

УДК: 616.233/24-004-053.2-036-07-08

**МУКОВИСЦИДОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА БРОНХ-ЎПКА ПАТОЛОГИЯСИНИНГ КЛИНИК-ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**<sup>1</sup> Х.П. Атажанов, <sup>1</sup> Ш.М. Оллаберганова<sup>1</sup>Тошкент Тиббиёт Академияси Урганч филиали

**Аннотация:** Дунёда сўнгги йилларда муковисцидоз трансмембран ўтказувчанлиги регулятори (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, CFTR) гени нуклеотид кетма-кетлиги (мутация)нинг патоген варианты туфайли келиб чиқувчи, наслдан наслга ўтувчи аутосом-рецессив тури бўлган ирсий касаллик – муковисцидоз (cystic fibrosis) болаларда кундан-кунга кўпроқ ташхисланмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) экспертларининг баҳосига кўра «... ҳар йили дунё бўйича 45–50 минг бола муковисцидоз билан туғилади, касалликнинг гетерозиготали ташувчилари сони эса ўн миллионлаб нафарни ташкил этади...»<sup>1</sup>. «... 65% болаларда олти ойликгача бўлган ёшда, 80% ҳолатда бир ёшгача ва 90% ҳолатда икки ёшгача бўлган муддатда касалликнинг дастлабки белгилари пайдо бўлади...»<sup>2</sup>. Бугунги кунга келиб касалланиш даражасининг ортиши, патогенетик механизмлари, клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари етарлича ўрганилмаганлиги, муковисцидознинг оғир асоратлари юзага келаётганлиги ушбу нозология бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилиши зарурлигини тақозо этмоқда.

**Калит сузлар:** Муковисцидоз билан касалланган болаларда бронх-ўпка патологиясини клиник-диагностик хусусиятлари.

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ**<sup>1</sup> Х.П. Атажанов., <sup>1</sup> Ш.М. Оллаберганова<sup>1</sup>Урганчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

**Аннотация:** В мире все больше в последние годы диагностируется наследственное заболевание - муковисцидоз (cystic fibrosis) у детей с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное патогенным вариантом нуклеотидной последовательности (мутацией) гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, CFTR). По оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... в мире ежегодно рождаются 45-50 тысяч детей с муковисцидозом, а число гетерозиготных носителей заболевания составляет десятки миллионов...»<sup>3</sup>. «... *Первые симптомы появляются у 65% детей в возрасте до шести месяцев, 80% до одного года и 90% до двух лет ...*»<sup>4</sup>. На сегодняшний день рост числа заболеваемости, недостаточная изученность патогенетических механизмов, особенности клинического течения, возникновение тяжелых осложнений муковисцидоза требуют проведения научных исследований по этой нозологии.

**Ключевые слова:** Клинико-диагностические особенности бронхолегочной патологии у детей, больных муковисцидозом.

## CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS

<sup>1</sup>Kh.P. Atajanov., <sup>1</sup>Sh.M. Ollaberganova

<sup>1</sup>Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

**Annotation:** In recent years, the hereditary disease cystic fibrosis has been increasingly diagnosed in children with an autosomal recessive type of inheritance, caused by a pathogenic variant of the nucleotide sequence (mutation) of the gene of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). According to experts from the World Health Organization (WHO), "... 45-50 thousand children with cystic fibrosis are born in the world every year, and the number of heterozygous carriers of the disease is tens of millions ..." "... The first symptoms appear in 65% of children under six months, 80% under one year and 90% under two years..." Today, the increase in the incidence rate, insufficient study of the pathogenetic mechanisms, the features of the clinical course, the occurrence of severe complications of cystic fibrosis require scientific research on this nosology.

**Key words:** Clinical and diagnostic features of bronchopulmonary pathology in children with cystic fibrosis.

**Долзарблиги:** Жаҳонда болаларда муковисцидозни эрта ташхислаш, даволаш ва унинг клиник-патогенетик аспектига ўрганишга йўналтирилган қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада болаларда муковисцидоз шаклланишининг хавф омилларини аниқлаш, D витаминининг ролини баҳолаш, замонавий клиник маълумотлар ва диагностика текшириш усуллари асосида иммун жавобнинг яллиғланиш маркерлари ва медиаторлари ҳолатини белгилаш, касалликни даволашга персонифицирланган ёндашувларни ишлаб чиқиш бугунги куннинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади.

Мамлакатимизда айни дамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш ва аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, ирсий орфан касалликларни эрта ташхислаш, даволаш ва олдини олиш борасида кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. Аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...оила саломатлигини мустаҳкамлаш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш, оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишни кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайтириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада кенгроқ амалга ошириш»<sup>5</sup>га қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Ушбу вазифаларни амалга оширишда муковисцидоз тарқалиш даражасининг янги аспекти, касаллик ривожланишига таъсир кўрсатувчи хавф омилларини аниқлаш, аҳоли, айниқса, болалар саломатлигини мустаҳкамлаш, ирсий касалликларни ташхислаш ва даволашнинг замонавий, янги усуллари ишлаб чиқиш орқали касаллик асоратини камайтириш муҳим аҳамият касб этади.

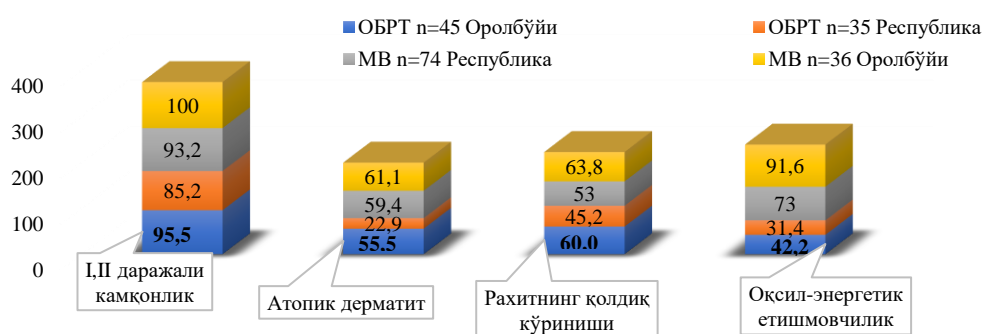
Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ–60-сон «2022–2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармонлари, 2019 йил 7

сентябрдаги ПҚ–4440-сон «Кам учрайдиган (орфан) ва бошқа ирсий-генетик касалликларга чалинган болаларга тиббий ва ижтимоий ёрдам кўрсатишни янада яхшилаш чора-тадбирлари тўғрисида», 2021 йил 29 июлдаги ПҚ–5199-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Мақсади:** муковисцидоз билан касалланган болаларда бронх-ўпка патологиясини ташхислаш ва комплекс даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида касалликнинг клиник-диагностик хусусиятларини аниқлашдан иборат.

**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси:** МВ оғир кечиши ва нохуш натижалар ривожланиши стационарга қабул қилинган муддат ҳамда ўз вақтида кўрсатилган шифокорлик ёрдамига боғлиқ ҳисобланади. Анамнестик маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, касаллик бошланишидан то шифохонага ётқизилгунига қадар 2–7 сутка ўтади. Натижада биз томонимиздан аниқланишича, Оролбўйи худудидаги МВ билан оғриган болаларнинг 44,4%и (16 та ҳолат) касаллик бошланганидан 3–5 сутка ўтиб, 55,6% (20 нафари) уйда беҳуда даволашлардан сўнг 5–7 кун давомида шифохонага ётқизилган. Касалликнинг дастлабки икки суткасида бемор болаларнинг ота-оналари тиббий ёрдам сўраб стационарга мурожаат этишмаган.

Маълумки, муковисцидоз наслдан-наслга аутосом-рецессив ўтувчи ирсий касаллик ҳисобланади. Анамнестик маълумотларга кўра МВ билан оғриган болаларда қариндошлар никоҳи Республика бўйича 29,7% (22 нафар), Оролбўйи минтақасида – 27,7% (10 нафар) (OR=2,19; RR=1,59;  $\chi^2=1,17$ ;  $p<0,01$ ) ташкил этди ва бу кўрсаткичлар рекурент кечувчи обструктив бронхит (ОБРК) бўлган болалар билан таққосланганда сезиларли даражада юқори. Ушбу болаларнинг анамнези ўрганилганда қатор нохуш омиллар қайд этилди (1-расм).

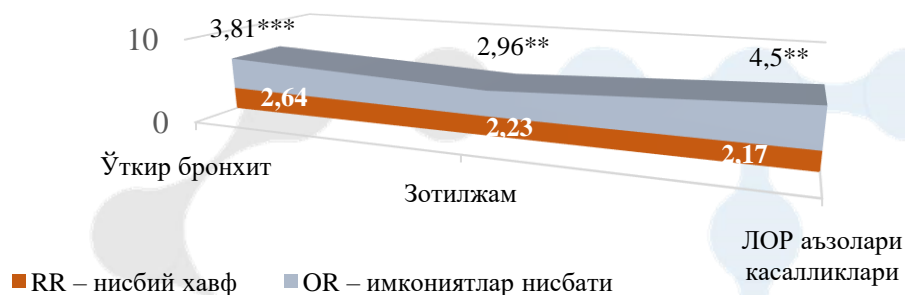


1-расм. Текширилган болаларда фон касалликларининг учраш даражаси, %.

Болаларда МВнинг оғирлик даражасига нохуш преморбид фон ҳам катта таъсир кўрсатади. Келтирилган маълумотлар таҳлил қилинар экан, таъкидлаш жоизки, I–II даражали камқонлик 100% (36 нафар) болада аниқланди, бу, биламизки, болада кислород етишмовчилигини чуқурлаштиради, Оролбўйи худудида МВ билан оғриган болаларнинг 61,1% (22 нафар) ида – атопик дерматит ҳамда 91,6% (33 нафар)ида – оксил-энергетик етишмовчилик қайд этилди, бу Республика бўйича МВли болалар гуруҳлари кўрсаткичларидан фарқ қилади. Бемор болаларнинг 63,8% (23 нафар) ида рахитнинг қолдиқ

кўриниши кузатилди, бу ўпкалар вентиляциясини қийинлаштиради. МВ билан оғриган болаларда йўлдош ва бошдан кечирилган касалликларнинг факторли таҳлили минтақага боғлиқ ҳолда шуни кўрсатдики (2-расм), Оролбўйи ҳудудида бошдан кечирилган касалликлардан ўткир бронхит – 30 нафар (83,3%) болада (OR=3,81; RR=2,64;  $\chi^2=7,56$ ;  $p<0,001$ ) аниқланди, ушбу кўрсаткич Республика бўйича МВли болалар билан таққосланганда – 42 нафар (56,7%)ни ташкил этди;

(OR, RR>1,0; \* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

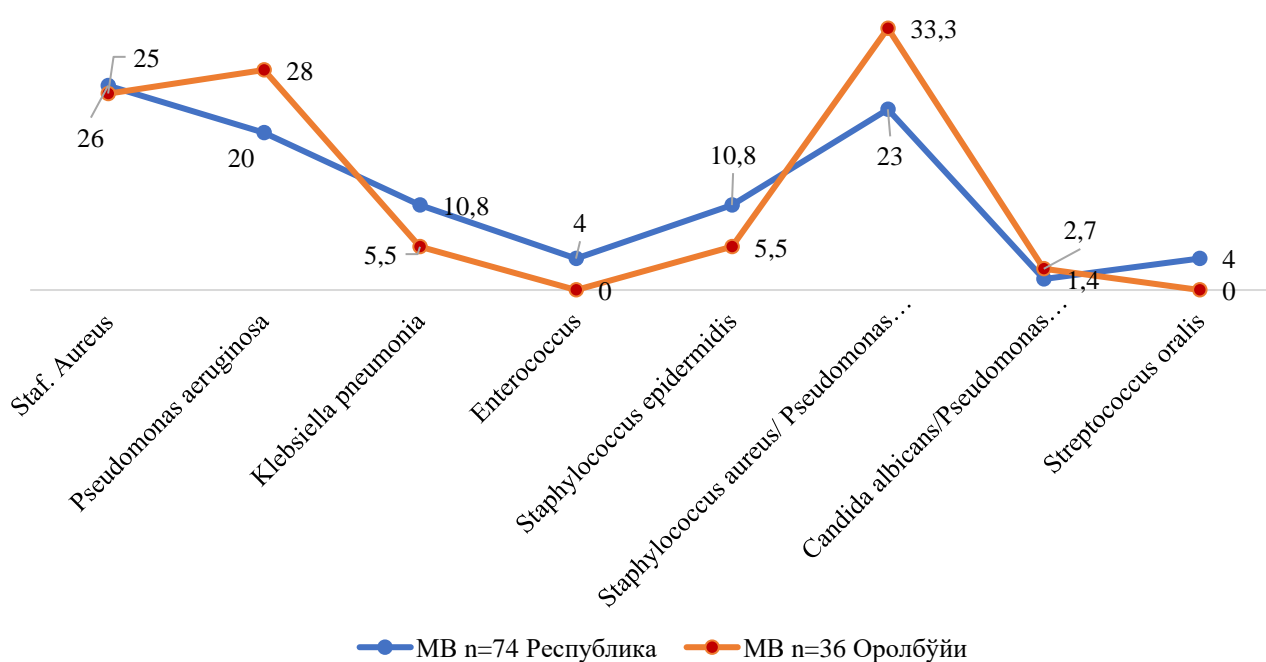


2-расм. МВ билан оғриган болаларда йўлдош ва бошдан кечирилган касалликларнинг факторли таҳлили, %.

бошдан кечирилган касалликлардан Оролбўйи ҳудудидаги болаларнинг 32 нафар (88,8%)ида (OR=2,96; RR=2,23;  $\chi^2=3,6$ ;  $p<0,01$ ) қайд этилган зотилжам эътиборни тортади, ушбу кўрсаткич Республика бўйича 54 нафар (73,0%) болада аниқланди, бу Республика бўйича ушбу патология билан оғриган болалар кўрсаткичлари билан таққосланганда Оролбўйи минтақасидаги МВли болаларда 1,2 баробар кўплигини кўрсатади.

МВли болаларда йўлдош касалликлардан ўпка буллалари ва тўғри ичак шиллик қаватининг тушиши кузатилмади, Республика бўйича МВли болалар гуруҳи билан таққосланганда ушбу кўрсаткич – 1 нафар (1,3%), Оролбўйи ҳудудида ЛОР аъзолари касалликлари 22 нафар (77,7%)ни ташкил этди (OR=4,5; RR=2,17;  $\chi^2=3,32$ ;  $p <0,01$ ), бу Республика бўйича МВли болалар – 47 нафар (63,5%) билан таққосланганда 1,2 баробар юқори, Оролбўйи ҳудудида МВли болаларда панкреатик етишмовчилик жуда юқори бўлди – 28 нафар (77,7%2), Республика бўйича МВли болаларда ушбу кўрсаткич – 55 нафар (74,3%). МВли болалар шифохонага қабул қилингандаги ота-оналарнинг энг кўп шикоятлари эрталабки соатларда хуружсимон бўлиб жуда тез-тез юзага келувчи, кун давомидаги камдан-кам пайдо бўладиган ва  $8,48 \pm 0,28$  сутка давомида сақланиб турадиган йўтал – 100% (36 нафар), **21 нафар (58,3%)** МВли **бемор**да аралаш характердаги нафас сиқилишидан шикоят қайд этилди, ёғли ич келиши 36 нафар (100%) болада кузатилди, бу Республика бўйича МВли болалар гуруҳи билан таққосланганда 1,2 баробар кўп, иштаҳанинг пайиши – 29 нафар (80,5%), лоҳаслик – 27 нафар (75%), рангпарлик – 31 нафар (86,1%), уйқунинг бузилиши – 27 нафар (75%), тумов – 4 нафар (11,1%). **Кўриқдан ўтказиш жараёнида 12 нафар (33,3%) болада сурункали гипоксия белгилари қайд этилди («барабан чўпчалари» ва «соат ойнаси»).** Ўпкаларда перкутор ўзгаришлар 7 нафар (19,4%) болада ўпка товушининг қисқариши кўринишига эга бўлди, 13 нафар (36,1%) ида перкутор товушнинг қутича тури кузатилди. Кўкрак қафаси аъзолари рентгенографиясида юрак сояси конфигурацияси кўплаб кузатишларда ҳеч қандай хусусиятларга эга бўлмади. Бироқ қатор ҳолатларда юрак белининг едирилиши, чегараларнинг чап тарафга кенгайиши қайд этилди.

Ҳалқум ва бурундан олинган суртмаларни бактериологик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, МВли беморларда таққослаш гуруҳига нисбатан *Staf. Aureus* – 1,0 баробар кўп – 9 нафар (25,0%), *Pseudomonas aeruginosa* – 1,4 баробар кўп – 10 нафар (28,0%), *Klebsiella pneumoniae* ҳамда *Staphylococcus epidermidis* – 1,9 баробар кам – 2 нафар (5,5%), *Staphylococcus aureus/ Pseudomonas aeruginosa* – 1,4 баробар кўп – 12 нафар (33,3%), *Candida albicans/Pseudomonas aeruginosa* – 1,9 баробар кўп – 1 нафар (2,7%) учради (3-расм). МВли болаларда *Enterococcus* ва *Streptococcus oralis* қайд этилмади. Оролбўйи худудидаги МВли болалар гуруҳлари кўриқдан ўтказилганда изоляцияланган ҳолатда ҳам, бошқа кўзғатувчилар билан бириккан ҳолатда ҳам *P. aeruginosa* нинг 61,3% ҳолатда ўсиши аниқланди.



3-расм. МВли беморларда бактериологик текшириш натижалари, %.

Адабиёт маълумотларига асосланиб таъкидлаш мумкинки, *St. Aureus*га нисбатан *P. aeruginosa* бронх-ўпка жараёнларининг зўрайиб бориши нуқтаи назаридан муҳим аҳамиятга эга, *P. aeruginosa* колонизацияси болаларда ўпка тўқимасининг тез шикастланиши билан bogлиқ.

**Хулоса:** Муковисцидоз билан касалланган болаларда бронх-ўпка патологиясида ташқи нафас функциясини баҳолаш 57,1% ҳолатда ўпкалар вентиляцияси бузилишининг рестриктив тури билан характерланди, бу таққослаш гуруҳи кўрсаткичларидан 2,4 баробар ортиқ, Республика бўйича МВли болалар гуруҳи билан таққосланганда НЧХТ1 даражаси 1,1 баробар ишончли камайган ( $p < 0,05$ ), ЎТС кўрсаткичлари Республика бўйича МВли болалар гуруҳига нисбатан 1,1 баробар ишончли камайган ( $p < 0,05$ ). МВли болаларда ҳалқум ва бурундан олинган суртмалар бактериологик текширилганда Оролбўйи минтақасида энг катта фоизлар (61,3%) *Pseudomonas aeruginosa* улушига тўғри келиши аниқланди.

Муковисцидоз билан касалланган болаларда бронх-ўпка патологиясида таққослаш гуруҳига нисбатан С-реактив оксил – 4,0 баробар, прокальцитонин – 5,9 баробар ошиши аниқланди ( $p < 0,001$ ), бу бактериал инфекциянинг дифференциал диагностикасида информатив кўрсаткич

бўлиб, ушбу патологияли болаларда антибактериал даво самарадорлигини ўз вақтида мониторинг қилишнинг мезони ҳисобланади.

#### Адабиётлар

1. Аверина И.А, Сергиенко Д.Ф., Дугужева О.С., Гаджиев Р.М. Хронические заболевания легких в контексте иммуногенетического влияния витамина D//Успехи современной науки. 2017; 9(4): с.210–214.
2. Шамсиев, Ф. М., Атажанов, Х. П., Мусажанова, Р. А., Мирсалихова, Н. Х., & Узакова, Ш. Б. (2022). Особенности изменений цитокинового статуса при муковисцидозе у детей.
3. Шамсиев, Ф. М., Узакова, Ш. Б., Мусажанова, Р. А., & Атажанов, Х. П. (2021). ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ. *ПЕДИАТРИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА: ОПЫТ, ИННОВАЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ*, 269.
4. Шамсиев Фуркат Мухитдинович, Узакова Шохсанам Бахромовна, & Атажанов Хикматбек Пирназарович (2022). КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ. *FORCIPE*, 5 (S2), 542-543.
5. Shamsiev, F. M., Atajanov, X. P., Musajanova, R. A., Yakubov, D. M., & Bekchanov, B. G. (2021). STATE OF IMMUNE STATUS AND CYTOKINE PROFILE IN CHILDREN WITH CYSTIC FIBROSIS. *湖南大学学报(自然科学版)*, 48(11).
6. Атаджанов, Х. П., & Бекчанов, Б. Г. (2021). КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ. *Авиценна*, (83), 24-26.
7. Шамсиев, Ф. М., Узакова, Ш. Б., Мусажанова, Р. А., Абдуллаева, М. К., & Атажанов, Х. П. (2021). ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ. *FORCIPE Учредители: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет*, 4(S2), 154-155.
8. Shamsiyeva, E. R., & Sobirova, G. N. (2024). BOLALARDA POSTKOVID SINDROMI.
9. Шамсиев, Ф. М., Ахмедова, Д. И., Узакова, Ш. Б., Иномов, Б. Н., & Атажанов, Х. П. (2024). ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ. *Science and innovation*, 3(Special Issue 44), 171-177.
10. Шамсиев, Ф. М., Ахмедова, Д. И., Узакова, Ш. Б., Иномов, Б. Н., & Атажанов, Х. П. (2024). ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ. *Science and innovation*, 3(Special Issue 44), 171-177.
11. Атаджанов, Х. П., & Якубов, Д. М. (2021). ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И БЕРЕМЕННОСТЬ. *Интернаука*, (19-1), 94-95.
12. Узакова, Ш. Б., Шамсиев, Ф. М., Мусажанова, Р. А., Абдуллаева, М. К., & Атажанов, Х. П. (2021). МИКРОБИОМ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ. *ПЕДИАТРИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА: ОПЫТ, ИННОВАЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ*, 236.