0003-0579-0745; Doctor of Medical Sciences, Professor; e-mail: zrkhaybullina-1@gmail.com. Head of the Department of Clinical Biochemistry and Microbiology, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after Academician V.V. Vakhidov, 10 Kichik Halqa Yo'li Street, Tashkent 100010, Uzbekistan; tel.: +998 97 455 25 86.

References

[1] Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р. Особенности кишечной микробиоты у детей с врожденными пороками сердца // Science and Innovation. – 2024. – Т. 3, специальный выпуск 44. – С. 18–25. Agzamova SA, Babadjanova FR. Osobennosti kishhechnoy mikrobioty u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa [Features of the gut microbiota in children with congenital heart defects]. Science and Innovation. 2024; 3 (Special Issue 44): 18–25.

[2] Агзамова Ш.А., Бабаджанова Ф.Р. Роль короткоцепочечных жирных кислот в оценке состояния микробиоценоза кишечника и его диагностика у детей с врожденными пороками сердца // Международный журнал научной педиатрии. – 2025. – Т. 4, № 5. – С. 1067–1071. Agzamova SA, Babadjanova FR. Rol' korotkotsepochnykh zhirnykh kislot v otsenke sostoyaniya mikrobiotsenoza kishhechnika i ego diagnostika u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa [The role of short-chain fatty acids in the assessment and diagnosis of intestinal microbiocenosis in children with congenital heart defects]. Mezhdunarodnyy zhurnal nauchnoy pediatrii [International Journal of Scientific Pediatrics]. 2025; 4 (5): 1067–1071. DOI: 10.56121/2181-2926-2025-4-5-1067-1071.

[3] Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. Способ разделения смеси жирных кислот фракции C2–C6 методом газожидкостной хроматографии: патент РФ № 2220755 С1. Заявка № 2002119447/15; опубликован 10.01.2004. Ardatskaya MD, Ikonnikov NS, Minushkin ON. Sposob razdeleniya smesi zhirnykh kislot fraktsii C2–C6 metodom gazozhidkostnoy khromatografii [Method for separating a mixture of C2–C6 fatty

acids by gas–liquid chromatography]. Russian Federation Patent No. 2220755 C1. Application No. 2002119447/15; published 2004 Jan 10.

[4] Арзикулов А.Ш., Абдумухтарова М.З. Современные представления о короткоцепочечных жирных кислотах и их роли в становлении желудочно-кишечного тракта // Новый день в медицине. – 2021. – № 2 (34). – С. 506–511. Arzikulov ASh, Abdumukhtarova MZ. Sovremennye predstavleniya o korotkotsepochnykh zhirnykh kislotakh i ikh roli v stanovlenii zheludочно-kishechnogo trakta [Current concepts of short-chain fatty acids and their role in the development of the gastrointestinal tract]. Novyy den' v meditsine [New Day in Medicine]. 2021; 2 (34): 506–511.

[5] Бабаджанова Ф.Р., Давлатжонова Н. Роль биоимпедансометрии в изучении особенностей состава тела у детей с врождёнными пороками сердца // South Aral Region Medical Journal. – 2025. – Т. 1, № 3. – С. 243–253. Babadjanova FR, Davlatjonova N. Rol' bioimpedansometrii v izuchenii osobennostey sostava tela u detey s vrozhdennymi porokami serdtsa [The role of bioimpedance analysis in studying body composition in children with congenital heart defects]. South Aral Region Medical Journal. 2025; 1 (3): 243–253.

[6] Всемирная организация здравоохранения. Врожденные аномалии [Электронный ресурс]. – Женева: ВОЗ, 2023. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/birth-defect>. World Health Organization. Congenital anomalies [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/birth-defect>

[7] Agzamova SA, Babadjanova FR. Gut microbiome and short-chain fatty acid alterations after cardiopulmonary bypass are associated with nutritional and functional impairment in young children with congenital heart defects. Clin Exp Gastroenterol. 2026. DOI: 10.2147/CEG.S600414.

[8] Feng D, Christensen JT, Yetman AT, et al. The microbiome's relationship with congenital heart disease: more than a gut feeling. J Congenit Cardiol. 2021; 5. DOI: 10.1186/s40949-021-00060-4.

[9] Fundora MP, Calamaro CJ, Wu Y, et al. Microbiome and growth in infants with congenital heart disease. J Pediatr. 2024; 274: 114169. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114169.

[10] Guo J, Han X, Huang W, et al. Gut dysbiosis during early life: causes, health outcomes, and amelioration via dietary intervention. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022; 62: 7199–7221. DOI: 10.1080/10408398.2021.1912706.

[11] Huang Y, Lu W, Zeng M, et al. Mapping the early life gut microbiome in neonates with critical congenital heart disease: multiomics insights and implications for host metabolic and immunological health. Microbiome. 2022; 10: 245. DOI: 10.1186/s40168-022-01437-2.

[12] Koc F, Magner C, Murphy K, et al. Gut microbiome in children with congenital heart disease after cardiopulmonary bypass surgery (GuMiBear Study). Pediatr Cardiol. 2025; 46 (7): 1868–1878. DOI: 10.1007/s00246-024-03634-2.

[13] 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: 900381. DOI: 10.3389/fcvm.2022.900381.

[14] Luca A-C, Mindru D-E, Rosu S-T, et al. The gut microbiome in congenital heart disease: dysbiosis, intestinal barrier injury, and translational opportunities across the childhood—a narrative review. Children (Basel). 2026; 13 (5): 668. DOI: 10.3390/children13050668.

[15] Shi B, Li H, He X. Advancing lifelong precision medicine for cardiovascular diseases through gut microbiota modulation. Gut Microbes. 2024; 16 (1): 2323237. DOI: 10.1080/19490976.2024.2323237.

[16] Yang W, Yu T, Huang X, et al. Intestinal microbiota-derived short-chain fatty acids regulation of immune cell IL-22 production and gut immunity. Nat Commun. 2020; 11: 4457. DOI: 10.1038/s41467-020-18262-6.

[17] Zhao P, Zhao S, Tian J, Liu X. Significance of gut microbiota and short-chain fatty acids in heart failure. Nutrients. 2022; 14 (18): 3758. DOI: 10.3390/nu14183758.

Обмен незаменимых микроэлементов в перинатальном периоде

Ф.Х.Султанова¹  А.Ш.Арзикулов¹  Р.М.Акбарова¹  Д.А.Мелиева¹ 

Ответственный автор: Султанова Феруза Хашимовна, Ассистент кафедры педиатрии, Андиганского государственного медицинского института, Андиган, Узбекистан.

Correspondence author:

Sultanova Feruza Hashimovna, Assistant of the Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

e-mail: sultanovaferuza407@gmail.com.

Received: 18 June 2026

Revised: 15 July 2026

Accepted: 23 August 2026

Published: 25 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Андиганский государственный медицинский институт, Андиган, Узбекистан.

Переписка: Андиганский государственный медицинский институт, Андиган, Узбекистан, 170127, Андиган, ул. Ю. Атабекова, дом 1

Аннотация.

Изучению особенностей обмена и значению МЭ в перинатальном периоде посвящены многочисленные экспериментальные работы, однако данные клинических исследований немногочисленны и нередко противоречивы. В литературе имеется, небольшое количество работ о значении этих МЭ в перинатальном развитии. Показано, что концентрация Со, Сг и Ni в крови женщин снижается во время беременности, причем степень снижения зависит от исходного уровня МЭ. При осложненном течении беременности (поздние токсикозы, недонашивание, экстрагенитальная патология и др.) нарушения метаболических процессов включают также изменения обмена Со, Сг и Ni, однако причины подобных изменений и значение их для плода и новорожденного ребенка изучены пока недостаточно. Учитывая выше изложенное, настоящая обзорная статья содержит наиболее важные современные аспекты влияния микроэлементов на организм человека в перинатальном периоде.

Ключевые слова: микроэлементы, перинатальный период, организм человека.

Metabolism of Essential Microelements in the Perinatal Period

F.Kh.Sultanova¹  A.Sh.Arzikulov¹  R.M.Akbarova¹  D.A.Melieva¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Correspondence: Andijan State Medical Institute, 170127, Uzbekistan, Andijan, Yu. Atabekova Street, 1.

Abstract.

Numerous experimental studies have been devoted to the metabolism and significance of microelements in the perinatal period, but clinical trial data are scarce and often contradictory. There are a small number of studies in the literature on the role of these microelements in perinatal development. It has been shown that the concentration of Co, Cr, and Ni in the blood of women decreases during pregnancy, with the degree of decrease depending on the initial microelement level. In complicated pregnancies (late toxemia, prematurity, extragenital pathology, etc.), metabolic disturbances also include changes in Co, Cr, and Ni metabolism. However, the causes of these changes and their significance for the fetus and newborn remain insufficiently studied. Based on the above, this review article covers the most important current aspects of the influence of trace elements on the human body during the perinatal period.

Key words: trace elements, perinatal period, human body.

За последние десятилетия накоплен большой фактически материал о значении микроэлементов (МЭ) для организма человека и животных. На основании этих данных медь, цинк, марганец, кобальт, селен и некоторые другие МЭ (всего 13) были выделены в группу незаменимых. Изучению особенностей обмена и значению МЭ в перинатальном периоде посвящены многочисленные экспериментальные работы, однако данные клинических исследований немногочисленны и нередко противоречивы.

Цинк (Zn) являясь незаменимым МЭ для организма человека и животных, участвует во всех видах обмена веществ как компонент металлоферментов, гормонов играет важную роль в дифференцировке и стабилизации клеточных мембран, обмене биологических активных веществ и во многих других метаболических процессах. Данные многочисленных экспериментальных и клинических исследований о значении Zn для организма животных и человека обобщены в ряде работ (1, 2, 7, 9, 10).

Обмен Zn (так же, как и других незаменимых МЭ – меди, марганца, кобальта, селена, хрома) зависит от многих факторов, к которым относятся особенности питания, кишечная абсорбция, распределение в органах и тканях, гормональная регуляция, соотношение процессов анаболизма и катаболизма, почечная экскреция, генетические факторы, особенности перинатального развития (3, 4, 5, 22, 23).

Клинические исследования показали, что при неосложненном течении беременности начиная со II мес концентрация Zn в крови женщин снижается по мере увеличения срока гестации, что во многом объясняется возрастающими потребностями плода в этом МЭ. К моменту родов при доношенной нормально протекающей беременности количество Zn в крови женщин снижается до 50 – 60 % по сравнению с таковым у небеременных женщин, а в крови плода в этот период его концентрация соответствует таковой у последних, составляя 85,5 – 120,5 мкг/мл (24, 27). Более высокое содержание Zn в организме плода обусловлено активным трансплацентарным переходом МЭ, однако механизм его до настоящего времени не изучен (6). По мере увеличении срока гестации содержание Zn в плаценте возрастает, что объясняется депонированием МЭ в этом органе, а также регуляторным механизмом, определяющим адекватное поступление металла в организм плода. Однако было показано, что концентрация Zn, кобальта и селена в печени плода значительно превышает таковую в плаценте. Это позволяет предположить, что основным местом депонирования МЭ в период внутриутробного развития является печень плода (7).

Zn накапливается в организме плода наиболее интенсивно в последние 10 – 12 нед гестации (5). Кроме печени, высокая концентрация этого элемента обнаружена в поджелудочной железе, костях, головном мозге (2). У новорожденных из всех отделов головного мозга наиболее высокой концентрацией отличается продолговатый мозг и зрительный бугор, однако по мере развития организма ребенка происходит перераспределение МЭ – перемещение их из стволов и подкорковых структур в кору больших полушарий, что связывается с особенностями обменных процессов, обусловленных созреванием нервной системы (9).

Показано, что при неосложненном течении беременности Zn является постоянным компонентом амниотической жидкости, причем его уровень увеличивается от 0,06 мкг/мл на 20-ой неделе беременности до 0,25 мкг/мл к моменту родов. Это увеличение идет параллельно повышению антибактериальной активности амниотической жидкости (5). Высказаны предположения о существовании двух возможных механизмов влияния Zn на антибактериальную активность амниотическую жидкость: 1) он нарушает магнийзависимые биосинтетические процессы клеточного метаболизма бактерий, так как имеет сходную с магнием электронную конфигурацию (26, 28); 2) значение имеет не только абсолютное количество Zn в амниотической жидкости, но и его соотношение с концентрацией фосфора. При отношении P/ Zn, равном или меньше 100, наблюдается бактерицидный эффект: при величине более его от 100 до 200 – бактериостатический, а при величине более 200 – действие Zn как ингибитора не проявляется (6, 8).

В ряде экспериментальных работ показано, что низкое содержание Zn в пище во время беременности у многих видов животных приводит к рождению нежизнеспособного потомства, высокому проценту развития врожденных аномалий, к мертворожденности, задержке внутриутробного развития, атоническим маточным кровотечениям, извращению инстинктов. В работах Лоу Н.М., Холл А.Г., Бродли М.Р., и соавт. показано, что даже кратковременный дефицит Zn у беременных животных является тератогенным для потомства (7).

Дефицит Zn у плода человека в ряде случаев проявляется энтеропатическим акродерматитом (ЭА), нередко развивающимся сразу после рождения. В основе ЭА лежит генетически обусловленное нарушение кишечной абсорбции этого МЭ. Изучению обмена Zn у детей с ЭА посвящено много работ. В них описаны клинические проявления этой патологии, разработаны некоторые принципы заместительной терапии (1, 7, 8). McDonald C.M и соавт. (26) установили у женщин с ЭА, которым во время беременности не проводилась коррекция обмена Zn, высокий процент случаев вы-

кидышей, недонашивания, мертворожденности, врожденных аномалий практически всех органов плода с преимущественным поражением центральной нервной системы и скелета, атонических маточных кровотечений, слабость родовой деятельности (8).

При поздних токсикозах беременности, недонашивании и перенашивании концентрация Zn снижается в крови женщин в значительно большей степени, чем при нормальном течении беременности, причем отмечены четкая продолжительная корреляция между его содержанием в крови матери и плода (6, 9, 27).

Так как Zn наиболее интенсивно накапливается в организме плода в последнем триместре беременности, содержание этого микроэлемента у недоношенных детей ниже, чем у доношенных новорожденных. Однако некоторые авторы не выявили значительной корреляции между концентрацией Zn в организме новорожденных и гестационным возрастом (6, 7, 12).

Наряду с снижением уровня Zn в крови женщин при нормальном течении беременности выявлено снижение активности Zn-содержащих металлоферментов – карбоангидразы и щелочной фосфотазы, причем снижение активности последней неодинаково в различных органах и тканях. В плаценте активность щелочной фосфотазы изменяется минимально, что, вероятно, обусловлено накоплением в ней Zn и низкой чувствительностью плацентарной ткани к его недостатку (12).

Значение меди (Cu) для организма человека и животных обусловлено наличием ее в структуре ферментов (супероксиддисмутазы, цитохромоксидазы и др.), в процессах тканевого дыхания, кроветворения, утилизации железа в организме, синтезе фосфолипидов, эластина и коллагена, инактивации инсулиназы и в некоторых других процессах (9,10, 11,12).

В крови взрослого человека около 50% Cu содержится в эритроцитах, причем наибольшая часть присутствует в супероксиддисмутазе, активность которой в крови плода относительно высока и продолжает постепенно увеличиваться к моменту родов. Остальная часть Cu равномерно распределена в плазме крови, где связана в основном церулоплазмином. Некоторое количество Cu может образовать комплексы с альбумином и аминокислотами, некоторые, являясь наиболее лабильными фракциями, в крови плода содержатся в относительно большом количестве, чем у взрослых (9, 14).

В крови беременных по мере увеличения срока гестации наблюдается значительное повышение концентрации Cu. Предположение, что уровень Cu в крови коррелирует с уровнем эстрогенов, значительно возрастающим во время беременности, не подтвердилось (9, 17).

Отмечена положительная корреляция между уровнем Cu в крови беременных женщин и их плодов. Так же как и для Zn, предполагается возможность активного транспорта Cu через плаценту, которая содержит большое количество этого МЭ. Поступая из плацентарной ткани к плоду, около 50% Cu депонируется в печени, связываясь с металлотонином (15, 16).

Высокая концентрация Cu обнаружена в головном мозге плодов и новорожденных детей, что обусловлено важной ролью этого МЭ в синтезе фосфолипидов (18).

Экспериментально показано, что дефицит Cu во время беременности приводит к внутриутробной гибели потомства, высокому проценту случаев врожденных аномалий, нарушению роста, гемопоэза. Несмотря на высокую концентрацию Cu в крови беременных женщин и активный плацентарный транспорт, симптомы недостаточности Cu у новорожденных и грудных детей встречаются довольно часто. Недостаточность этого МЭ проявляется задержкой психомоторного развития, общей гипотонией, гипопигментацией, изменением костей, гепатоспленомегалией, вокулизацией эритроидных и миелоидных клеток костного мозга, сидеробластной анемией и нейропенией (13, 16).

К причинам недостаточности Cu относятся генетические и врожденные дефекты метаболизма, патологическое течение беременности, нерациональное искусственное вскармливание, длительное парентеральное питание и некоторые другие (9). Классическим примером нарушения обмена Cu является болезнь Коновалова – Вильсона – аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся прогрессирующим циррозом печени, почечной недостаточностью, неврологическими расстройствами в результате патологического перераспределения Cu (снижение уровня ее в крови и чрезмерное накопление в паренхиматозных органах) (62). Дефицит Cu лежит также в основе болезни Манкеса – врожденной патологии, которая проявляется у детей до 2 лет. Она отличается перечисленными выше симптомами недостаточности Cu, а также изменениями роста волос интимы сосудов. Предполагается, что эта патоло-

гия обусловлена нарушением кишечной абсорбции Cu (14).

Снижение уровня Cu в крови женщин наблюдается при беременности, осложненной поздним токсикозом, а также при недонашивании и перенашивании (17).

Незаменимость марганца (Mn) для животных и человека обусловлена наличием его в структуре некоторых ферментов (пируваткиназы, митохондриальной супероксиддисмутазы и др.) активацией Cu-зависимых ферментов, участием в образовании и дифференцировке костной системы, в процессах тканевого окисления, кроветворения, стабилизации клеточных мембран, формировании отолитового аппарата внутреннего уха в онтогенезе (15).

Mn влияет на репродуктивную функцию, так как его дефицит в рационе питания животных приводил к снижению численности, рождению слабого, нежизнеспособного потомства, высокому проценту мертворожденности вследствие извращения процессов метаболизма на клеточном уровне (12, 17, 18).

Недостаточность Mn у человека встречается редко, однако, отдельные симптомы его дефицита могут наблюдаться при некоторых физиологических и патологических состояниях. Во время беременности обнаруживается снижение уровня Mn в крови женщины вследствие активного трансплацентарного перехода этого МЭ (4, 21). Наиболее высокое содержание Mn отмечено в плаценте. Достаточно высокая концентрация Mn найдена также в органах, богатых митохондриями (в печени, поджелудочной железе, головном мозге), а также в формирующейся костной ткани, что обусловлено его участием в синтезе мукополисахаридов и обмене хондроитинсульфата в хрящевой ткани (17).

Значительное снижение уровня Mn в крови женщин наблюдается при беременности, осложненной поздним токсикозом, анемией, экстрагенитальной патологией, а также при перенашивании. У новорожденных детей от матерей с низким уровнем Mn во время беременности отмечаются низкие массы тела и рост при рождении, снижение витамин К-зависимых факторов свёртывания крови, резистентное к дополнительному введению витамина К (21).

Биологическая роль селена (Se) обусловлен наличием его в структуре фермента глутатионпероксидазы (ГП), которая превращает токсичные для клеточных мембран продукты перекисного окисления липидов в нетоксичные соединения (2, 3). Действие Se как компонента ГП связано с витамином Е, антиоксидантные свойства которого описаны многими авторами (23, 24, 25).

Обмен Se в организме плода и новорожденного в норме и при патологии изучен недостаточно. В работах Смирновой Т.Л., Герасимова Л.И. указана (25) что, концентрация Se и активность ГП в крови беременных женщин при нормальном течении беременности снижаются до средних значений между этими показателями небеременных женщин и новорожденных (24). Обнаружено, что при введении ⁷⁵Se-метионина его концентрация в крови беременных снижается с течением времени и отмечается его накопление в плаценте; вероятно, это обусловлено наличием в ней регуляторных механизмов, позволяющих связанной аминокислоте быстро переходить в организм плода. Однако в крови новорожденных содержание Se и активность ГП значительно ниже, чем в плацентарной ткани (26).

При токсикозах второй половины беременности в крови женщин обнаружено снижение уровня Se в 1,5-4 раза. Значительное снижение выявлено также у новорожденных с врожденными аномалиями развития, особенно у детей с анэнцефалией (23). Низкий уровень Se найден у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств, а также с бронхолегочной дисплазией (27).

Низкий уровень витамина Е рассматривается как одна из основных причин развития у недоношенных детей анемии, которая обусловлена повреждением мембран эритроцитов в результате перекисного окисления липидов и, как следствие этого снижением устойчивости эритроцитов к гемолизу. В последние годы описана коррелятивная зависимость между степенью гемолитического процесса, концентрацией Se и активностью ГП, которые значительно снижаются по мере усиления гемолиза эритроцитов (1-3). Через Se осуществляется транспорт электронов с глутатиона на метгемоглобин, что приводит к редукции последнего. Этим можно объяснить окислительные изменения гемоглобина, наблюдаемые у Se-дефицитных животных, а также высокую чувствительность фетального гемоглобина к действию оксидантов у новорожденных и особенно у недоношенных детей, для которых характерно снижение концентрации Se и активности ГП (25).

На основании результатов исследований последних лет в группу незаменимых

МЭ были включены кобальт(Сo), хром(Сr), никель(Ni), молибден(Mo) и ванадий(V). В экспериментальных и клинических работах показано, что Со участвует в процессах кроветворения, способствует синтезу мышечных белков, влияет на ассимиляцию азота и углеводных обмен; Сг участвует в углеводном обмене как интегральная часть глюкозотолерантного фактора, влияет на обмен холестерина; Ni влияет на обменные процессы как катализатор ряда ферментов, играет роль в процессах пигментации; Мо – кофактор ферментов ксантин-сульфит-, альдегидоксидаз, нитритредуктазы; Участвует в процессах гемопоэза, влияет на проницаемость митохондриальных мембран, ингибирует синтез холестерина и способствует окислению фосфолипидов (5, 16, 17, 19, 22, 27, 28).

В литературе имеется, небольшое количество работ о значении этих МЭ в перинатальном развитии. Показано, что концентрация Со, Сг и Ni в крови женщин снижается во время беременности, причем степень снижения зависит от исходного уровня МЭ (10, 22, 27, 28). При осложненном течении беременности (поздние токсикозы, недонашивание, экстрагенитальная патология и др.) нарушения метаболических процессов включают также изменения обмена Со, Сг и Ni, однако причины подобных изменений и значение их для плода и новорожденного ребенка изучены пока недостаточно (12, 14).

Известно, что Сг в неорганической форме в минимальных количествах проникает через плаценту, а как компонент глюкозотолерантного фактора легко транспортируется в организме плода, накапливаясь в основном в печени (12, 19). Однако не все гистогематические барьеры проницаемы для незаменимых МЭ; так, V не проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры и накапливается главным образом в костной ткани ребенка постнатально, поступая в организм с молоком матери (10, 18).

В литературе описана несколько случаев развития недостаточности этих МЭ. Сообщается о ребенке, у которого вследствие дефицита Мо наблюдалась сочетанная недостаточность ксантин- и сульфатоксидаз, клинически характеризующаяся плохим аппетитом, асимметричностью висцерального черепа, церебральной атрофией, поздним прорезыванием зубов, персистирующими тонико-клоническими судорогами и гипертонией (19).

У больных, находившихся длительное время на тотальном перинатальном питании, обнаружена недостаточность Сг, проявляющаяся развитием тяжелого, плохо поддающегося коррекции высокими дозами инсулина сахарного диабета. При включении в комплексную терапию Сг содержащих препаратов толерантность к глюкозе быстро нормализовалась, а потребность в инсулине снизилось до нуля (5, 19).

Содержание МЭ в фетоплацентарной системе и возрастная динамика в крови новорожденных представлены в таблице.

Обмен незаменимых МЭ в перинатальном периоде имеют некоторые общие закономерности:

1. Для большинства МЭ характерно снижение уровня в крови беременных женщин в норме по мере увеличения срока гестации (кроме Mu); накопление их в основном в печени и плаценте происходит у плода наиболее интенсивно в последние недели внутриутробного развития. Эта особенность обуславливает низкое содержание МЭ у недоношенных детей.

2. При осложненном течении беременности (поздние токсикозы, перенашивание, экстрагенитальная патология и др.) отмечается значительное снижение уровня МЭ в крови женщин, что приводит к дефициту их у плода и новорожденного ребенка.

3. Недостаточность незаменимых МЭ в организме беременных женщин может приводить к мертворожденности, недонашиванию, врожденным аномалиям, задержке внутриутробного развития у плода. А также к слабости родовой деятельности, атоническим маточным кровотечениям, извращению вкуса у матери.

4. Наиболее высокое содержание МЭ в крови новорожденных обнаруживается в первые дни жизни. В дальнейшем происходит постепенное его снижение до минимальных значений ко 2-3-му месяцу жизни. Такая динамика обусловлена главным образом высокими потребностями в МЭ у новорожденных для развивающихся органов и тканей, низким процентом абсорбции и ретенции, незрелостью ферментных систем и гормональной регуляции, что особенно выражено у недоношенных детей, снижением их уровня в грудном молоке по мере увеличения срока лактации, быстрым истощением фетальных запасов. К 3-месячному возрасту устанавливается динамическое равновесие баланса большинства МЭ, а с 6-го месяца жизни наблюдается положитель-

ный баланс. У недоношенных детей эти сроки значительно удлиняются.

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.

Информация об авторах:

Султанова Феруза Хашимовна, ORCID ID: 0000-0002-2644-529X, e-mail: sultanovaferuza407@gmail.com; ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

Арзикулов Абдурайим Шамшиевич, ORCID ID: 0000-0001-6726-4244; докт. мед. наук, профессор, e-mail: pediatr60@mail.ru; профессор кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1, тел.: +998914974806. (Автор, ответственный за переписку.)

Акбарова Рано Мирзараровна, ORCID 0009-0009-3133-6301; e-mail: ranoakbarova48@gmail.ru, ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова 1.

Мелиева Дильноза Абдурайимовна, ORCID 0000-0001-9614-8912; e-mail: ginekolodil@mail.ru, ассистент кафедры акушерство и гинекологии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова 1

About the authors:

Feruza Kh. Sultanova, ORCID ID: 0000-0002-2644-529X, e-mail: sultanovaferuza407@gmail.com; Assistant, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Yu. Atabekov St., Andijan, 170127, Uzbekistan.

Abdurayim Sh. Arzikulov, D.Sc. (Med.), Professor, ORCID ID: 0000-0001-6726-4244, e-mail: pediatr60@mail.ru; Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Yu. Atabekov St., Andijan, 170127, Uzbekistan. Phone: +998914974806. (Corresponding author)

Rano M. Akbarova, ORCID 0009-0009-3133-6301; e-mail: ranoakbarova48@gmail.ru, assistant at the Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, 170127, Andijan, St. Yu. Atabekova 1

Dilnoza A. Melieva, ORCID 0000-0001-9614-8912; e-mail: ginekolodil@mail.ru, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Andijan State Medical Institute, Uzbekistan, 170127, Andijan, St. Yu. Atabekova 1

References

- [1] Mitchell SB and Aydemir TB (2025) Roles of zinc and zinc transporters in development, progression, and treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *Front. Nutr.* 12:1649658. doi: 10.3389/fnut.2025.1649658
- [2] Hung YH, Kim Y, Mitchell SB, Thorn TL, Aydemir TB. Absence of Slc39a14/Zip14 in mouse pancreatic beta cells results in hyperinsulinemia. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* (2024) 326:E92–E105. doi: 10.1152/AJPENDO.00117.2023
- [3] Mitchell SB, Aydemir TB. ZIP family zinc transporters: emerging players in pancreatic β cell function and insulin regulation. *J Nutr.* (2025). 155:2497–2507 doi: 10.1016/J.TJNUT.2025.06.007
- [4] Mitchell SB, Hung Y-H, Thorn TL, Zou J, Baser F, Gulec S et al. Sucrose-induced hyperglycemia dysregulates intestinal zinc metabolism and integrity: risk factors for chronic diseases. *Front Nutr.* (2023) 10:122053. doi: 10.3389/fnut.2023.1220533
- [5] Bailey RL, Pac SG, Fulgoni VL, Reidy KC, Catalano PM. Estimation of total usual dietary intakes of pregnant women in the United States. *JAMA Netw Open.* (2019) 2:e195967. doi: 10.1001/JAMANETWORKOPEN.2019.5967
- [6] Efthymakis K, Neri M. The role of zinc L-carnosine in the prevention and treatment of gastrointestinal mucosal disease in humans: a review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* (2022) 46:101954. doi: 10.1016/J.CLINRE.2022.101954
- [7] Lowe NM, Hall AG, Broadley MR, Foley J, Boy E, Bhutta ZA. Preventing and controlling zinc deficiency across the life course: a call to action. *Adv Nutr.* (2024) 15:100181. doi:

10.1016/j.advnut.2024.100181

[8] McDonald CM, Suchdev PS, Krebs NF, Hess SY, Wessells KR, Ismaily S et al. Adjusting plasma or serum zinc concentrations for inflammation: biomarkers reflecting inflammation and nutritional determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr.* (2020) 111:927–37. doi: 10.1093/AJCN/NQZ304

[9] Кашарная Ольга Владиславовна, Ермилова Татьяна Сергеевна, Самбунова Маргарита Александровна, Салимзаде Эмиль Афлатун Оглы. ФУНКЦИИ МЕДИ В ЖИВЫХ СИСТЕМАХ // Научный вестник Крыма. 2022. №1 (36). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsii-medi-v-zhivyyh-sistemah> (дата обращения: 02.09.2026). Kasharnaya Ol'ga Vladislavovna, Yermilova Tat'yana Sergeyevna, Samburova Margarita Aleksandrovna, Salimzade Emil' Aflatun ogly. FUNKTSII MEDI V JIVYX SISTEMAX // Nauchnyy vestnik Kryma. 2022. № 1 (36). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsii-medi-v-zhivyyh-sistemah> (dannyye obrashcheniya: 09.02.2026).

[10] Arzikulov, A. Sh.; Abdullaeva, G.D.; Arzibekov, A.G.; et al. Clinical significance of determining the levels of iron, copper, cobalt, and zinc in the blood of neonates and their mothers, in case of hemolytic disease of the newborn. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2025, 18(5), 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(5).7-14.

[11] Bhalakia N. et al. Role of micronutrients in animal production and reproduction // *International Journal of Animal Production Research.* - 2019. - Vol. 9. - No. 9. - Pp. 1-12.

[12] Chowdhury B., Maji M., Biswas B. Catalytic aspects of copper (II) complex: biological oxidase to oxygenase // *Russian Journal of Chemical Sciences.* - 2017. - Vol. 129. - No. 10. - Pp. 1627-1637.

[13] Elalfi M.M., Abomosallam M.S., Slim F., Elhadidi M. Copper and copper-containing pesticides such as copper oxychloride, toxicity and its adverse effects on animal and human health // *Medical Research Chronicles.* - 2021. - Vol. 8. - No. 2. - Pp. 89-98.

[14] Myint Z.V. et al. Copper deficiency anemia // *Annals of Hematology.* - 2018. - Vol. 97. - No. 9. - Pp. 1527-1534.

[15] Ji H, Tan D, Chen Y, Cheng Z, Zhao J and Lin M (2023) Effects of different manganese sources on nutrient digestibility, fecal bacterial community, and mineral excretion of weaning dairy calves. *Front. Microbiol.* 14:1163468. doi: 10.3389/fmicb.2023.1163468

[16] Álvarez-Rodríguez J, Mir L, Seradj AR, Morazán H, Balcells J, Babot D. Nutritional strategies to cope with reduced litter weight gain and total tract digestibility in lactating sows. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2017 Oct;101(5):914-924. doi: 10.1111/jpn.12523. Epub 2016 May 17. PMID: 27184526.

[17] EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Durjava MF, Kouba M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Dierick N, Martelli G, López-Gálvez G. Safety of the feed additive consisting of manganese chelates of lysine and glutamic acid for all animal species (Zinpro Animal Nutrition). *EFSA J.* 2021 Mar 8;19(3):e06454. doi: 10.2903/j.efsa.2021.6454. PMID: 33732400; PMCID: PMC7938354.

[18] Meng T, Gao L, Xie C, Xiang Y, Huang Y, Zhang Y, Wu X. Manganese methionine hydroxy analog chelated affects growth performance, trace element deposition and expression of related transporters of broilers. *Anim Nutr.* 2021 Jun;7(2):481-487. doi: 10.1016/j.aninu.2020.09.005. Epub 2021 Mar 11. PMID: 34258436; PMCID: PMC8245798.

[19] Roshanzamir H, Rezaei J, Fazaeli H. Colostrum and milk performance, and blood immunity indices and minerals of Holstein cows receiving organic Mn, Zn and Cu sources. *Anim Nutr.* 2020 Mar;6(1):61-68. doi: 10.1016/j.aninu.2019.08.003. Epub 2019 Oct 23. PMID: 32211530; PMCID: PMC7083722.

[20] Zhang M, Liu K. Calcium supplements and structure-activity relationship of peptide-calcium chelates: a review. *Food Sci Biotechnol.* 2022 Jul 16;31(9):1111-1122. doi: 10.1007/s10068-022-01128-6. PMID: 35919358; PMCID: PMC9339050.

[21] Bizerea-Moga TO, Pitulice L, Bizerea-Spiridon O, Angelescu C, Mărginean O and Moga TV (2023) Selenium status in term neonates, according to birth weight and gestational age, in relation to maternal hypertensive pathology. *Front. Pediatr.* 11:1157689. doi: 10.3389/fped.2023.1157689

[22] Calamandrei G., Ricceri L., Meccia E., Tartaglione A.M., Horvat M., Tratnik J.S., Mazejd., Spirić Z., Prpić I., Vlasić-Cicvarić I. et al. Pregnancy exposome and child psychomotor development in three European birth cohorts. *Environ Res*, 2020, vol. 181, p. 108856. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108856.

[23] Polanska K., Hanke W., Krol A., Gromadzinska J., Kuras R., Janasik B., Wasowicz

W., Mirabella F., Chiarotti F., Calamandrei G. Micronutrients during pregnancy and child psychomotor development: Opposite effects of Zinc and Selenium. *Environ Res*, 2017, no. 158, pp. 583-589. DOI: 10.1016/j.envres.2017.06.037.

[24] Garí M., Grzesiak M., Krekora M., Kaczmarek P., Jankowska A., Król A., Kaleta D., Jerzyńska J., Janasik B., Kuraś R. et al. Prenatal exposure to neurotoxic metals and micronutrients and neurodevelopmental outcomes in early school age children from Poland. *Environmental Research*, 2022, vol. 204, part B, p. 112049. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112049.

[25] Astakhova T.Yu. Levels of the most important components of the antioxidant system – zinc and selenium in pregnant women of the North. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 2. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_02_1

[26] Smirnova T.L., Gerasimova L.I. Physiological significance of iron, iodine, selenium, chromium, nickel, cadmium and calcium in female biological processes in different age periods (literature review). *Zdravooohranenie Chuvashii*. 2018; 4: 41–55 (in Russ.). doi: 10.25589/GIDUV.2018.57.20989]

[27] Zheng Y., Zhang C., Weisskopf M., Williams P.L., Parsons P.J., Palmer C.D., Buck Louis G.M., James-Todd T. A Prospective study of early pregnancy essential metal(loid)s and glucose levels late in the second trimester. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019; 104(10): 4295–4303. doi: 10.1210/jc.2019-00109.

[28] Shejbak L.N. Role and importance of zinc in perinatology. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2015; 2: 30–36 (in Russ.)

[29] Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K., Tapil'skaya N.I. A systematic analysis of molybdenum effects: health of a pregnant woman and a foetus/baby. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2019; 18(4): 83–94 (in Russ.). doi: 10.20953/1726-1678-2019-4-83-94

Article / Original paper

Принципы и эффективность дифференцированной коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с хронической болезнью почекШ.А.Агзамова¹  К.Р.Пулатова^{1,2} 

Ответственный автор: Агзамова Шоира Абдусаламовна, доктор медицинских наук, профессор, Ташкентского государственного медицинского университета, Ташкент, Узбекистан.

Correspondence author: Shoir A. Agzamova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan..

e-mail: shoira_agzamova@mail.ru.

Received: 18 June 2026

Revised: 15 July 2026

Accepted: 23 August 2026

Published: 25 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

2. Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан.

Переписка: Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан, 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2

Аннотация.

Введение. Современная оценка нутритивного статуса у детей с ХБП строится как комплексная система, а не как анализ одного параметра. Антропометрия, клинический осмотр, оценка рациона, лабораторные тесты и методы изучения состава тела должны интерпретироваться совместно, поскольку ни один из показателей сам по себе не охватывает все аспекты нарушения питания. Это особенно важно при ХБП, где задержка жидкости, воспаление и гормональные сдвиги способны маскировать или, наоборот, гипертрофировать отдельные признаки нутритивной недостаточности. **Цель исследования.** Разработка основных принципов дифференцированной коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с хронической болезнью почек и оценка их эффективности. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ 63 историй болезни детей с ХБП, находившихся на лечении в нефрологическом отделении клиники Национального детского медицинского центра (НДМЦ) в 2022-2024 гг. Проводилась выкопировка данных анамнеза, результатов антропометрии, лабораторных показателей (альбумин, креатинин, кальций, фосфор), оценки функции почек, длительности заболевания и характера проводимой терапии. **Проспективное обследование** 61 ребенка с ХБП, поступивших в отделение в 2024-2025 гг., а также 20 детей контрольной группы. На данном этапе проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее биоимпедансометрию, расширенный спектр лабораторных маркеров (преальбумин, ретинолсвязывающий белок, витамины А, С, Е, фолиевая кислота, микроэлементы, гормоны щитовидной железы, иммуноглобулины). Оценка эффективности разработанных методов коррекции (включающий диетотерапию, витаминно-минеральную коррекцию и, при необходимости, фармакологическую поддержку) проведена у 28 пациентов проспективной группы с высоким риском БЭН (n=16) или уже имевшейся БЭН (n=12). Пациенты получали комплексную нутритивную поддержку согласно предложенным принципам в течение 6 месяцев. Контрольную группу составили 20 пациентов из ретроспективной группы, сопоставимых по исходным характеристикам (стадия ХБП, возраст, пол), получавших стандартную терапию без активной нутритивной поддержки. **Результаты и их обсуждение.** Через 6 месяцев наблюдения в основной группе отмечена положительная динамика антропометрических показателей. В основной группе зафиксирован достоверный прирост всех антропометрических показателей: Z-score масса тела/возраст увеличился на 0,38 SD (p=0,004), Z-score ИМТ/возраст – на 0,46 SD (p=0,002). Межгрупповые различия через 6 месяцев статистически значимы для всех показателей. Полученные результаты согласуются с современными зарубежными подходами, где преальбумин и показатели компонентного состава тела рассматриваются как чувствительные маркеры нутритивного риска у пациентов с ХБП. **Заключение.** Предложены принципы дифференцированной коррекции, включающие диетотерапию с выбором специализированных смесей в зависимости от стадии ХБП, витаминно-минеральную коррекцию, основанную на выявленных дефицитах, а также фармакологическую поддержку, применяемую при неэффективности других методов. Эффективность предложенных методов была доказана в ходе проспективного наблюдения: через 6 месяцев от начала коррекции отмечено достоверное улучшение всех показателей нутритивного статуса, а частота белково-энергетической недостаточности снизилась с 42,9% до 17,9% (показатель NNT=3,6)..

Ключевые слова: дети, хроническая болезнь почек, дифференцированная коррекция, нарушение нутритивного статуса.

Principles and Efficiency of Differentiated Correction of Nutritional Disorders in Children with Chronic Kidney DiseaseF.Kh.Sultanova¹  A.Sh.Arzikulov¹ 

1. Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan.

2. National Children's Medical Center, Tashkent, Uzbekistan.

Correspondence: Tashkent State Medical University, 2 Farobiy Street, Almazar District, Tashkent, Uzbekistan, 100109.

Abstract.

Introduction. Modern assessment of nutritional status in children with CKD is based on a comprehensive system, not on the analysis of a single parameter. Anthropometry, clinical examination, dietary assessment, laboratory tests, and body composition methods should be interpreted together, as no single indicator covers all aspects of malnutrition. This is especially important in CKD, where fluid retention, inflammation, and hormonal changes can mask or, conversely, exaggerate individual signs of nutritional deficiency. The aim of the study. To develop the basic principles of differentiated correction of nutritional status disorders in children with chronic kidney disease and to evaluate their effectiveness. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 63 medical records of children with CKD treated in the nephrology department of the National Children's Medical Center (NCMC) clinic in 2022-2024 was conducted. Anamnesis data, anthropometry results, laboratory parameters (albumin, creatinine, calcium, phosphorus), assessment of kidney function, disease duration and the nature of the therapy were copied. A prospective examination of 61 children with CKD admitted to the department in 2024-2025, as well as 20 children in the control group. At this stage, a comprehensive clinical, laboratory and instrumental examination was conducted, which included bioimpedance analysis and an extended range of laboratory markers (prealbumin, retinol-binding protein, vitamins A, C, E, folic acid, trace elements, thyroid hormones, immunoglobulins). The effectiveness of the developed correction methods (including diet therapy, vitamin and mineral correction and, if necessary, pharmacological support) was assessed in 28 patients from the prospective group with a high risk of PEM (n=16) or existing PEM (protein-energy malnutrition) (n=12). Patients received comprehensive nutritional support according to the proposed principles for 6 months. The control group consisted of 20 patients from the retrospective group, comparable in baseline characteristics (CKD stage, age, gender), who received standard therapy without active nutritional support. **Results and discussion.** After 6 months of observation, positive dynamics of anthropometric parameters was noted in the main group. In the main group, a reliable increase in all anthropometric parameters was recorded: Z-score body weight/age increased by 0.38 SD ($p=0.004$), Z-score BMI/age – by 0.46 SD ($p=0.002$). Intergroup differences after 6 months are statistically significant for all parameters. The obtained results are consistent with modern foreign approaches, where prealbumin and parameters of body component composition are considered as sensitive markers of nutritional risk in patients with CKD. **Conclusion.** The principles of differentiated correction are proposed, including diet therapy with the choice of specialized mixtures depending on the stage of CKD, vitamin and mineral correction based on the identified deficiencies, as well as pharmacological support used when other methods are ineffective. The effectiveness of the proposed methods was demonstrated during prospective observation: 6 months after the start of the correction, a significant improvement in all nutritional status indicators was noted, and the incidence of protein-energy malnutrition decreased from 42.9% to 17.9% (NNT = 3.6).

Key words: children, chronic kidney disease, differentiated correction, nutritional status disorders.

Введение. Современная оценка нутритивного статуса у детей с ХБП строится как комплексная система, а не как анализ одного параметра. Антропометрия, клинический осмотр, оценка рациона, лабораторные тесты и методы изучения состава тела должны интерпретироваться совместно, поскольку ни один из показателей сам по себе не охватывает все аспекты нарушения питания. Это особенно важно при ХБП, где задержка жидкости, воспаление и гормональные сдвиги способны маскировать или, наоборот, гипертрофировать отдельные признаки нутритивной недостаточности [1, 2].

Коррекция нутритивных нарушений у детей с ХБП должна начинаться рано. В рекомендациях KDIGO 2024 специально подчеркивается, что у детей с ХБП нельзя ограничивать белок из-за риска ухудшения роста; целевые уровни белка и энергии для стадий G2–G5 должны находиться у верхней границы нормального возрастного диапазона. Эта позиция хорошо согласуется с рекомендациями Pediatric Renal Nutrition Taskforce, согласно которым стартовый энергетический рацион должен ориентироваться на потребности здоровых детей того же возраста, а при недостаточной прибавке массы и роста корректироваться в сторону верхних значений suggested dietary intake. У детей на диализе потребность в белке обычно выше, чтобы компенсировать диализные потери.

Неотъемлемой частью коррекции остается витаминно-минеральная поддерж-

ка. У детей с ХБП нередко формируются дефицит витамина D, железа, фолатов, водорастворимых витаминов и отдельных микроэлементов [3 - 6]. Назначение должно опираться на мониторинг, а не на эмпирическое восполнение. Для диализных пациентов это особенно важно, поскольку потери водорастворимых витаминов и микроэлементов сочетаются у них с риском кумуляции отдельных веществ при нарушенном выведении. Одновременно требуется коррекция ацидоза, анемии и минерально-костных нарушений, иначе даже хорошо рассчитанный рацион не даст полного клинического эффекта.

Вопрос о едином универсальном алгоритме пока остается открытым. До сих пор нет набора показателей, одинаково чувствительного для всех возрастных групп и всех стадий ХБП. Не установлены и общепринятые пороги фазового угла для детской нефрологии. Именно поэтому наибольший интерес сегодня представляет сочетанная модель оценки, в которой антропометрия, скорость роста, лабораторные данные и методы изучения состава тела рассматриваются не как конкурирующие, а как взаимодополняющие инструменты. Для узбекской популяции это направление имеет и практическую, и исследовательскую ценность, поскольку открывает путь к разработке более ранних и более воспроизводимых алгоритмов выявления нутритивных нарушений.

Цель исследования

Целью настоящего исследования является разработка основных принципов дифференцированной коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с хронической болезнью почек и оценка эффективности разработанных методов коррекции.

Дизайн исследования

Исследование выполнено в период с 2022 по 2025 годы на базе нефрологического отделения клиники Национального Детского медицинского центра (НДМЦ). Дизайн исследования утвержден этическим комитетом МЗ РУз (протокол № 4/12-2067 от 27.03.2025 г.). Все родители или законные представители детей, включенных в проспективную часть исследования, дали информированное письменное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Работа представляет собой комбинированное ретроспективно-проспективное когортное исследование с включением контрольной группы. Ретроспективный этап (анализ историй болезни за 2022-2024 гг.) позволил оценить динамику показателей нутритивного статуса у детей с ХБП за предшествующий период и выявить основные тенденции в подходах к коррекции нарушений питания. Проспективный этап (2024-2025 гг.) включал углубленное обследование пациентов с применением современных методов оценки компонентного состава тела (биоимпедансометрия) и расширенного спектра лабораторных маркеров.

Первый этап — анализ литературы, определение актуальности проблемы, формулировка цели и задач исследования, разработка индивидуальных карт наблюдения и протоколов обследования.

Второй этап — ретроспективный анализ 63 историй болезни детей с ХБП, находившихся на лечении в нефрологическом отделении клиники НДМЦ в 2022-2024 гг. Проводилась выкопировка данных анамнеза, результатов антропометрии, лабораторных показателей (альбумин, креатинин, кальций, фосфор), оценки функции почек, длительности заболевания и характера проводимой терапии.

Третий этап — проспективное обследование 61 ребенка с ХБП, поступивших в отделение в 2024-2025 гг., а также 20 детей контрольной группы. На данном этапе проводилось комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее биоимпедансометрию, расширенный спектр лабораторных маркеров (преальбумин, ретинолсвязывающий белок, витамины А, С, Е, фолиевая кислота, микроэлементы, гормоны щитовидной железы, иммуноглобулины).

Четвертый этап — анализ полученных данных, сравнительная оценка показателей в группах, выявление факторов риска, разработка прогностических критериев и алгоритмов коррекции нарушений нутритивного статуса, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Критерии включения в исследование

- верифицированный диагноз хронической болезни почек (ХБП 1-5 стадии) согласно критериям KDIGO 2023; возраст от 7 до 17 лет включительно на момент включения в исследование; наличие информированного согласия родителей или законных представителей; отсутствие острых инфекционных заболеваний на момент обследования (для проспективной группы).

Критерии исключения из исследования:

- наличие онкологических заболеваний; тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации (печеночная недостаточность, сердечная недостаточность III-IV ФК по NYHA, дыхательная недостаточность), не связанная с основным заболеванием; наследственные синдромы с выраженными нарушениями физического развития (не связанные с патологией почек); отказ от участия в исследовании; отсутствие необходимых данных в историях болезни (для ретроспективной группы).

Клиническое наблюдение за пациентами проспективной группы осуществлялось на протяжении всего периода госпитализации (в среднем $14,3 \pm 3,2$ дня) с ежедневным осмотром лечащим врачом и научным сотрудником. Проводилась оценка субъективного статуса (жалобы, аппетит, переносимость физической нагрузки), объективного статуса (кожные покровы, видимые слизистые, тургор тканей, наличие отеков), динамики массы тела. Особое внимание уделялось жалобам, связанным с нарушением нутритивного статуса: снижение аппетита, тошнота, рвота, изменение вкусовых ощущений, слабость, быстрая утомляемость.

Оценка алиментарного анамнеза. У всех детей проспективной группы и контрольной группы проводился сбор пищевого анамнеза методом 24-часового воспроизведения питания (24-hour dietary recall) с последующим расчетом фактического потребления нутриентов. Опрос проводился обученным персоналом в присутствии родителей, ответственных за приготовление пищи. Оценивалось среднесуточное потребление белков, жиров, углеводов, а также продуктов — источников витаминов и микроэлементов. Расчет энергетической ценности рациона проводился с использованием таблиц химического состава пищевых продуктов. Полученные данные сравнивались с возрастными нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах.

Оценка стадии ХБП и функции почек. Для всех пациентов рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Шварца (Schwartz G.J. et al., 2009):

$*eGFR \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)} = (\text{рост в см} \times 36,5) / \text{креатинин сыворотки (мкмоль/л)}^*$
классификации KDIGO 2023:

- Стадия 1 — СКФ $>90 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ при наличии маркеров повреждения почек (альбинурия, изменения в мочевом осадке, структурные аномалии);

- Стадия 2 — СКФ $60\text{--}89 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$;
- Стадия 3а — СКФ $45\text{--}59 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$;
- Стадия 3б — СКФ $30\text{--}44 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$;
- Стадия 4 — СКФ $15\text{--}29 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$;
- Стадия 5 — СКФ $<15 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$.

В связи с небольшим числом наблюдений в подгруппах 3а и 3б, для статистического анализа пациенты 3 стадии были объединены в одну группу (ХБП 3).

Оценка сопутствующей терапии. Учитывали характер базисной терапии основного заболевания (глюкокортикостероиды, иммуносупрессанты, ингибиторы АПФ), а также наличие нефропротективной и симптоматической терапии. Особое внимание уделялось назначению препаратов, способных влиять на нутритивный статус: кортикостероиды (повышение катаболизма, задержка натрия и жидкости), диуретики (риск дегидратации и электролитных нарушений), витаминно-минеральные комплексы.

Организация ретроспективного исследования. Для ретроспективного анализа были отобраны истории болезни детей с ХБП, находившихся на лечении в нефрологическом отделении клиники ДНМЦ 2022-2024 гг. Отбор проводился методом сплошной выборки. Выкопировка данных проводилась в специально разработанную карту.

Пациенты проспективной группы обследованы двукратно: при поступлении в стационар и перед выпиской (через $14,3 \pm 3,2$ дня). Части пациентов ($n=28$) с выявленными нарушениями нутритивного статуса проводилась коррекция диетотерапии (назначение специализированных смесей, обогащение рациона белком, витаминами), после чего оценивалась динамика показателей через 3 и 6 месяцев наблюдения (амбулаторно). Контрольная группа обследована однократно.

По стадиям ХБП: пациенты были разделены на 5 подгрупп в соответствии со стадией заболевания (ХБП 1 — 25 детей, ХБП 2 — 31 ребенок, ХБП 3 — 27 детей, ХБП 4 — 21 ребенок, ХБП 5 — 20 детей). Такой подход позволил оценить прогрессирование нутритивных нарушений по мере утяжеления почечной недостаточности.

Методы исследования

Для достижения поставленной цели использовался комплекс клинических,

лабораторных и инструментальных методов: включавшее биоимпедансометрию, расширенный спектр лабораторных маркеров (альбумин, преальбумин, ретинолсвязывающий белок, трансферрин, витамины А, С, Е, фолиевая кислота, макро- и микроэлементы (кальций фосфор, магний, железа в сыворотке крови, йод в моче), гормоны щитовидной железы (ТТГ, свободный Т3 и Т4), иммуноглобулины (Ig A, M, G и ЦИК)).

Статистическая обработка

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакетов программ Statistica 10.0, IBM SPSS Statistics 26.0, MedCalc 20.0 и Microsoft Excel 2019.

Выбор методов сравнения групп определялся числом групп, типом данных и характером распределения. Для двух независимых групп применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерий Манна-Уитни (при ненормальном); для качественных переменных использовали критерий χ^2 (с поправкой Йейтса или точный критерий Фишера при малых частотах). При сравнении трех и более независимых групп использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с пост-хок тестом Тьюки либо критерий Крускала-Уоллиса с попарными сравнениями по Данну. Для анализа связанных групп (динамики) применяли парный t-критерий или T-критерий Вилкоксона.

Для выявления взаимосвязей проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициентов Пирсона (при нормальном распределении) или Спирмена. Силу связи оценивали по шкале Чеддока. Для оценки влияния факторов использовали множественный линейный регрессионный анализ (для количественных переменных) и бинарную логистическую регрессию (для качественных) с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Прогностическую значимость маркеров определяли с помощью ROC-анализа с вычислением площади под кривой (AUC), оптимального порогового значения (cut-off) по индексу Юдена, а также чувствительности и специфичности. Дополнительно рассчитывали относительный риск (RR) и отношение шансов (OR). Для выявления скрытых закономерностей применяли многомерные методы (кластерный и дискриминантный анализ).

Критический уровень значимости принимался равным 0,05. При пропущенных значениях (менее 5%) использовалось попарное удаление данных; при большем числе пропусков — методы множественного восстановления.

Результаты

Основные принципы дифференцированной коррекции нарушений нутритивного статуса у детей с хронической болезнью почек разработаны с учетом действующих клинических рекомендаций и международных протоколов. В качестве нормативной основы использованы Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease, KDIGO, международный консенсус, 2024; KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD, США, 2008 update; Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD, KDOQI, США, 2020; а также NICE Guideline NG203 Chronic kidney disease: assessment and management, Великобритания, 2021. Отдельные положения по коррекции минерально-костных нарушений соотношены с рекомендациями KDIGO CKD-MBD, международный консенсус, 2017.

Диетотерапия строится с учетом стадии хронической болезни почек, возраста ребенка, темпов роста, наличия заместительной почечной терапии и выраженности белково-энергетической недостаточности. Такой подход соответствует современным международным рекомендациям, где подчеркивается необходимость индивидуализации белковой и энергетической поддержки, а также участия специалистов по клиническому питанию в ведении пациентов с ХБП.

При выборе тактики нутритивной поддержки следует исходить из клинической ситуации. При сохраненном энтеральном приеме пищи предпочтение отдается пероральной нутритивной поддержке, при недостаточном покрытии потребностей рассматриваются зондовые методы, а при длительной необходимости энтерального обеспечения могут использоваться гастростомические технологии, что согласуется с рекомендациями ESPGHAN по детскому энтеральному питанию.

Коррекция витаминно-минеральных нарушений должна проводиться не изолированно, а в связи со стадией ХБП, лабораторными показателями и риском осложнений. Это особенно важно для кальций-фосфорного обмена, витамина D, железа и других дефицитных состояний, поскольку их ведение регламентируется как общими рекомендациями по ХБП, так и отдельными документами по минерально-костным нарушениям.

На основании выявленных нарушений (третий этап исследований) и стратификации риска разработаны принципы дифференцированной коррекции нутритивного статуса у детей с ХБП. Коррекция проводится по трем направлениям: диетотерапия (коррекция макронутриентов), витаминно-минеральная коррекция и фармакологическая поддержка.

Основные принципы диетотерапии у детей с ХБП включают обеспечение адекватного поступления энергии и белка с учетом стадии заболевания, возраста и наличия диализа.

Таблица 1. Рекомендуемое потребление белка и энергии у детей с ХБП (на кг массы тела в сутки).

Table 1. Recommended protein and energy intake for children with CKD (per kg of body weight per

Стадия ХБП	Белок, г/кг/сут	Энергия, ккал/кг/сут	Примечания
Стадия 1-2	1,2-1,5	100-120	Физиологическая норма
Стадия 3	1,0-1,2	100-120	Умеренное ограничение белка
Стадия 4-5 (без диализа)	0,8-1,0	120-140	Ограничение белка + гиперкалорийная диета
Стадия 5 (диализ)	1,2-1,5	120-150	Повышенные потери белка на диализе

Примечание. Составлено автором на основании клинических рекомендаций KDIGO (международный консенсус, 2024), KDOQI Nutrition in Children with CKD (США, 2008 update) и KDOQI Nutrition in CKD (США, 2020).

При невозможности обеспечения потребностей за счет естественного питания (снижение аппетита, тошнота, рвота) показано назначение специализированных нутритивных смесей.

Таблица 2. Показания к назначению нутритивной поддержки.

Table 2. Indications for nutritional support.

Показание	Критерий
Истощение	Z-score ИМТ/возраст < -2 SD
Снижение мышечной массы	Фазовый угол <4,5° ИЛИ АКМ <45%
Белковая недостаточность	Преальбумин <200 мг/л ИЛИ альбумин <35 г/л
Недостаточное потребление	<80% от возрастной нормы в течение >7 дней
Быстрая потеря массы	Снижение >5% за 1 месяц

У детей с ХБП предпочтительно использование специализированных смесей с учетом стадии заболевания (таблица 3).

Таблица 3. Характеристика смесей для нутритивной поддержки при ХБП.

Table 3. Characteristics of nutritional support mixtures for CKD.

Тип смеси	Белок, г/100 мл	Энергия, ккал/100 мл	Электролиты	Показания
Стандартные изокалорийные	3,0-4,0	100	Стандартные	Стадия 1-2, отсутствие гиперкалиемии
Высококалорийные	4,0-6,0	150	Сниженные	Стадия 3-5, ограничение объема
Низкобелковые	1,5-2,5	100-120	Сниженные	Стадия 4-5 без диализа, строгое ограничение белка
Для диализа	4,0-8,0	150-200	Повышенные	Диализ, компенсация потерь

Примечание. Составлено автором на основании клинических рекомендаций: KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD (National Kidney Foundation, США, 2008); KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update (National Kidney Foundation, США, 2020); KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (KDIGO Work Group, международный консенсус, 2024).

При сохраненном аппетите и возможности перорального приема – сипинг (дополнение к основному рациону). При невозможности перорального питания – через назогастральный зонд или гастростому. Начальный объем – 30-50% от расчетной потребности с постепенным увеличением под контролем переносимости.

Учитывая высокую частоту поливитаминого дефицита, всем детям с ХБП рекомендуется мониторинг витаминного статуса и коррекция выявленных нарушений (таблица 4).

Таблица 4. Схемы коррекции витаминного дефицита у детей с ХБП.

Table 4. Vitamin deficiency correction regimens in children with CKD.

Витамин	Суточная потребность	Лечебная доза при дефиците	Длительность	Контроль
Витамин А	500-800 мкг	1500-2500 мкг/сут	4 недели	Через 1-2 месяца
Витамин Е	7-10 мг	15-30 мг/сут	4-8 недель	Через 2-3 месяца
Витамин С	45-75 мг	100-200 мг/сут	4 недели	Через 1 месяц
Фолиевая кислота	200-400 мкг	1000 мкг/сут	4-8 недель	Через 2 месяца

Примечание. Составлено автором на основании клинических рекомендаций: KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD (National Kidney Foundation, США, 2008); KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update (National Kidney Foundation, США, 2020); KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (KDIGO Work Group, международный консенсус, 2024).

При сочетанном дефиците нескольких витаминов предпочтительно использование специализированных витаминных комплексов для пациентов с ХБП, не содержащих нефротоксичных доз витаминов и учитывающих возможные электролитные нарушения.

Наиболее частыми нарушениями у детей с ХБП явились дефицит кальция, железа, магния и йода. Схемы коррекции представлены в таблице 5.

Таблица 5. Схемы коррекции дефицита микро- и макроэлементов.

Table 5. Schemes for correcting micro- and macronutrient deficiencies.

Элемент	Препараты	Доза	Длительность	Контроль
Кальций	Кальция карбонат	500-1000 мг/сут (по элементу)	Длительно	Кальций, фосфор, Са×Р
Железо	Пероральные препараты (III валентное)	3-6 мг/кг/сут (по Fe)	До нормализации Hb + 2 месяца	Hb, ферритин, трансферрин
Магний	Магния лактат/цитрат	5-10 мг/кг/сут	4-8 недель	Магний сыворотки
Йод	Калия йодид	100-200 мкг/сут	Длительно	Йодурия, ТТГ

Примечание. Составлено автором на основании клинических рекомендаций: KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of CKD-MBD (KDIGO Work Group, международный консенсус, 2017); KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (KDIGO Work Group, международный консенсус, 2024); KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update (National Kidney Foundation, США, 2020).

Особое внимание уделяется коррекции минерально-костных нарушений у детей с ХБП 3-5 стадии. Препараты кальция назначаются под контролем уровня фосфора и произведения Са×Р (целевой уровень $<4,4 \text{ ммоль}^2/\text{л}^2$). Витамин D (колекальциферол) назначается при уровне $25(\text{OH})\text{D} <30 \text{ нг/мл}$ в дозе 1000-2000 МЕ/сут под контролем кальция и фосфора [3]

У пациентов с высоким риском БЭН и отсутствием эффекта от диетотерапии могут использоваться фармакологические средства, влияющие на аппетит и анаболические процессы: (NICE, Великобритания, 2021)

- Стимуляторы аппетита – ципрогептадин (0,25 мг/кг/сут) короткими курсами (4-8 недель) под контролем массы тела;
- Анаболические гормоны – рекомбинантный гормон роста при выраженной задержке роста (Z-score рост/возраст < -2,5 SD) и отсутствии противопоказаний;
- L-карнитин – при наличии карнитинового дефицита (снижение тощей массы, мышечная слабость) в дозе 30-50 мг/кг/сут.

Назначение фармакологических препаратов требует тщательной оценки соотношения риск/польза и проводится только при неэффективности других методов коррекции.

Пациенты на программном гемодиализе или перитонеальном диализе требуют особого подхода в связи с интрадиализными потерями нутриентов:

- повышенная потребность в белке (1,2-1,5 г/кг/сут);
- обязательное использование высококалорийных смесей для ограничения объема жидкости;
- парентеральное введение витаминов группы В и фолиевой кислоты после каждого диализа;
- коррекция электролитов по данным ежемесячного контроля;
- использование диализных растворов с аминокислотами (при перитонеальном диализе).

Дифференцированная коррекция нарушений нутритивного статуса у детей с ХБП должна проводиться с учетом стадии заболевания, характера выявленных нарушений и группы риска. Комплексный подход, включающий диетотерапию, витаминно-минеральную коррекцию и, при необходимости, фармакологическую поддержку, позволяет оптимизировать нутритивный статус и улучшить прогноз. (KDIGO, международный консенсус, 2024).

Оценка эффективности разработанных методов коррекции проведена у 28 пациентов проспективной группы с высоким риском БЭН (n=16) или уже имевшейся БЭН (n=12). Пациенты получали комплексную нутритивную поддержку согласно предложенным принципам в течение 6 месяцев. Контрольную группу составили 20 пациентов из ретроспективной группы, сопоставимых по исходным характеристикам (стадия ХБП, возраст, пол), получавших стандартную терапию без активной нутритивной поддержки.

Через 6 месяцев наблюдения в основной группе отмечена положительная динамика антропометрических показателей (таблица 6).

Таблица 6. Динамика антропометрических показателей на фоне нутритивной поддержки ($M \pm \sigma$).

Table 6. Dynamics of anthropometric indicators against the background of nutritional support ($M \pm \sigma$).

Показатель	Основная группа (n=28)		Δ	Контрольная группа (n=20)		Δ	Р (межгрупповые)
	Исходно	Через 6 мес		Исходно	Через 6 мес		
Z-score HAZ	-1,86 $\pm$ 1,12	-1,68 $\pm$ 1,08	+0,18	-1,82 $\pm$ 1,16	-1,88 $\pm$ 1,14	-0,06	0,024
Z-score WAZ	-2,12 $\pm$ 1,18	-1,74 $\pm$ 1,12	+0,38	-2,08 $\pm$ 1,22	-2,14 $\pm$ 1,24	-0,06	0,006
Z-score BAZ	-1,64 $\pm$ 1,24	-1,18 $\pm$ 1,16	+0,46	-1,58 $\pm$ 1,28	-1,62 $\pm$ 1,32	-0,04	0,008

В основной группе зафиксирован достоверный прирост всех антропометрических показателей: Z-score масса тела/возраст увеличился на 0,38 SD ($p=0,004$), Z-score ИМТ/возраст – на 0,46 SD ($p=0,002$). В контрольной группе отмечалась отрицательная динамика, хотя и не достигшая статистической значимости. Межгрупповые различия через 6 месяцев статистически значимы для всех показателей.

Полученные результаты согласуются с современными зарубежными подходами, где преальбумин и показатели компонентного состава тела рассматриваются как

чувствительные маркеры нутритивного риска у пациентов с ХБП. В ряде исследований подчеркивается их преимущество по сравнению с традиционными показателями при раннем выявлении нарушений питания.

На фоне нутритивной поддержки отмечено улучшение компонентного состава тела (таблица 7).

Таблица 7. Динамика показателей биоимпедансометрии в основной группе (n=28, $M \pm \sigma$).

Table 7. Dynamics of bioimpedance measurements in the main group (n=28, $M \pm \sigma$).

Показатель	Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	p (ANOVA)
Фазовый угол, °	4,32±0,54	4,58±0,58*	4,76±0,62**	<0,001
Активная клеточная масса, %	44,6±4,2	46,8±4,4*	48,2±4,6**	0,002
Тощая масса, кг	23,8±6,2	24,9±6,4	25,8±6,6*	0,018
Отношение ECW/TBW	0,48±0,05	0,46±0,04*	0,45±0,04**	0,004

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с исходным; ** – $p < 0,01$

Наиболее быстрая положительная динамика отмечена для фазового угла: прирост на $0,26^\circ$ через 3 месяца ($p=0,012$) и на $0,44^\circ$ через 6 месяцев ($p < 0,001$). Доля пациентов с патологически низким фазовым углом ($< 4,5^\circ$) снизилась с 75,0% (21 из 28) исходно до 42,9% (12 из 28) через 6 месяцев ($\chi^2=8,42$; $p=0,004$).

Положительная динамика зафиксирована и для лабораторных маркеров нутритивного статуса (таблица 8).

Таблица 8. Динамика лабораторных показателей в основной группе (n=28, $M \pm \sigma$).

Table 8. Dynamics of laboratory parameters in the main group (n=28, $M \pm \sigma$).

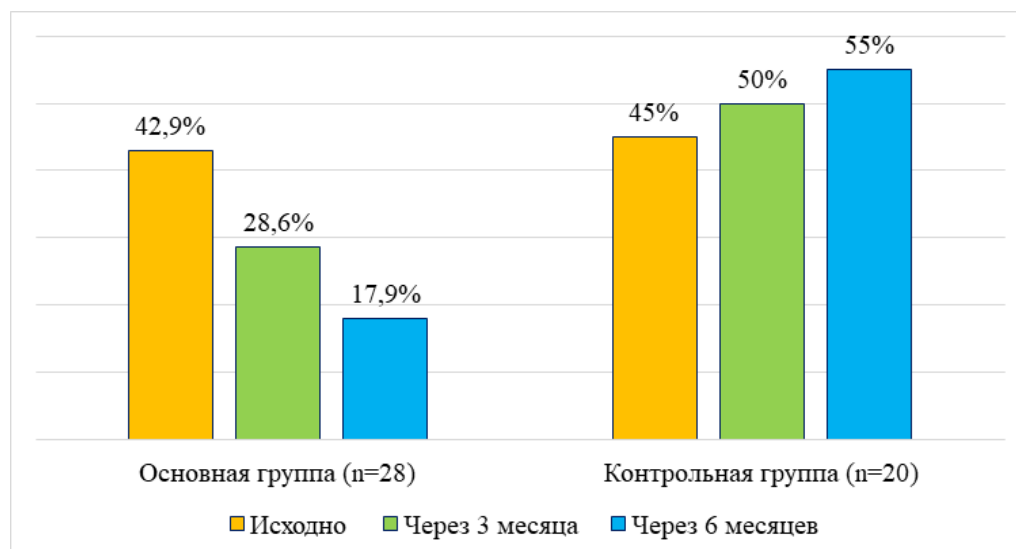
Показатель	Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	p (ANOVA)
Альбумин, г/л	31,6±4,2	33,8±4,4*	35,2±4,6**	0,002
Преальбумин, мг/л	164,8±38,4	192,6±42,8*	218,4±46,2**	<0,001
Гемоглобин, г/л	104,6±12,8	110,4±13,2	116,8±14,6**	0,004
Кальций, ммоль/л	2,08±0,22	2,16±0,24	2,22±0,26*	0,016

Уровень преальбумина нормализовался (> 200 мг/л) у 18 из 28 пациентов (64,3%), альбумина (> 35 г/л) – у 15 из 28 (53,6%). Корреляционный анализ показал сильную связь между приростом преальбумина и приростом фазового угла ($r=0,642$; $p < 0,001$).

На фоне нутритивной поддержки отмечено достоверное снижение частоты БЭН (см. диаграмма 1).

Диаграмма 1. Динамика частоты БЭН в основной и контрольной группах, n (%).

Diagram 1. Dynamics of PEM frequency in the main and control groups, n (%).



Полученные результаты эффективности нутритивной поддержки согласуются с данными зарубежных исследований, где показано, что ранняя и комплексная коррекция нарушений питания у детей с ХБП приводит к улучшению антропометрических показателей, лабораторных параметров и общего прогноза заболевания. Современные подходы подчеркивают необходимость индивидуализированной нутритивной терапии с учетом стадии ХБП и клинического состояния пациента.

В основной группе частота БЭН снизилась с 42,9% до 17,9% ($p=0,008$), тогда как в контрольной группе отмечалась тенденция к увеличению (с 45,0% до 55,0%; $p=0,375$). Через 6 месяцев различия между группами статистически значимы ($p=0,008$). Число пациентов, которых необходимо лечить для предотвращения одного случая БЭН, составило 3,6.

Наибольшая эффективность нутритивной поддержки отмечена у пациентов с менее выраженным исходным дефицитом (преальбумин >150 мг/л, фазовый угол $>4,2^\circ$), при длительности коррекции более 3 месяцев и высокой комплаентности. У пациентов с крайне низкими исходными показателями ответ на терапию был хуже, что обосновывает необходимость более раннего начала нутритивной поддержки.

Нутритивная поддержка хорошо переносилась большинством пациентов. Побочные эффекты зарегистрированы у 5 из 28 пациентов (17,9%): тошнота ($n=3$), диарея ($n=2$), отказ от смеси ($n=1$). Во всех случаях явления были легкими и купировались коррекцией режима введения или заменой смеси. Ни один пациент не прекратил участие в исследовании из-за побочных эффектов.

Предложенные методы дифференцированной коррекции нарушений нутритивного статуса продемонстрировали высокую эффективность: через 6 месяцев отмечен достоверный прирост антропометрических показателей (Z-score ИМТ/возраст $+0,46$ SD), улучшение компонентного состава тела (фазовый угол $+0,44^\circ$), нормализация лабораторных маркеров (преальбумин $+53,6$ мг/л) и снижение частоты БЭН с 42,9% до 17,9% ($p=0,008$). Эффективность коррекции зависит от своевременности начала, длительности терапии и комплаентности пациентов.

Дискуссия

Нутритивные нарушения при ХБП у детей формируются рано и имеют многофакторную природу. Их клинический смысл не сводится к снижению массы тела. Речь идет о совокупности расстройств, затрагивающих линейный рост, мышечную и жировую массу, микронутриентное обеспечение, гормональную регуляцию, устойчивость к инфекции и переносимость лечения [6, 7]. В современной литературе используются термины «нутритивные нарушения», «белково-энергетическая недостаточность» и «protein-energy wasting». В детской практике они пересекаются, но не тождественны. Для ребенка с ХБП особенно важно то, что дефицит энергии и белка почти всегда сочетается с нарушением роста и состава тела, а не только с потерей массы.

Проблема имеет и эпидемиологическое измерение. По данным обзоров, связанные с ХБП нутритивные расстройства у детей включают как недоедание, так и противоположный фенотип с избытком жировой массы, однако клинически наиболее тяжелые последствия наблюдаются при белково-энергетическом дефиците и утрате тощей массы. Риск возрастает по мере снижения функции почек и становится особенно выраженным на стадиях 4–5 и при диализе [6, 7]. В узбекистанских публикациях также описаны частые отклонения Z-score роста и массы, сочетание гипоальбуминемии, анемии, микронутриентного дефицита и задержки физического развития [8–12].

Базовым этапом остается антропометрическое исследование. Оно включает измерение роста, массы тела, расчет индекса массы тела, оценку возрастной траектории физического развития и скорости роста [6, 13].

Скрининговое значение имеют и клинические инструменты. В педиатрической практике применяются модифицированные варианты шкалы субъективной глобальной оценки нутритивного статуса (SGA), её педиатрической версии (PG-SGA), а также госпитальные шкалы оценки нутритивного риска. Их сильная сторона заключается в объединении данных об аппетите, переносимости пищи, желудочно-кишечных симптомах, потере подкожно-жировой клетчатки и мышечного компонента. Однако при ХБП эти шкалы не должны применяться изолированно. Даже подробный клинический осмотр не устраняет влияние гипергидратации и не заменяет инструментальную оценку состава тела. Для анализа фактического питания ценным остается 3-дневный пищевой анамнез или повторные 24-часовые диетические опросы, осо-

бенно у детей школьного возраста.

В последние годы все более значимое место занимает биоимпедансометрия и, в более сложных случаях, биоимпедансный векторный анализ. Эти методы позволяют оценивать тощую массу, жировую массу, распределение жидкости, активную клеточную массу и косвенно судить о белковых резервах. Для педиатрической нефрологии их ценность связана прежде всего с возможностью отличить истинную утрату мышечного компонента от прибавки массы за счет внеклеточной жидкости. В обзорах по ХБП подчеркивается, что показатели BIA наиболее чувствительны именно к изменениям lean tissue, body water и phase angle, тогда как интерпретация жирового компонента и костной ткани требует большей осторожности. При этом абсолютные значения BIA заметно зависят от гидратации, поэтому метод наиболее информативен в динамике и в сочетании с клиническими данными.

Отдельного внимания заслуживает фазовый угол. В современной литературе он рассматривается как интегральный показатель функционального нутритивного статуса, связанный с качеством мягких тканей, клеточной целостностью и гидратацией. Систематический обзор 2023 года в педиатрических популяциях показал, что фазовый угол в большинстве исследований ассоциирован с объективными индикаторами нутритивного статуса и может быть чувствительным ранним маркером неблагоприятия. Вместе с тем единых пороговых значений для детей с ХБП пока нет, поскольку результаты сильно зависят от модели прибора, способа стандартизации и возрастно-половых особенностей. По этой причине фазовый угол следует рассматривать не как самостоятельный диагностический критерий, а как часть более широкой модели оценки питания и состава тела [14].

Лабораторная оценка должна включать не один маркер, а профиль взаимодействующих показателей. В клинической практике наиболее востребованы общий белок, альбумин, преальбумин, трансферрин, показатели железного обмена, кальций, фосфор, магний, щелочная фосфатаза, 25(OH)D, фолаты и при возможности микроэлементный профиль [2, 6, 15].

Дополнительную информацию дают гормональные и воспалительные маркеры. Для детей с ХБП информативны CRP, при наличии возможности отдельные провоспалительные цитокины, паратгормон, 25(OH)D, IGF-1 и показатели тиреоидной функции [16-19]. Полный профиль доступен не всегда, но даже частичная его оценка помогает понять природу задержки роста, анорексии и катаболизма. В педиатрической практике это особенно важно, потому что клинически сходные формы плохой прибавки массы могут иметь разную ведущую причину, от дефицита энергии до эндокринной резистентности на фоне уремии.

Вывод

Предложены принципы дифференцированной коррекции, включающие диетотерапию с выбором специализированных смесей в зависимости от стадии ХБП, витаминно-минеральную коррекцию, основанную на выявленных дефицитах, а также фармакологическую поддержку, применяемую при неэффективности других методов. Эффективность предложенных методов была доказана в ходе проспективного наблюдения: через 6 месяцев от начала коррекции отмечено достоверное улучшение всех показателей нутритивного статуса, а частота белково-энергетической недостаточности снизилась с 42,9% до 17,9% (показатель NNT=3,6).

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.

Информация об авторах:

Агзамова Шоира Абдусаламовна, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1617-8324> : Scopus Author ID: NOA-5009-2023, доктор медицинских наук, профессор, E-mail: shoira_agzamova@mail.ru, профессор кафедры семейной медицины № 1 Ташкентского государственного медицинского университета, Узбекистан, 100109, Ташкент, район Алмазар, улица Форобий.

Пулатова Камола Рахимджановна – независимый исследователь кафедры семейной медицины № 1 Ташкентского государственного медицинского университета,

Узбекистан, 100109, Ташкент, район Алмазар, улица Форобий, E-mail: komowa1185@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0006-1655-4691>

About the authors:

Shoira A. Agzamova, ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1617-8324> : Scopus Author ID: HOA-5009-2023, MD (medicine), Professor, E-mail: shoira_agzamova@mail.ru. Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Family Medicine No. 1, Physical Education, and Civil Protection, Tashkent State Medical University, Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi street, 2.

Kamola R. Pulatova - researcher, Department of Family Medicine No. 1, Physical Education, and Civil Protection, Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan. Email: komowa1185@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0006-1655-4691>

References

- [1] Ахметшин Р. З. Предикторы прогрессирования хронической болезни почек у детей с пороками развития мочевыводящей системы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – №. 1. – С. 126-130. Akhmetshin R. Z. Prediktory progressirovaniya khronicheskoy bolezni pochek u detey s porokami razvitiya mochevyvodyashchey sistemy // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. – 2017. – №. 1. – S. 126-130.
- [2] Клинические рекомендации KDIGO по минерально-костным нарушениям при ХБП. KDIGO, 2017. 198 с. Klinicheskiye rekomendatsii KDIGO po mineral'no-kostnym narusheniyam pri KHBP. KDIGO, 2017. 198 s.
- [3] Клинические рекомендации по лечению пожилых пациентов с хронической болезнью почек стадии 3Б и выше (рСКФ < 45 мл/мин/1,73 м²). Нефрология и диализ. 2017;19(1):207-220. <https://doi.org/10.28996/1680-4422-2017-1-207-220> Klinicheskiye rekomendatsii dlya chastnykh patsiyentov s khronicheskoy boleznyu stadii 3B i vyshe (rSKF < 45 ml/min/1,73 m²). Nefrologiya i dializ. 2017;19(1):207-220.
- [4] Арзобеков А.Г., Арзобекова У.А., and Умарова М.А. Нарушения нутриционного статуса у детей с болезнью почек Экономика и социум, no. 2-2 (93), 2022, pp. 538-541. Arzibekov A.G., Arzibekova U.A., Umarova M.A. Narusheniya nutritsionnogo vozdeystviya u detey s boleznyu pochek Ekonomika i sotsium, net. 2-2 (93), 2022, str. 538-541.
- [5] Эмирова Л.М., Абасеева Т.Ю., Зверев Д.В. Нутритивный статус детей с хронической болезнью почек: распространенность нарушений и методы коррекции // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14, № 5. С. 378-385. Emirova L.M., Abaseyeva T.YU., Zverev D.V. Nutritivnyy status detey s khronicheskoy boleznyu pochek: rasprostranennost' rasprostraneniya i metody korrektsii // Peditricheskaya farmakologiya. 2017. T. 14, № 5. S. 378-385.
- [6] Schild R., Dupont S., Harambat J., et al. Disparities in treatment and outcome of kidney replacement therapy in children with comorbidities: an ESPN/ERA Registry study // Clinical Kidney Journal. 2023. Vol. 16, No. 4. P. 745-755.
- [7] Ploos van Amstel S., Noordzij M., Borzych-Duzalka D., et al. Mortality in Children Treated With Maintenance Peritoneal Dialysis: Findings From the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry // American Journal of Kidney Diseases. 2021. Vol. 78, No. 3. P. 380-390.
- [8] Гулямова Б. М., Ашурова Д.Т. (2025). Физическое развитие как предиктор тяжести и прогрессирования хронической болезни почек у детей. Nazariy va amaliy fanlardagi ustuvor islohotlar va zamonaviy ta'limning innovatsion yo'nalishlari, 2(10), 183-185. Gulyamova B. M., Ashurova D.T. (2025). Fizicheskoye razvitiye kak prediktor tyazhesti i progressirovaniya zabolevaniy legkikh u detey. Nazariy va amaliy fanlardagi ustuvor islohotlar va zamonaviy talimning innovatsii yonalishlari, 2(10), 183-185.
- [9] Гулямова Б.М., Ашурова Д.Т. Выявление патогенетических взаимосвязей и определение факторов риска неблагоприятного течения хронической болезни почек у детей в зависимости от их физического развития // Samarali Ta'lim va Barqaror Innovatsiyalar Jurnali. 2025. T. 3, № 10. С. 338-346. Gulyamova B.M., Ashurova D.T. Vyyavleniye patogeneticheskikh vzaimosvyazey i opredeleniye faktorov riska ranney bolezni khronicheskoy bolezni u detey v zavisimosti ot ikh fizicheskogo razvitiya // Samarali Talim va Barkaror Innovatsiyalar Zhurnali. 2025. T. 3, № 10. С. 338-346.
- [10] Каримджанов И. А., Исраилова Н. А. Хроническая болезнь почек у детей (обзор литературы) // Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 7. – С. 832-840. Karimdzhanov I. A., Israilova N. A. Khronicheskaya boleznyu pochek u detey (obzor literatury) // Zdorov'ye rebenka. – 2017. – Т. 12. – №. 7. – S. 832-840.

- [11] Алимова, И., & Каримова, К. (2025). Дефицит гормона роста у детей: диагностика и заместительная терапия. *Zamonaviy Dunyoda Tabiiy Fanlar*, 4(7), 20-21. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15559977> Alimova I., Karimova K. (2025). Defitsit gormona rosta u detey: diagnostika i zamestitel'naya terapiya. *Zamonaviy Dunyoda Tabiiy Fanlar*, 4(7), 20-21. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15559977>
- [12] Эргашева З.Н. Анемия при хронической болезни почек у детей: патогенез и коррекция // Гематология и трансфузиология Узбекистана. 2021. № 2. С. 17–23. Ergasheva Z.N. Anemiya pri obychnykh zabolevaniyakh pochk u detey: patogenez i korrektsiya // *Gematologiya i transfuziologiya Uzbekistana*. 2021. № 2. S. 17–23.
- [13] Всемирная организация здравоохранения. Рекомендации по оценке физического развития детей. Женева: ВОЗ, 2021. 85 с. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Rekomendatsii po otsenke sotsial'nogo razvitiya detey. Zheneva: VOZ*, 2021. 85 s.
- [14] Franco-Oliva A, Ávila-Nava A, Rodríguez-Aguilar EA, Trujillo-Mercado A, García-Guzmán AD, Pinzón-Navarro BA, Fuentes-Servín J, Guevara-Cruz M, Medina-Vera I. Association between phase angle and the nutritional status in pediatric populations: a systematic review. *Front Nutr*. 2023 Jun 21;10:1142545. doi: 10.3389/fnut.2023.1142545. PMID: 37415913; PMCID: PMC10320581.
- [15] Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, Moe SM, Shroff R, Tonelli MA, Toussaint ND, Vervloet MG, Leonard MB. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*. 2017 Jul;92(1):26-36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006. Erratum in: *Kidney Int*. 2017 Dec;92(6):1558. doi:10.1016/j.kint.2017.10.001. PMID: 28646995
- [16] Лысова Е. В., Савенкова Н. Д. САКУТ-синдром в этиологической структуре хронической болезни почек у детей и подростков // *Нефрология*. – 2017. – Т. 21. – №. 3. – С. 69-74. doi:10.24884/1561-6274-2017-3-69-74 Lysova Ye. V., Savenkova N. D. SAKUT-sindrom v etiologicheskoy stadii khronicheskoy bolezni pochk u detey i podrostkov // *Nefrologiya*. – 2017. – Т. 21. – №. 3. – С. 69-74. doi:10.24884/1561-6274-2017-3-69-74
- [17] Mak RH, Iyengar A, Lai WM, McAlister L, Oliveira EA, Xu H, Yap HK, Shroff R. Nutrition in Children With Chronic Kidney Disease: How to Thrive? *J Ren Nutr*. 2023 Nov;33(6S):S49-S55. doi:10.1053/j.jrn.2023.07.006. Epub 2023 Aug 7. PMID: 37558172.
- [18] Anderson CE, Tuokkola J, Qizalbash L, Harmer M, Nelms CL, Stabouli S, Toole B, Polderman N, Desloovere A, Renken-Terhaerd J, Vega MRW, Snauwaert E, Walle JV, Haffner D, Paglialonga F, Shroff R, Shaw V, Greenbaum LA, Warady BA. Assessment and management of vitamin status in children with CKD stages 2-5, on dialysis and post-transplantation: clinical practice points from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol*. 2024 Oct;39(10):3103-3124. doi: 10.1007/s00467-024-06303-x. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38570350; PMCID: PMC11349803.
- [19] Ahmed HM, Shafey EA, Kareem RMAE, Ibrahim WA, Botrous OE. The impact of nutritional management on the growth and nutritional status of children on regular hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2026 Feb;41(2):509-518. doi:10.1007/s00467-025-06940-w. Epub 2025 Oct 10. PMID: 41073614; PMCID: PMC12727846.

Современные тенденции профилактики и лечения железодефицитной анемии у детей и матерей с применением нанотехнологий

Д.Н.Сулейманова¹  Д.Ф.Маматкулова², Ш.Т.Улугова³, У.К.Алмагамбетова⁴

Ответственный автор: Сулейманова Дилора Нагаловна, доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением анемии РСПМ Центра Гематологии, Ташкент, Узбекистан.

Correspondence author: Dilor N. Suleymanova, MD, Professor, Head of the Anemia Department, Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: ijsp.uz@gmail.com.

Received: 24 June 2026

Revised: 19 July 2026

Accepted: 26 August 2026

Published: 26 August 2026

Funding source for publication: Andijan state medical institute.

Copyright: © 2026 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/>).

1. Республиканский специализированный научно практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан.

2. Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии Ташкент, Узбекистан.

3. Многопрофильный медицинский центр, Бухара, Узбекистан.

4. Каракалпакский многопрофильный медицинский центр, Нукус, Узбекистан.

Переписка: Республиканский специализированный научно практический медицинский центр гематологии, Ташкент, 100115, ул Арнасай 16/1А.

Аннотация.

Введение. Проблема железодефицитной анемии (ЖДА) среди детей и матерей в Республике Узбекистан относится к приоритетным направлениям здравоохранения и меры по снижению анемии включены в государственную программу «Стратегия развития страны до 2030 года». Распространенность анемии среди детей и матерей в республике Узбекистан за последние 30 лет стабильно снижается с 60-61% до 20-15% благодаря национальным программам массовой профилактики, включающие фортификацию пшеничной муки микронутриентами, еженедельную саплементацию железом и фолиевой кислотой в группах риска, внедрению рекомендаций ВОЗ по здоровому питанию, всестороннему информированию медицинских работников и населения по вопросам анемии. В последние годы для лечения и профилактики ЖДА в республике широко внедряется пероральная ферротерапия липосомальными препаратами железа, основанная на нанотехнологиях. Цель исследования изучить и оценить эффективность, безопасность, переносимость липосомальных препаратов железа, основанных на нанотехнологиях, в процессе лечения ЖДА различной степени тяжести у детей и матерей в амбулаторных условиях и разработать рекомендации по ранней диагностике и коррекции дефицита железа. **Материалы и методы.** Материалами данного проспективного исследования явились 40 детей в возрасте от 1 года до 5 лет, с легкой, средней, тяжелой степенью анемии, и 42 матерей в возрасте от 22 до 49 лет с диагностированной ЖДА легкой и средней степени. Дети и матери находились на амбулаторном лечении у гематолога. В динамике до и после ферротерапии изучены клинико-лабораторные, биохимические параметры ЖДА, оценена эффективность, безопасность, переносимость липосомальных препаратов железа для детей (Липосеми капли) и взрослых (Липосеми Плюс, капсулы), основанных на нанотехнологиях. **Результаты и их обсуждение.** Среди всех детей показатели гемоглобина в среднем повысились с $90,7 \pm 3,45$ г/л до $105,53 \pm 3,76$ г/л, ($P < 0,01$). В группе детей с легкой степенью анемии прирост гемоглобина составил 21,21 г/л, среди детей со средней тяжестью анемии 25,83 г/л, среди детей с тяжелой степенью анемии 34,33 г/л. Показатели ферритина в целом у всех детей повысились с $3,1 \pm 1,38$ мкг/л до $13,22 \pm 1,18$ мкг/л ($P < 0,01$). Среди матерей показано достоверное повышение гемоглобина с $84,95 \pm 4,4$ г/л до $103,6 \pm 5,4$ г/л, числа эритроцитов с $3,6 \pm 0,07$ млн до $3,9 \pm 0,08$ млн ($P < 0,01$). Также достоверно повысились показатели сывороточного железа мкмоль/л с $21,2 \pm 0,85$ до $25,21 \pm 0,85$ мкмоль/л и ферритина с $112,5 \pm 6,4$ мкг/л до $129,4 \pm 5,7$ мкг/л ($P < 0,01$), и достоверно снизились показатели трансферрина с $3,52 \pm 0,07$ до $3,03 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,05$). **Заключение.** Ферротерапия ЖДА среди детей и матерей липосомальными препаратами железа «Липосеми капли» и «Липосеми плюс» является эффективным методом лечения ЖДА, имеет высокую биодоступность, безопасность, хорошую переносимость, минимальный процент побочных действий (2,2%). Чем тяжелее степень анемии, тем выше прирост гемоглобина. Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать липосомальные препараты железа для ферротерапии не только для пациентов с ЖДА, но и для пациентов с анемией хронических заболеваний сочетанных с ЖДА, в том числе для пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, дети, матери, липосомальные препараты железа, эффективность.

Modern trends in the prevention and treatment of iron-deficiency anemia in children and mothers using nanotechnology

D.N.Suleymanova¹  D.F.Mamatkulova², Sh.T.Ulugova³, U.K.Almagambetova⁴

1. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan.

2. Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology, Tashkent, Uzbekistan.

3. Mnotable medical center, Bukhara, Uzbekistan.

4. Karakalpak Multidisciplinary Medical Center, Nukus, Uzbekistan.

Correspondence: Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, 100115, Arnasai str. 16/1A.

Abstract.

Introduction. The problem of iron-deficiency anemia (IDA) among children and mothers in the Republic of Uzbekistan is one of the priority areas of healthcare, and measures to reduce anemia are included in the state program “Strategy for the Country’s Development until 2030”. The prevalence of anemia among children and mothers in the Republic of Uzbekistan has been steadily declining over the past 30 years — from 60–61 % to 20–15 % — thanks to national mass prevention programs that include fortifying wheat flour with micronutrients, providing weekly iron and folic acid supplementation to high-risk groups, implementing WHO recommendations on healthy nutrition, and comprehensively informing healthcare workers and the population about anemia. In recent years, oral ferrotherapy with liposomal iron preparations based on nanotechnology has been widely implemented in the republic for the treatment and prevention of iron deficiency anemia. The aim of the study is to examine and evaluate the efficacy, safety, and tolerability of liposomal iron preparations based on nanotechnology in the treatment of IDA of varying severity in children and mothers in an outpatient setting, and to develop recommendations for the early diagnosis and correction of iron deficiency. **Materials and methods.** The materials for this prospective study included 40 children aged 1 to 5 years with mild, moderate, and severe anemia, and 42 mothers aged 22 to 49 years with diagnosed mild and moderate IDA. The children and mothers were undergoing outpatient treatment with a hematologist. The clinical, laboratory, and biochemical parameters of IDA were studied before and after ferrotherapy, and the efficacy, safety, and tolerability of liposomal iron preparations for children (Liposemi drops) and adults (Liposemi Plus, capsules), based on nanotechnology, were assessed. **Results and their discussion.** Among all children, hemoglobin levels increased on average from 90.7 ± 0.45 g/L to 105.53 ± 0.76 g/L ($P < 0.01$). In the group of children with mild anemia, the increase in hemoglobin was 21.21 g/L; in the group of children with moderate anemia, it was 25.83 g/L; and in the group of children with severe anemia, it was 34.33 g/L. Ferritin levels in general increased from 3.1 ± 1.38 µg/L to 12.22 ± 1.18 µg/L ($P < 0.01$) in all children. Among mothers, a significant increase in hemoglobin was shown from 84.95 ± 4.4 g/L to 103.6 ± 5.4 g/L, and in the number of red blood cells from 3.6 ± 0.07 million to 3.9 ± 0.08 million ($P < 0.01$). Serum iron levels also increased significantly, from 21.2 ± 0.85 to 25.21 ± 0.85 µmol/L, and ferritin levels increased from 112.5 ± 6.4 µg/L to 129.4 ± 5.7 µg/L ($P < 0.01$). Transferrin levels decreased significantly, from 3.52 ± 0.07 to 3.03 ± 0.09 g/L ($P < 0.05$). **Conclusion.** Ferrotherapy for IDA in children and mothers using liposomal iron preparations “Liposemi Drops” and “Liposemi Plus” is an effective method of treating IDA; it has high bioavailability, safety, good tolerability, and a minimal percentage of side effects (2.2%). The more severe the degree of anemia, the higher the increase in hemoglobin. The research results obtained allow us to recommend liposomal iron preparations for ferrotherapy not only for patients with IDA, but also for patients with anemia associated with chronic diseases combined with IDA, including patients with chronic diseases of the gastrointestinal tract.

Key words: Iron-deficiency anemia, children, mothers, liposomal iron preparations, efficacy.

Введение. Проблема железодефицитной анемии (ЖДА) среди детей и матерей в Республике Узбекистан относится к приоритетным направлениям здравоохранения и меры по снижению анемии включены в государственную программы «Стратегия развития страны до 2030 года» (7). Распространенность анемии среди детей и матерей в республике Узбекистан за последние 30 лет стабильно снижается с 60–61% до 20–15% благодаря национальным программам массовой профилактики, включающие фортификацию пшеничной муки микронутриентами, еженедельную саплементацию железом и фолиевой кислотой в группах риска, внедрению рекомендаций ВОЗ по здоровому питанию, всестороннему информированию медицинских работников и

населения по вопросам анемии (5,6).

Последние эпидемиологические исследования по анемии среди детей и матерей проведены в республике Узбекистан в 2017 году при поддержке ЮНИСЕФ. Результаты показали, что среди детей до 5 лет распространенность анемии составила 14,7%, из них ЖДА 10,8%, дефицит железа без анемии 54,7%. Самые высокие показатели анемии выявлены в Бухарской области 23,0% и Ташкентской области 17,8%, самые низкие в Наманганской области 8,7% и Хорезмской области 10,1% (8).

Среди матерей показатели распространенности анемии в целом составили 20,3%, из которых ЖДА 16,0%, дефицит железа без анемии 48,1%. Самые высокие показатели анемии отмечены в Ташкентской области 36,7% и Республике Каракалпакстан 34,4%, самые низкие в Наманганской области 10,1% и Кашкадарьинской области 10,8% (8).

В во всех регионах республики Узбекистан в последние годы для лечения и профилактики ЖДА впервые внедрены инновационные методы пероральной ферротерапии липосомальными препаратами железа, которые основаны на нанотехнологиях, и имеют высокую биодоступность, безопасность, хорошую переносимость, отсутствие побочных действий со стороны ЖКТ. В данном исследовании впервые оценены эффективность, переносимость липосомальных препаратов среди детей и матерей.

Изучение работ зарубежных авторов показало, что за последние 20 лет липосомальные препараты железа, основанные на нанотехнологиях, успешно применяются в лечении ЖДА как среди детей, так и взрослых (1,2,3,4). Так, исследования Е. В. Жуковской с соавторами (13) по изучению эффективности и безопасности липосомального железа при лечении ЖДА у 164 детей показало высокое достоверное повышение ($P < 0.01$) показателей эритропоэза и метаболизма железа (2). В работах Н.И., Стуклова, Н.Н.Каноновой с соавторами оценена эффективность сукросомальной формы железа для перорального применения у 110 пациентов с ЖДА показало достоверное повышение уровня гемоглобина на 20 г/л за 30 дней (3).

В работах И.И.Баранова, Е.Н. Карева показано, что для повышения биодоступности и улучшения переносимости препаратов железа разработан новый инновационный подход, заключающийся в микронизация железа и дальнейшей микроинкапсуляции в оболочку в составе которой имеется лецитин (1)

Такая инновационная технология способствует всасыванию железа непосредственно через лимфатическую систему тонкого кишечника, при этом исключаются побочные действия системы ЖКТ. Переносчиками железа являются липосомы – микрокапсулы, которые окружены фосфолипидным слоем. При такой технологии железо в желудке и кишечнике надежно защищается липосомами. Далее липосомы всасываются в лимфатическую систему, таким образом они осуществляют надежную таргетную доставку железа в печень, которая выполняет функции депо железа в организме. Таким образом, благодаря такой особенности всасывания железа и осуществляется высокая биодоступность железа (98%), несмотря на невысокие дозировки в препаратах (1,2).

Кроме высокой биодоступности, липосомальное железо обладает высоким уровнем безопасности, что позволяет широко использовать его в детском питании. Важным преимуществом липосомальных препаратов является то, что, благодаря особенностям технологии препарата, железо не входит в взаимодействие с пищей. Преимуществами липосомальных препаратов железа также являются отсутствие повреждения слизистой ЖКТ, отсутствие металлического привкуса во рту, которое характерно для нелипосомальных препаратов железа. Поскольку дозировки железа в липосомальных препаратах невысокие, и доставка железа осуществляется таргетным путем, риск передозировки железом отсутствует (1,2).

Цель исследования. изучить и оценить эффективность, безопасность, переносимость липосомальных препаратов железа, основанных на нанотехнологиях, в процессе лечения ЖДА различной степени тяжести у детей и матерей в амбулаторных условиях и разработать рекомендации по ранней диагностике и коррекции дефицита железа.

Материалы и методы. Материалами данного проспективного исследования явились 2 группы пациентов: 1 группа - 40 детей в возрасте от 1 года до 5 лет, с легкой, средней, тяжелой степенью анемии, и 2 группа - 45 матерей в возрасте от 22 до 59 лет с диагностированной ЖДА легкой и средней степени. Дети и матери находились на амбулаторном лечении у гематолога. В динамике до и после ферротерапии

изучены клинико-лабораторные, биохимические параметры ЖДА, оценена эффективность, безопасность, переносимость липосомальных препаратов железа для детей (Липосеми капли) и взрослых (Липосеми Плюс, капсулы), основанных на нанотехнологиях. Дети разделены на 3 группы по степени тяжести анемии – легкой, средней, тяжелой степени. В зависимости от степени анемии дозировка и продолжительность ферротерапии была различной. Клинические анализы выполнены на гематологическом анализаторе mindray Bc-5600, биохимические анализы на анализаторе Roche Hitachi Cobas C 311, в венозной крови исследовали показатели сывороточного железа, ферритина, трансферрина.

Результаты и обсуждение. Все дети с ЖДА были разделены на 3 группы: 1ю группу составили 9 пациентов с тяжелой степенью анемии, у которых показатели гемоглобина колебались от 69 г/л до 79 г/л. Во 2ю группу вошли 17 пациентов с средней степенью анемии, показатели гемоглобина в этой группе колебались от 80 г/л до 98 г/л. 3я группа пациентов включала детей с легкой степенью анемии, гемоглобин был в пределах 100-109 г/л.

Дети с легкой степенью анемии получали липосомальный препарат железа в дозе 2 капли/кг в течение 1 месяца, детям с средней степенью анемии назначали по 2 капли /кг в течение 2х месяцев, больные с тяжелой степенью анемии получали препарат по 2 капли/кг в течение 3х месяцев. В динамике до начала ферротерапии и после ее окончания исследованы показатели гемоглобина, ферритина.

Среди всех детей в целом показатели гемоглобина в среднем повысились с $90,7 \pm 3,45$ г/л до $105,53 \pm 3,76$ г/л, ($P < 0,01$).

Таблица 1. Динамика показателей гемоглобина у детей с железодефицитной анемией до и после дечения.

Table 1. Dynamics of hemoglobin levels in children with iron deficiency anemia before and after treatment.

№	Группы пациентов	Число пациентов	Показатели гемоглобина (г/л) до ферротерапии	Показатели гемоглобина (г/л) после ферротерапии	Достоверность р
1	Легкая степень анемии	14	$105,86 \pm 3,56$	$127,07 \pm 2,76$	$P < 0,01$
2	Средняя степень анемии	17	$86,41 \pm 2,98$	$112,23 \pm 3,01$	$P < 0,01$
3	Тяжелая степень анемии	9	$66,67 \pm 4,05$	$101,00 \pm 3,69$	$P < 0,01$
4	Всего	40	$90,7 \pm 3,45$	$105,53 \pm 3,76$	$P < 0,01$

Примечание : разница показателей достоверности до и после ферротерапии $p < 0,01$

В группе детей с легкой степенью анемии прирост гемоглобина составил 21,21 г/л, среди детей со средней тяжестью анемии 25,83 г/л, среди детей с тяжелой степенью анемии 34,33 г/л.

Результаты ферротерапии в зависимости от степени тяжести анемии у детей с ЖДА свидетельствуют о взаимосвязи между показателями степени тяжести анемии и приростом гемоглобина: чем тяжелее степень анемии, тем больше показатели прироста гемоглобина.

Показатели ферритина в целом у всех детей повысились с $3,1 \pm 1,38$ мкг/л до $13,22 \pm 1,18$ мкг/л ($P < 0,01$), что свидетельствует об эффективности ферротерапии липосомальным препаратом. Опросы и наблюдения гематологов в ходе ферротерапии среди детей показали хорошую переносимость у 100% детей, отсутствие побочных действий препарата со стороны ЖКТ у 97,5% детей.

В целом, наши данные совпадают с данными других авторов, в частности с данными Е.В.Жуковой, в которых она отметила высокую эффективность и безопасность ферротерапии липосомальными препаратами (2)

Среди матерей показано достоверное повышение гемоглобина с $84,95 \pm 4,4$ г/л до $103,6 \pm 5,4$ г/л, числа эритроцитов с $3,6 \pm 0,07$ млн до $3,9 \pm 0,08$ млн ($P < 0,01$).

Диаграмма. Динамика прироста показателей гемоглобина у детей с анемией в зависимости от степени тяжести анемии.

Diagram. Hemoglobin level increase dynamics in children with anemia depending on the severity of the anemia.

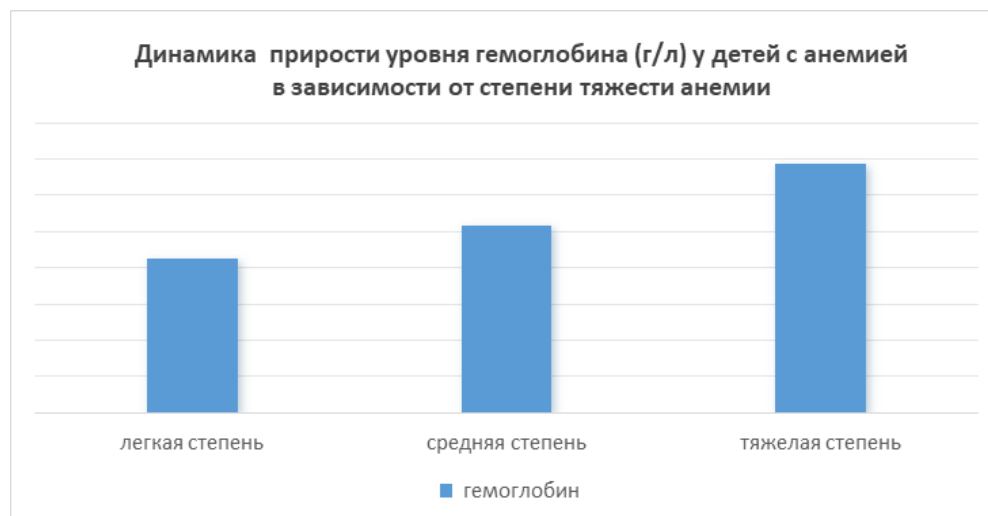


Таблица 2. Оценка динамики показателей эритропоэза у матерей с ЖДА до и после ферротерапии липосомальным препаратом железа.

Table 2. Assessment of the dynamics of erythropoiesis indicators in mothers with IDA before and after iron therapy with a liposomal iron preparation.

№	Показатели оценки	Показатели до ферротерапии $M \pm m$	Показатели после ферротерапии $M \pm m$	P
1	Гемоглобин	$84,95 \pm 4,4$	$103,6 \pm 5,4$	$P < 0,01$
2	Эритроциты	$3,6 \pm 0,07$	$3,9 \pm 0,08$	$P < 0,01$
3	Среднее содержание гемоглобина в эритроците	$26,2 \pm 0,32$	$29,1 \pm 0,42$	$P < 0,01$
4	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	$301,7 \pm 8,6$	$317,5 \pm 7,0$	$P < 0,01$
5	Ширина распределения эритроцитов	$18,6 \pm 0,19$	$14,1 \pm 0,17$	$P < 0,01$ $P < 0,01$

Примечание P – достоверность с показателями до и после лечения

После ферротерапии достоверно повысились показатели сывороточного железа с $21,2 \pm 0,85$ до $25,21 \pm 0,85$ мкмоль/л и ферритина с $112,5 \pm 6,4$ до $129,4 \pm 5,7$ мкг/л ($P < 0,01$), и достоверно снизились показатели трансферрина с $3,52 \pm 0,07$ до $3,03 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,05$).

Таблица 3. Оценка показателей метаболизма железа у матерей с ЖДА до и после лечения липосомальным железом

Table 3. Evaluation of iron metabolism parameters in mothers with IDA before and after treatment with liposomal iron

№	Показатели анемии	Показатели в динамике		
		До лечения $n = 45$ $M \pm m$	После лечения $n = 45$ $M \pm m$	P достоверность
1	Сывороточное железо мкмоль/л	$21,2 \pm 0,85$	$25,21 \pm 0,85$	$P < 0,01$
2	Ферритин мкг/л	$112,5 \pm 6,4$	$129,4 \pm 5,7$	$P < 0,05$
3	Трансферрин г/л	$3,52 \pm 0,07$	$3,03 \pm 0,09$	$P < 0,05$

Примечание – P достоверность показателей до и после лечения

Оценка переносимости липосомального препарата показала, что 100% пациентов оценивали как «хорошо». Органолептические характеристики препарата оценива-

ли как «нравится». Побочные действия со стороны ЖКТ характерные для всех препаратов железа выявлены всего у 1 пациента (2,22%), который отметил как «тошнота», 1 пациент отметил «запор», однако, не факт, что они связаны с препаратом, возможно это связано с питанием. Отказ от лечения не отметили 100% пациентов.

Особого внимания заслуживает такой факт как отсутствие черного стула у пациентов после лечения липосомальным препаратом железа, в то время как после приема обычных препаратов железа перорально в 100% случаев отмечается черный стул. Это очень убедительно подтверждает особый механизм всасывания липосомального железа, когда в процессе всасывания ЖКТ не участвует.

Таким образом, лечение ЖДА липосомальными препаратами позволяет заключить, что переносимость препаратов хорошая, побочные действия практически отсутствуют, отказов от лечения не отмечено.

Таблица 4. Клинические проявления анемии у матерей до и после лечения липосомальным препаратом железа.

Table 4. Clinical manifestations of anemia in mothers before and after treatment with liposomal iron supplementation.

№	Клинические проявления анемии	До лечения N= 45	После лечения N=45	P
		Абс/%	Абс/%	
1	Слабость	45/100,0	11/24,44	P < 0,001
2	Повышенная утомляемость	45/100	8/17,78	P < 0,001
3	Головокружения	18/ 40,0	7/15,56	P < 0,001
4	Головные боли	17/37,78	6/13,33	P < 0,001
5	Синдром Pica chlorotica	12/26,66	4/8,89	P < 0,001
6	Сниженный аппетит	18/40,0	11/24,44	P < 0,001
7	Бледность кожи и слизистых	19/42,22	12/26,67	P < 0,001
8	Снижение работоспособности	18/40,0	8/17,78	P < 0,001

Оценка показателей динамики клинических проявлений ЖДА в результате ферротерапии липосомальным препаратом железа указывает, что достоверно снижены все показатели от 60% до 20%. Особенно эффективно устранены такие показатели анемического синдрома как «повышенная утомляемость», она снижена с 100% до 40%, pica chlorotica с 60% до 20%.

Выводы. Ферротерапия ЖДА среди детей и матерей липосомальными препаратами железа «Липосеми капли» и «Липосеми плюс» является эффективным методом лечения ЖДА, имеет высокую биодоступность, безопасность, хорошую переносимость, минимальный процент побочных действий (2,2%). Чем тяжелее степень анемии, тем выше прирост гемоглобина. Полученные результаты исследований позволяют рекомендовать липосомальные препараты железа для ферротерапии не только для пациентов с ЖДА, но и для пациентов с анемией хронических заболеваний сочетанных с ЖДА, в том числе для пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ.

Информация об авторах:

Сулейманова Дилора Нагаловна, ORCID ID 0009-0004-1733-0193 доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением анемии РСНПМ Центра Гематологии, Узбекистан, Ташкент, 100115, Арнасай 16/1А, тел 903700120. (Автор, ответственный за переписку.)

Маматкулова Дилрух Файзуллаевна, канл.мед.наук, гематолог поликлиники, Научно-практического медицинского центра деткой онкологии, гематологии и иммунологии, Ташкент, 100115, ул Арнасай 17. тел. 90 3583048.

Улугова Шахло Тураевна, главный гематолог Бухарской области, заведующая отделением гематологии многопрофильного медицинского центра, г.Бухара, 200100, ул. Мухамад Икбол 65, тел..905149973.

Алмагамбетова Улбосын Картжановна, главный гематолог Республики Каракалпакстан, заведующая отделением гематологии Каракалпакского многопрофильного медицинского центра, г.Нукус, 230908, ул. Досназарова 110, тел.913786147.

About the authors:

Dilora N. Suleymanova, ORCID ID 0009-0004-1733-0193, MD, Professor, Head of the Anemia Department, Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology, Uzbekistan, Tashkent, 100115, Arnasay 16/1A, Tel. 903700120. (Corresponding author.)

Dilruxh F. Mamatkulova, Candidate of Medical Sciences, Hematologist, Polyclinic, Scientific and Practical Medical Center of Pediatric Oncology, Hematology, and Immunology, Tashkent, 100115, Arnasay 17, Tel. 90 3583048.

Shakhlo T. Ulugova, Chief Hematologist of the Bukhara Region, Head of the Hematology Department, Multidisciplinary Medical Center, Bukhara, 200100, Muhammad Ikbol Street 65, tel. 905149973.

Ulbosyn K. Almagambetova, Chief Hematologist of the Republic of Karakalpakstan, Head of the Hematology Department, Karakalpak Multidisciplinary Medical Center, Nukus, 230908, Dosnazarov Street 110, tel. 913786147.

References

[1] Баранов И.И., Карева Е.Н. Биодоступность железа и фолатов. Фармакология. Фармакотерапия. Выпуск №3, 2022, стр 64 -65. Baranov I.I., Kareva Ye.N. Biodostupnost' folata. Farmakologiya. Farmakoterapiya. Vypusk № 3, 2022, str. 64-65.

[2] Жуковская Е.В., Анисимос В.Н., Сидоренко Л.В. Эффективность и безопасность липосомальной формы железа при лечении анемии у детей раннего возраста. Педиатрический вестник Южного Урала №2, 2021 г. стр 48 -55. Zhukovskaya Ye.V., Anisimos V.N., Sidorenko L.V. Effektivnost' i bezopasnost' liposomal'noy formy pri lechenii anemii u detey rannego vozrasta. Pediatricheskij zhurnal «Yuzhnoye Urala» № 2, 2021 g., str. 48-55.

[3] Стуклов Н.И., Князев О.В., Парфенов А.И. и др. Сравнительная эффективность применения новой сукросомальной формы железа для перорального приема и внутривенной ферротерапии в лечении анемии. Клин. мед. №4, 2017 г стр 45 -49. Stuklov N.I., Knyazev O.V., Parfenov A.I. i dr. Sravnitel'naya effektivnost' primeneniya novoy sakharosomal'noy formy ukazyvayet na peroral'noye primeneniye i vnutrivennuyu ferroterapiyu i lecheniye anemii. Chist. Med. № 4, 2017, s. 45-49.

[4] Вялов С.С. Эффективность и безопасность липосомального железа в лечении анемии после резекции желудка или кишечника. Клин. Фармокология и терапия. №254, с 43 – 46, 2016 г. Vyalov S.S. Effektivnost' i bezopasnost' liposomal'nykh preparatov pri anemii posle rezeksii zheludka i kishechnika. Chistaya farmakologiya i terapiya. № 254, s. 43-46, 2016.

[5] Сулейманова Д.Н., Турабов А.З, Зоиров Г.З., Асрарова Н.М., Акбарова Р.К., Улугова Ш.Т. Эффективность парэнтеральной ферротерапии у больных с анемией хронических заболеваний и железодефицитной анемией. The multidisciplinary journal of science and technology ISSN: 2582-4686 SJIF 2021-3.261, SJIF 2022-2.889, 2023-5.384 ResearchBib IF: 8.848 / 2024 - VOLUME-4, SSUE-10.

[6] Сулейманова Д.Н., Акбарова Р.К., Рахматова Ф.У. Клинико –лабораторные аспекты анемии у больных с хроническими заболеваниями и дифференциальная диагностика различных форм анемии. Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali 2023. № 4 стр 73 -77. Suleymanova D.N., Akbarova R.K., Rakhmatova F.U. Kliniko-laboratornyye aspekty anemii u patsiyentov s khronicheskimi zabolevaniyami i differentsial'naya diagnostika razlichnykh form anemii. Zhurnal klinicheskoy i profilakticheskoy meditsiny, 2023. № 4, str. 73-77

[7] O'zbekiston Respublikasi prezidentining „Mamlakat taraqqiyotining 2030-yilgacha mo'ljallangan ustivor yo'nalishlari doirasida islohotliini izchii davom ettirish va ylngi bosqichga olib chiqishning qo'shimcha chora-tadbirlari to'g'risida" 2025-yil 16-fevraldagi PF-21-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi prezidentining „Mamlakat taraqqiyotining 2030-yilgacha mo'ljallangan ustivor yo'nalishlari bo'yicha islohotliini izchii Davom vaylngi bosqichga chiqishning qo'shimcha chora-tadbirlarida to' 2025-yil 16-fevraldagi PF-21-sonli Farmoni.

[8] Исследования по питанию в Узбекистане. 2017 г. ЮНИСЕФ. Issledovaniya po pitaniyu v Uzbekistane. 2017 YUNISEF.

The founders of the journal

Andijan State Medical Institute.

International Journal of Scientific Pediatrics

volume 5, Issue 4, (July-August, 2026)

Jurnal tashkilotchilari

Andijon davlat tibbiyot instituti.

Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnal

5-jild, 4-son, (Iyul-Avgust, 2026)

CONTENTS / MUNDARIJA

№	Article title	Maqola nomi	page/bet
1	Integrated clinical and metabolic assessment of children with obesity and arterial hypertension Z.E.Kholmuradova	Semizlik va arterial gipertenziiyasi bo'lgan bolalarning kompleks klinik va metabolik baholanishi Z.E.Xolmuradova	1392-1397
2	Structural Features And Factors In The Development Of Congenital Heart Disease In CHildren Who Underwent Surgery At The Andijan Regional CHildren's Multidisciplinary Medical Center, Republic Of Uzbekistan, In 2021-2025 D.I.Akhmedova, M.Sh.Sotvoldiyeva, N.T.Normatov	2021-2025-Yillarda O'zbekiston Respublikasi Andijon viloyati bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazida operatsiya qilingan bolalarda tug'ma yurak nuqsonlari tuzilmasining xususiyatlari va rivojlanish omillarish D.I.Axmedova, M.Sh.Sotvoldiyeva, N.T.Normatov	1398-1404
3	Metabolic cooperation and proteolytic activity of the gut microbiome in children with congenital heart disease F.R.Babadjanova, Sh.A.Agzamova, Z.R.Xaybullina	Tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda ichak mikrobiomining metabolik kooperatsiyasi hamda proteolitik faolligi F.R.Babadjanova, Sh.A.Agzamova, Z.R.Xaybullina	1405-1414
4	Metabolism of Essential Microelements in the Perinatal Period F.Kh.Sultanova, A.Sh.Arzikulov, R.M.Akbarova, D.A.Melieva	Perinatal davrda muhim mikroelementlar metabolizmi F.Kh.Sultanova, A.Sh.Arzikulov, R.M.Akbarova, D.A.Melieva	1415-1422
5	Principles and Efficiency of Differentiated Correction of Nutritional Disorders in Children with Chronic Kidney Disease Sh.A.Agzamova, K.R.Pulatova	Surunkali buyrak kasalligiga chalingan bolalarda nutritive buzilishlarini differentsial korrektsiya tamoyillari va samaradorligi Sh.A.Agzamova, K.R.Po'latova	1423-1435
6	Modern trends in the prevention and treatment of iron-deficiency anemia in children and mothers using nanotechnology D.N.Suleymanova, D.F.Mamatkulova, Sh.T.Ulugova, U.K.Almagambetova	Nanotexnologiyalar yordamida bolalar va onalarda temir tanqisligi kamqonligining oldini olish va davolashning zamonaviy tendentsiyalari D.N.Sulaymonova, D.F.Mamatkulova, Sh.T.Ulugova, U.K.Almagambetova	1436-1442