

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI АХБОРОТНОМАСИ



ВЕСТНИК

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

«Zamonaviy pediatriyaning
dolzarb muammolari: bolalar
kasalliklari diagnostikasi va
davosining yangi imkoniyatlari»

**mavzusidagi III-xalqaro ilmiy-amaliy
anjumanga bag'ishlanga**

MAXSUS SON

I qism

Тошкент

<i>Bobomuratov T.A., Yusupova U.U. FEATURES OF CLINICAL COURSE AND IMMUNE REGULATION OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN CHILDREN WITH ACUTE BRONCHOPULMONARY DISEASES WITH VARIOUS ECOLOGICAL RESIDENCE CONDITIONS</i>	<i>Bobomuratov T.A., Yusupova U.U. TURLI EKOLOGIK HAYOT SHARTLARI BO'LGAN O'TKIR BRONXOPULMONAAR KASALLIKLARDA GEMOSTAZ TIZIMINING KLINIK KURS VA IMMUNORGULLANISHI XUSUSIYATLARI.</i>	164
<i>Bobomuratov T.A., Mallayev Sh.Sh., Fayziev N.N., Egamberdiev S.B., Muxtorov M.G. SHIFOXONADAN TASHQARIZOTILJAMBILAN KASALLANGAN BOLALARDA GEMOSTAZ TIZIMINING O'ZGARISHLARIDA GEN POLIMORFIZMINING ROLI</i>	<i>Bobomuratov T.A., Mallayev Sh.Sh., Fayziev N.N., Egamberdiev S.B., Muxtorov M.G. ROLE OF GENE POLYMORPHISM IN CHANGES IN THE HEMOSTASIS SYSTEM IN CHILDREN WITH COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA</i>	168
<i>Бобомуратов Т.А., Маллаев Ш.Ш., Файзиев Н.Н., Эгамбердиев С.Б., Мухторов М.Г. РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА PAI-1 В ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Fayziev N.N., Egamberdiev S.B., Mukhtorov M.G. ROLE OF GENETIC POLYMORPHISM PAI-1 IN SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA</i>	172
<i>Бобомуратов Т.А., Маллаев Ш.Ш., Файзиев Н.Н., Эгамбердиев С.Б., Мухторов М.Г., Юсупова З.А. РОЛЬ ГЕННОГО ПОЛИМОРФИЗМА В РАЗВИТИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Fayziev N.N., Egamberdiev S.B., Mukhtorov M.G., Yusupova Z.A. ROLE OF GENE POLYMORPHISM IN THE DEVELOPMENT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS IN CHILDREN</i>	175
<i>Бобомуратов Т., Маллаев Ш.Ш., Уринов А.Ф., Юсупова З.А. КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Urinov A.F., Yusupova Z.A. CLINICAL FEATURES OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS IN CHILDREN</i>	179
<i>Бобомуратов Т.А., Самадов А.А. БОЛАЛАРДА НЕФРОТИК СИНДРОМДА ГАСТРОДУОДЕНАЛ КАСАЛЛИКЛАРНИ ТАШХИСЛАШ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Samadov A.A. DIAGNOSIS OF GASTRODUODENAL DISEASES IN NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN</i>	182
<i>Бобомуратов Т.А., Султанова Н.С., Аvezова Г.С., Отабоева Ш.Ш., Ташпулатова Г.К. ОЗИҚЛАНТИРИШ ТУРЛАРИ БИЛАН ФАРҚЛАНАДИГАН БОЛАЛАРНИНГ ПСИХОФИЗИОЛОГИК РИВОЖЛАНИШИ ВА УЛАРНИНГ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Sultanova N.S., Avezova G.S., Otaboeva Sh.Sh., Tashpulatova G.K. PSYCHOPHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF NUTRITION AND THEIR COMPARATIVE ANALYSIS</i>	187
<i>Бобомуратов Т.А., Султанова Н.С., Аvezова Г.С., Маллаев Ш.Ш. ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВСКАРМЛИВАНИЯ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Sultanova N.S., Avezova G.S., Mallaev Sh.Sh. DYNAMICS OF CHILDREN'S PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS UNDER DIFFERENT TYPES OF FEEDING</i>	191
<i>Бобомуратов Т.А., Турсунбаев А.К., Каримова Н.А., Нурматова Н.Ф. ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ</i>	<i>Bobomuratov T.A., Tursunbaev A.K., Karimova N.A., Nurmatova N.F. BOLALARDA POST-COVID SINDROMINING NAMOYON BO'LISHI</i>	195
<i>Владимирова Ю.В., Мазур Л.И., Жирнов В.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ПЛОСКОСТОПИЯ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОСТРОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ</i>	<i>Vladimirova Yu.V., Mazur L.I., Zhirnov V.A. THE RELATIONSHIP BETWEEN EXCESS BODY WEIGHT AND FLAT FEET IN CHILDREN AGAINST ACUTE VIRAL INFECTION</i>	200
<i>Ганиев А.Г., Аvezова Г.С., Хабибуллоева Б.Р. КАЧЕСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕРЕЙ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ: ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ</i>	<i>Ganiev A.G., Avezova G.S., Khabibulloyeva B.R. QUALITATIVE RESEARCH OF MOTHERS OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS: EMOTIONAL AND SOCIAL CONSEQUENCES</i>	203
<i>Ганиева М.Ш., Ганиев О.К. АНАЛИЗ ПРИЧИННЫХ ФАКТОРОВ СРЕДИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ</i>	<i>Ganieva M.Sh., Ganiev O.K. ANALYSIS OF CAUSAL FACTORS AMONG FREQUENTLY ILL CHILDREN IN ANDIJAN REGION</i>	209

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА PAI-1 В ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Бобомуратов Т.А., Маллаев Ш.Ш., Файзиев Н.Н., Эгамбердиев С.Б., Мухторов М.Г.

SHIFOXONADAN TASHQARI ZOTILJAMNING OG'IR KECHISHIDA PAI-1 GENI POLIMORFIZMINING O'RNII

Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Fayziev N.N., Egamberdiev S.B., Muxtorov M.G'.

ROLE OF GENETIC POLYMORPHISM PAI-1 IN SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Bobomuratov T.A., Mallaev Sh.Sh., Fayziev N.N., Egamberdiev S.B., Mukhtorov M.G.

Ташкентская медицинская академия

Plazma va o'pka shishi suyuqligida plazminogen faollashtiruvchi ingibitor-1 (PAI-1) ning yuqori darajalari zotiljam va o'tkir o'pka shikastlanishi bilan og'rigan bemorlarda o'lim ko'rsatkichining oshishi bilan bog'liq. PAI-1 genining 4G/5G polimorfizmining 4G alleli yuqori PAI-1 darajalari zotiljam bilan kasallangan bolalarni zudlik bilan shifoxonada davolanadi. Mualliflar 4G alleli og'ir zotiljam bilan og'rigan bemorlarda kasallikning og'ir kechishi (nafas etishmovchiligi intoksikasiya belgilari) va asoratlarga sabab bo'ladi.

Kalit so'zlar: bolalar, zotiljam, gen polimorfizmi.

Higher levels of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) in plasma and pulmonary edema fluid are associated with increased mortality in patients with pneumonia and acute lung injury. The 4G allele of the 4G/5G polymorphism of the PAI-1 gene is associated with higher PAI-1 levels and increased hospitalization for pneumonia. The authors hypothesized that the 4G allele would be associated with worse clinical outcomes (respiratory failure and symptoms of intoxication) in patients with severe pneumonia.

Key words: children, pneumonia, genetic polymorphism.

Уровни ингибитора активатора плазминогена типа 1 (PAI-1) постоянно повышены у пациентов с тяжелой пневмонией и сепсисом и являются высоко прогностическими для неблагоприятного исхода. Кроме того, пневмония связана с сильно повышенными уровнями PAI-1 в легочном компартменте. Дефицит PAI-1 ухудшает защиту хозяина, что отражается в повышенной летальности и повышенном тросте и распространении бактерий у детей с целенаправленной делецией гена PAI-1. Напротив, трансгенная сверх экспрессия PAI-1 в легких с использованием репликативно-дефектного аденовирусного вектора заметно улучшает защиту хозяина от пневмонии и сепсиса. Дефицит PAI-1 снизил накопление нейтрофилов в легких во время пневмонии, тогда как сверх экспрессия PAI-1 в здоровых легких привела к притоку нейтрофилов, что говорит о том, что PAI-1 защищает хозяина от пневмонии, способствуя привлечению нейтрофилов в легочный компартмент. Эти данные впервые демонстрируют, что PAI-1 необходим для защиты хозяина от тяжелой граммотрицательной пневмонии. Пневмония относится к одним из наиболее частых заболеваний органов дыхания у детей разных возрастных групп. В настоящее время воспалительный процесс в рамках ответа организма на течение пневмонии вне влияния системы гемостаза рассматривать невозможно, так как влияние свертывающей системы крови на течение воспалительного процесса имеет важное значение в патогенезе заболевания [1].

Бактериальная пневмония по-прежнему связана с высокой заболеваемостью и смертностью. Из-за высокой заболеваемости пневмонией и растущей устойчивости к противомикробным препаратам не-

обходимо дальнейшее понимание неспецифической защиты хозяина, чтобы проложить путь к новым вариантам лечения. Во время пневмонии активируются несколько медиаторных систем, что приводит к глубокой воспалительной реакции вместе с повышенной прокоагулянтной активностью и подавлением фибринолитической системы. Ингибитор активатора плазминогена типа (PAI-1) является основным ингибитором фибринолитической системы. Инактивируя как активатор плазминогена урокиназного типа (uPA), так и активатор плазминогена тканевого типа (tPA), PAI-1 ингибирует образование плазмينا и последующую деградацию фибрина. Несколько исследований у пациентов с пневмонией выявили повышенные уровни PAI-1 в жидкости бронхоальвеолярного лаважа, у пациентов с пневмонией, связанной с ИВЛ, высокие концентрации PAI-1 коррелировали с неблагоприятным исходом. Кроме того, повышенные уровни циркулирующего PAI-1 предсказывали летальность у пациентов с сепсисом, а наиболее распространенным местом инфекции у таких пациентов являются дыхательные пути. Таким образом, наблюдательные исследования в значительной степени предполагают роль PAI-1 в патогенезе пневмонии и сепсиса.

Установлено, что вторичный иммунодефицит, приводящий к обострению, замыкает круг патологических реакций с развитием хронического течения пневмонии.

Материал и методы

Объектом исследования был 101 ребенок в возрасте от 1 года до 3 лет, находящийся на стационарном лечении, в том числе с диагнозами очаговая

пневмония (n = 71;) и пневмония, получившая сегментарная пневмония (n = 30;).

Критерии включения: 1) больные, получавшие стационарное лечение на базах исследования; 2) возраст обследованных – от 1 года до 3 лет; 3) подтвержденный диагноз пневмония

4) согласие родителей пациентов на дополнительное обследование и обработку данных.

Всем пациентам был проведен: 1) сбор жалоб, анамнеза (morbi, vitae, у всех матерей проводился сбор гинекологического, акушерского анамнеза, данных течения беременности и родов); 2) объективный осмотр; 3) клинический анализ крови; 4) биохимический анализ крови; 5) рентгенография органов грудной клетки в прямой, при необходимости – в боковой проекции; 6) исследование системы гемостаза; 7) PAI-1

Методы исследования

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ (ППП) Stat Soft Statistica 5.0. Для оценки нормальности эмпирических распределений использовался критерий Колмогорова – Смирнова, критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (m), показателя значимости различий при сравнении между группами (p).

Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для каждого показателя вычисляли 95%-й доверительный интервал (95% ДИ), величина которого характеризует степень доказательности данных, в то время как значение p указывает на вероятность отклонения нулевой гипотезы. Значимость различий количественных показателей между двумя группами документировали посредством U-критерия Манна – Уитни

и точного критерия Фишера. В расчетах использовали ϕ – угловое преобразование Фишера и критерий χ^2 . Различие сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Характеристика обследованных больных

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли дети, у которых по результатам общеклинического обследования был выставлен сегментарная пневмония (n = 30).

Во вторую группу мы включили больных, у которых очаговая пневмония (n=71). С диагнозом очаговая пневмония было 71 больных (70,29 %), с диагнозом сегментарная пневмония – 30 ребёнок (29,71 % от числа обследованных больных). В группу детей с неосложнёнными пневмониями (группа I) вошел 61 человек, средний возраст которых составил $3,3 \pm 0,32$ года, из них мальчиков – 28 (46%), девочек – 33 (54%). В первую возрастную подгруппу (1–3 года) вошли 44 (72%) пациента, во вторую (4–6 лет) – 10 (17%) детей, в третью подгруппу (7–17 лет) – 7 (11%) человек. Группу детей с осложнёнными пневмониями (группа II) составили 100 детей, средний возраст которых – $4,94 \pm 0,54$ года, в том числе мальчиков – 57 (57%), девочек – 43 (43 %). Первую возрастную подгруппу (1–3 года) составили 54 (54%) ребёнка, вторую (4–6 лет) – 16 (16%) детей, третью (6–8 лет) – 30 (30%) больных.

У детей с неосложнёнными пневмониями в структуре преобладали правосторонние (62% случаев (38 детей)). Левосторонние пневмонии встречались в 27% случаев (16 детей). Двусторонние пневмонии диагностировались в 11% случаев (7 детей) неосложнённых пневмоний. В структуре морфологических форм неосложнённых пневмоний у 57 % (35 детей) больных встречались очаговые пневмонии, у 23% (14 детей) – сегментарные, у 17% (10 детей) – очагово-сливные, у 3% (2 ребёнка) – лобарные.

Таблица

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма 4G5G в гене PAI-1 в группах пациентов и контроля

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	4G		5G		4G/4G		4G/5G		5G/5G	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная, n=101	36	17,82	166	82,18	9	8,91	18	17,82	74	73,27
Сегментарная пневмония, n=30	10	16,67	50	83,33	3	10	4	13,33	23	76,67
Очаговая пневмония, n=71	26	18,31	116	81,69	6	8,45	14	19,72	51	71,83
Контрольная, n=70	43	30,71	97	69,29	13	18,57	17	24,29	40	57,14

Результаты и обсуждение

Первоначально в исследование был включен 101 пациент. Все пациенты наблюдались до выписки из больницы. Восемь пациентов были исключены из-за отсутствия подходящего образца крови для извлечения ДНК. ДНК была извлечена из цельной крови 101 субъектов и генотипирована на полиморфизм 4G/5G. Генотипирование оказалось безуспешным у двух пациентов. Таким образом, для анализа были доступны в общей сложности 101 пациентов.

Во время генотипирования мы запустили 10% дубликатов и не использовали контрольные шаблоны. Было достигнуто 100% совпадение по генотипическим вызовам среди дублированных образцов.

Распределение генотипов показано в таблице 1 и согласуется с равновесием Харди – Вайнберга. Исходные демографические и физиологические данные, стратифицированные по генотипам, представлены в таблице 1. Полиморфизм 4G/5G выявлен у 18 пациентов из 101, при этом у этих пациен-

тов наблюдалось затяжное течение заболевания и длительность пребывания в стационаре.

Выводы

1. Аллель 4G полиморфизма 4G/5G в гене PAI-1 связан с меньшим количеством дней без искусственной вентиляции легких и повышенной смертностью у госпитализированных пациентов с тяжелой пневмонией.

2. Эти результаты свидетельствуют о том, что PAI-1 может играть роль в патогенезе и что полиморфизм 4G/5G может быть важным биомаркером риска у пациентов с тяжелой пневмонией.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.Г. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Barkagan ZS, Momot AG (2001). Diagnostics and controlled therapy of disorders of hemostasis [Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza], 296.
3. Богомолов В.П., Девяткин А.В. Состояние микроциркуляции и гемостаза при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях, осложнённых пневмонией // Терапевтический архив. – 2002. – № 3. – С. 44–48.
4. Брусенцова Т.С., Смирнов А.К., Полухин Д.Г. Опыт лечения острых гнойных деструктивных пневмоний у детей с учетом нарушений гемостаза // Педиатрия Алтая на рубеже тысячелетий: Матер. науч.-практ. Всерос. конф. с междунар. участием, посв. 45-летию педиатрич. ф-та Алт. гос. мед. ун-та (19–20 мая 2011). – Барнаул, 2011. – С. 38–41.
5. Внебольничная пневмония у детей: распространённость, диагностика, лечение и профилактика. – Москва: Оригинал-макет, 2011. – 64 с.
6. Дорохов Н.А. Диагностические возможности определения D-димеров с растворимых фибрин-мономерных комплексов в педиатрической практике // Вестник РГМУ. – 2012. – Специальный вып. 1. – С. 421.
7. Дорохов Н.А., Скударнов Е.В. Состояние системы гемостаза у больных детей с осложнёнными формами пневмоний // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2008. – № 2 (20), Прил. 1. – С. 48–49.
8. Mallaev Sh.Sh, Bobomuratov T.A, Fayziev N.N., Sultanova N.S., Dinmuxammadieva D.R. Genetic Aspects of Juvenile Rheumatoid Arthritis. ISSN (E): 2795 – 7624 VOLUME 10 | JULY 2022. 1-5.
9. Sh.Sh Mallaev, T.A Bobomuratov, N.S.Sultanova, G.A.Yusupova, A.A.Hoshimov.// Clinical characteristics and prediction of the outcome of juvenile rheumatoid arthritis in chronotherapy// Chin J Ind Hyg Occup Dis: Vol.39 (No.7). pp. 135-140.
10. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита. // Новый день в медицине

– 2020. – Т.1. №1 – С. 258-262.

11. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения // журнал «Педиатрия» №2 Ташкент 2020. С. 200-203.

12. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization // Тиббиётда янги кун. – 2020. – №4 (32). – С. 68 -71. (14.00.00. - №22).

13. Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V. Clinic - laboratory manifestation of juvenile rheumatoid arthritis // Evroaziyskiy vestnik pediatrii. – 2020. - № 3 – P. 56-60.

14. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита // Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020. – С. 64 -65.

15. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезни соединительной ткани у детей // Межвузовский научный конгресс «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020. – С. 66 -67.

16. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции № 1 (28) Москва 2020. – С.76-80.

17. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Новые подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита // Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции № 2 (62) Москва 2020. – С. 18-22.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА PAI-1 В ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Бобомуратов Т.А., Маллаев Ш.Ш., Файзиев Н.Н., Эгамбердиев С.Б., Мухторов М.Г.

Более высокие уровни ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) в плазме и жидкости отека легких связаны с повышенной смертностью у пациентов с пневмонией и острым повреждением легких. Аллель 4G полиморфизма 4G/5G гена PAI-1 связан с более высокими уровнями PAI-1 и повышенной частотой госпитализаций по поводу пневмонии. Авторы предположили, что аллель 4G будет связан с худшими клиническими исходами (дыхательная недостаточность и симптомы интоксикации) у пациентов с тяжелой пневмонией.

Ключевые слова: дети, пневмония, полиморфизм генов.

