

YANGI TUG'G'ILGAN BOLALARNING RESPIRATORIIY DISTRS SINDROMINING XAVF FATORLARI VA GENETIK PROGDICTORLARI

**Xamidova Farida Muinovna
Ro'ziqulov Sobir Jovlievich**

*Samarqand davlat tibbiyot universiteti patologik anatomiya kafedrasida seksiya kursi
bilan. Samarqand, O'zbekiston*

IZOH

Dolzarbligi. RDS yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish muammolarining asosiy sabablaridan biri bo'lib, global miqyosda keng tarqalgan. RDS ning genetik va atrof-muhit omillariga bog'liqligi uni tadqiqot va davolash sohasida muhim mavzu qiladi. Shu sababli, RDSni erta aniqlash va samarali davolash uchun xavf omillarini va genetik mexanizmlarni tushunish juda muhimdir. Bu, o'z navbatida, nafas olish qiyinlashuvi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish natijalarini yaxshilashga yordam beradi va uzoq muddatli asoratlarni kamaytiradi.

Xulosa. RDS - bu shoshilinch tibbiy yordamni talab qiladigan jiddiy holat. Xavf omillari va kasallikning tarqalishidagi mintaqaviy farqlarni tushunish samarali oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi. RDSni erta aniqlash va davolashning samaradorligini oshirish uchun xavf omillarini, jumladan, genetik va atrof-muhit omillarini tushunish juda muhimdir. Bu yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish bilan bog'liq muammolarni kamaytirishga yordam beradi va uzoq muddatli asoratlarni oldini oladi.

Kalit so'zlar: *RDS, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, genetik mutatsiyalar, prognoz.*

RISK FACTORS AND GENETIC PREDICTORS OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN NEWBORN CHILDREN

**Khamidova Farida Muinovna
Rozikulov Sabir Jovlievich**

*Samarkand State Medical University Department of Pathological Anatomy with a
section course. Samarkand, Uzbekistan*

Annotation: *Relevance. RDS is one of the leading causes of respiratory problems in newborns and is common globally. The dependence of RDS on genetic and environmental factors makes it an important topic of research and treatment. Therefore, understanding the risk factors and genetic mechanisms is essential for early detection and effective treatment of RDS. This, in turn, helps improve respiratory outcomes in newborns with respiratory distress and reduces long-term complications.*

Summary. *RDS is a serious condition that requires immediate medical attention. Understanding regional differences in risk factors and disease prevalence can help*

develop effective prevention and treatment strategies. Understanding risk factors, including genetic and environmental factors, is essential to improve early detection and treatment of RDS. It helps reduce breathing problems in newborns and prevents long-term complications.

Key words: RDS, newborns, genetic mutations, prognosis.

Nafas olish qiyinlishuvi sindromi (RDS) yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ilgandan keyin darhol paydo bo'ladigan nafas olish buzilishidir. Bu neonatal intensiv terapiya bo'limiga yotqizish va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish etishmovchiligining eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. O'pkada sirt faol moddalar etishmasligidan kelib chiqqan RDS erta tug'ilgan chaqaloqlarda ko'proq uchraydi, ammo to'liq tug'ilgan chaqaloqlarda ham paydo bo'lishi mumkin. RDSga sezuvchanlikda genetik omillar muhim rol o'ynaydi. Elektron mikroskopiya va genetik test, shu jumladan SFTPБ, SFTPC va ABCA3 genlarining ketma-ketligi RDS ning molekulyar mexanizmlarini tashxislash va tushunishda foydali bo'lishi mumkin. RDS bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish natijalarini yaxshilash uchun genetik omillarni hisobga olish muhim, bu esa profilaktika va terapevtik tadbirlarni o'z vaqtida va etarli darajada amalga oshirish imkonini beradi. RDS prognozi kasallikning og'irligi va asosiy sababiga bog'liq (1,6,14,22,27).

RDS - bu shoshilinch tibbiy yordamni talab qiladigan jiddiy holat. Xavf omillari va kasallikning tarqalishidagi mintaqaviy farqlarni tushunish samarali oldini olish va davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yordam beradi. RDSni erta aniqlash va davolashning samaradorligini oshirish uchun xavf omillarini, jumladan, genetik va atrof-muhit omillarini tushunish juda muhimdir. Bu yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish bilan bog'liq muammolarni kamaytirishga yordam beradi va uzoq muddatli asoratlarni oldini oladi (2,7,15,16,29).

RDS tarqalishi global muammo bo'lib, mintaqaga qarab farq qiladi: Frantsiyada - 18,5%, Pokistonda - 4,24%, Xitoyda - 20,5%. To'liq muddatli yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun xavf omillari orasida erkak jinsi, kessarcha kesish va egizaklarda mavjud. Bu omillar og'ir asoratlarning oldini olish uchun erta tashxis qo'yish va davolash zarurligini ta'kidlaydi (3,4,5).

1. Homiladorlik davri: erta tug'ilgan chaqaloqlar o'pkalari yetilmaganligi sababli RDS rivojlanish xavfi yuqori.

2. Erkak jinsi: O'g'il bolalarda qizlarga qaraganda RDS rivojlanish xavfi yuqori. Tadqiqotlarga ko'ra, RDS rivojlanishi uchun muhim xavf omillari erta tug'ilish va erkak jinsidir. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda RDS bilan kasallanish 23 va 33 haftalar oralig'ida tug'ilishda taxminan 45% ni tashkil qiladi, ammo 34-36 haftalarda 4% yoki undan kamroq va 37 haftadan ko'p bo'lganida 1% dan kamroq darajada kamayadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kessarcha kesish va egizaklarda tug'ilgan RDS rivojlanish xavfi yuqori (11).

3. Kessarcha kesish: Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda RDS xavfini oshiradi.

4. Ona kasalliklari: Gipertenziya, qandli diabet, xorioamnionit RDS rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin.

5. Ko'p homiladorlik: RDS xavfini oshiradi (12,25,26).

RDS rivojlanishida genetik omillar asosiy rol o'ynaydi. O'g'il bolalar va CYP1A1 genining ma'lum allellari va genotiplarini tashuvchilarda nafas olish kasalliklari xavfi ortadi. CYP1A2 genining 1A1F genotipi pnevmoniya bilan asoratlangan RDS rivojlanishi uchun xavf belgisi hisoblanadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning o'pkasi oksidlovchi shikastlanishga eng zaifdir va mikrosomal monooksigenaza tizimidagi o'zgarishlar nafas olish tizimining moslashuvchan qobiliyatini buzishi mumkin (11,8,23,24,30,21,23,28).

SFTPB, SFTPC va ABCA3 kabi sirt faol moddalar oqsillarini kodlovchi genlardagi genetik mutatsiyalar RDS va interstitsial o'pka kasalliklariga olib kelishi mumkin. Bu genlardagi mutatsiyalar neonatal nafas etishmovchiligidan tortib, bolalar va kattalardagi interstitsial o'pka kasalliklarigacha bo'lgan turli xil klinik ko'rinishlar bilan bog'liq (4).

CYP1A1, CYP1A2, SFTPA1, SFTPA2, SFTPB, SFTPC va ABCA3 kabi surfactant moddalar bilan bog'liq gen polimorfizmlari RDS va boshqa o'pka kasalliklarini rivojlanish xavfi bilan bog'liq. Masalan, CYP1A2 genining C-163A polimorf lokusining 1A1F genotiplari yangi tug'ilgan chaqaloqlarda pnevmoniya bilan asoratlangan RDS rivojlanish xavfining belgilaridir. Surfaktant protein B (SP-B) etishmovchiligi va ABCA3 genidagi mutatsiyalar ham RDSning og'ir shakllari bilan bog'liq va o'pka transplantatsiyasini talab qiladi (13,20).

Genetika tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, erta tug'ilgan chaqaloqlarda RDSga sezuvchanlik o'zgarishining deyarli 50% genetik omillarga bog'liq. Yagona nukleotidli polimorfizmlar (SNP) va surfactant moddasi oqsil genlarining haplotiplari RDS sezuvchanligida asosiy rol o'ynaydi. Masalan, 6A2 SP-A1 alleli RDS sezuvchanlik geni, SP-B 1580C/T polimorfizmi esa RDS sezuvchanlik geni sifatida xizmat qilishi mumkin. SFTPC genidagi mutatsiyalar chaqaloqlarda interstitsial o'pka kasalligi bilan ham bog'liq (21).

Boshqa tarkibiy qismlarni kodlaydigan yoki o'pka surfactant moddalarini qayta ishlashda ishtirok etadigan genlar, shuningdek, fosfolipidlarning sintezi yoki hujayra ichidagi transportida maxsus ishtirok etadigan oqsillarni kodlovchi moddalar rol o'ynashi mumkin. Bularga o'pkaga xos SP-ni qayta ishlovchi proteazlar pepsinogen C, katepsin H va napsin A kiradi. Bundan tashqari, embriogenez va distal o'pkaning funktsional differentsiatsiyasini tartibga solishda ishtirok etadigan transkripsiya omillari nomzod genlar sifatida qaralishi mumkin. Hujayra yoki to'qimalarga xos SP ifodasida muhim rol o'ynashi ma'lum bo'lgan transkripsiya omillariga HNF-3 (FOXA), TTF-1 (Nkx2.1), C/EBP alpha va ehtimol boshqalar kiradi. Ontogenezning cheklovchi omillarini bilish, eng ehtimoliy nomzod genlarni aniqlash foydali bo'ladi (21,26).

Agar fenotip boshqa jiddiy patologiyalarsiz RDSni taqlid qiluvchi bitta genning nokauti natijasida yuzaga kelgan bo'lsa, tegishli gen RDSga sezuvchanlikka ta'sir

qiluvchi asosiy nomzod gen hisoblanadi. Surfaktant moddalari kompleksining sintezi, tashilishi, sekretsiyasi, qayta ishlanganligi va metabolizmiga ta'sir qiluvchi omillarga qo'shimcha ravishda, epiteliya o'tkazuvchanligi, o'pkada suvning tozalanishi va havo bo'shliqlarining kalibri bilan bog'liq faoliyatlar nafas olish moslashuviga va RDS xavfiga chuqur ta'sir qilishi mumkin.

Biroq, genetik moyillikni o'rganuvchi tadqiqot kelajak uchun qiyin bo'lib qolmoqda. Masalan, epiteliyal Na⁺ kanalini kodlovchi genlarning nomzod genlar sifatidagi potentsial roli noma'lumligicha qolmoqda. Astma G oqsili bilan bog'langan retseptorlari sezuvchanligi (GPR154, GPRA) 15-xromosomada NPSR yoki neuropeptid S retseptorlari sifatida ham tanilgan. G oqsili bilan bog'langan astma sezuvchanligi uchun pozitsion klonlash orqali yangi astma sezuvchanlik geni (GPR154 taxallusi) GPRA aniqlangan (21,24,26).

RDS patofiziologiyasida surfaktant moddalari oqsillari va ABCA3 kabi transporter genlarning genetik o'zgaruvchanligi ishtirok etishi mumkin. Ushbu genlardagi noyob yoki yangi genetik variantlar etuk bo'lmagan surfaktant moddalar ishlab chiqarish ta'sirini kuchaytirishi mumkin, bu esa yanada og'ir RDSga olib keladi. RDS ning molekulyar mexanizmlari alveolalardagi surfaktant tarangligini kamaytirishda va ularning yaxlitligini saqlashda asosiy rol o'ynaydigan surfaktant moddalarning etishmasligi bilan bog'liq. Surfaktant moddalari oqsillarini kodlovchi genlardagi mutatsiyalar surfaktant moddalarning normal faoliyatiga xalaqit beradi, bu esa nafas olish muammolariga olib keladi.

Transkripsiya omillari va surfaktant moddalar oqsilining ekspressiyasini tartibga solishda ishtirok etadigan genlar o'pka rivojlanishi va faoliyatida muhim rol o'ynaydi. Ushbu genlar RDS va boshqa o'pka kasalliklari uchun yangi davolash usullarini ishlab chiqish uchun keyingi tadqiqotlar uchun nomzodlardir. Populyatsiya genetik tadqiqotlari genetik mutatsiyalarning RDS va boshqa o'pka kasalliklarining tarqalishiga qo'shgan hissasini tushunish uchun muhimdir. Ushbu tadqiqotlar neonatal nafas olish qiyinlashuvi xavfi yuqori bo'lgan oilalar uchun yaxshiroq davolash strategiyalari va genetik maslahatlarni ishlab chiqishga yordam beradi.

SP gen polimorfizmlari va RDS o'rtasidagi bog'liqligi RDS etiologiyasida potentsial xavf omillari sifatida SP genlarining allel o'zgarishi bir nechta holatlarni nazorat qilish tadqiqotlarida, oilaviy assotsiatsiya tadqiqotlarida va egizak tadqiqotlarda o'rganilgan. Nashr qilingan tadqiqotlarning aksariyati irqiy aralashmalarsiz populyatsiyalarda o'tkazildi. Turli xil sharoitlarda ham soddalashtirilgan, ham ko'p o'lchovli tahliliy yondashuvlar kasallikning rivojlanishida rol o'ynaydigan ko'p miqdordagi genetik bo'lmagan konstitutsiyaviy yoki atrof-muhit elementlari bilan o'zaro bog'langan allellar yoki allellarning kombinatsiyalarini aniqlashga urinishlarda ishlatilgan.

RDS va allel chastotalari epidemiologiyasida ajoyib etnik-irqiy farqlar mavjud. Shunday qilib, etnik jihatdan bir hil populyatsiyalar murakkab xususiyatlarni o'rganish va genetik bo'lmagan omillar tomonidan tabaqalanishni nazorat qilish uchun turli genetik fonga ega bo'lganlarga qaraganda osonroq yordam beradi. Darhaqiqat, turli xil

statistik yondashuvlar va o'rganish shartlaridan foydalangan holda ma'lumotlarini tahlil qilish kasallikning rivojlanishiga hissa qo'shadigan genetik omillarning juda murakkabligini aniqladi.

RDS tarqalishi va o'lim darajasi mamlakatlar orasida farq qiladi: Pokiston: bitta markazda RDS bilan kasallanish 1,72% ni tashkil etdi, shundan 6,38% to'liq tug'ilgan chaqaloqlar, Jazoir: tarqalish 0,15%, Hindiston: 4,2%, Turkiya: 7%, Sudan: 4,83%, Italiya: 1,16% va bitta Xitoy markazida RDS bilan to'liq tug'ilgan chaqaloqlar uchun o'lim darajasi 3,9% ni tashkil etdi (9,10,13,17,18,19,20).

XULOSA

Respirator sindromi (RDS) yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tug'ilgandan so'ng darhol paydo bo'ladigan nafas olish muammosidir. Bu neonatal intensiv terapiya bo'limiga yotqizish va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish etishmovchiligining eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. O'pkada sirt faol moddalar etishmasligidan kelib chiqqan RDS, asosan, erta tug'ilgan chaqaloqlarda uchraydi, ammo to'liq muddatli chaqaloqlarda ham rivojlanishi mumkin. RDSga sezuvchanlikda genetik omillar muhim rol o'ynaydi. Elektron mikroskopiya va genetik testlar, jumladan SFTPB, SFTPC va ABCA3 genlarining ketma-ketligini o'rganish, RDSning molekulyar mexanizmlarini tashxislash va tushunishda foydali bo'lishi mumkin. RDS bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish natijalarini yaxshilash uchun genetik omillarni hisobga olish muhimdir, bu esa profilaktika va terapevtik tadbirlarni o'z vaqtida va etarli darajada amalga oshirish imkonini beradi. RDS prognozi kasallikning og'irligi va asosiy sababiga bog'liq.

Yuqoridagi dalillar nafas olish qiyinlishuvi sindromining (RDS) dolzarbligini tasdiqlaydi. Bu sindrom yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish bilan bog'liq muammolarning asosiy sabablaridan biridir va global miqyosda tarqalgan. RDSning genetik va atrof-muhit omillariga bog'liqligi uni tadqiqot va davolash sohasida qiziqarli va muhim mavzu qiladi. Shu sababli, RDS ni erta aniqlash va samarali davolash uchun xavf omillarini va genetik mexanizmlarni tushunish juda muhimdir. Bu, o'z navbatida, nafas olish qiyinlishuvi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda nafas olish natijalarini yaxshilashga yordam beradi va uzoq muddatli asoratlarni kamaytiradi.

ADABIYOT:

1. Horowitz K, Feldman D, Stuart B, Borgida A, Ming Victor, Fang Y, Herson V. // Full-term neonatal intensive care unit admission in an urban community hospital: the role of respiratory morbidity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2011;24(11):1407–1410.
2. Gallacher D, Hart K, Kotecha S. // Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe*. 2016;12(1):30–42.

3. Chalacon M, Debillon T, Plantaz D, Ego A. // Facteurs de risque de détresse respiratoire chez les prématurés modérés (32 à 34 semaines d'aménorrhée) [Internet] Médecine humaine et pathologie. 2012. Available from:
4. Shaili Amatya¹, Meixia Ye, Lili Yang, Chintan K. Gandhi, Rongling Wu, Beth Nagourney and Joanna Floros. // Single Nucleotide Polymorphisms Interactions of the Surfactant Protein Genes Associated With Respiratory Distress Syndrome Susceptibility in Preterm Infants. // ORIGINAL RESEARCH published: 04 October 2021 *Frontiers in Pediatrics*
5. Qian L, Liu C, Guo Y, et al. // Current status of neonatal acute respiratory disorders: a one-year prospective survey from a Chinese neonatal network. *Chin Med J (Engl)* 2010;123:2769–2775
6. Jian Wang, Xuehua Liu, Tong Zhu, Chaoying Yan. // Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(9):16273–16279
7. Bouziri A, Ben Slima S, Hamdi A, et al. // Acute respiratory distress syndrome in infants at term and near term about 23 cases. *Tunis Med*. 2007;85:874–879.
8. Nagendra, K., Wilsom, C.G., Ravichander, B., Sood, S., Singh, S.P. (2017).
9. Ghafoor T, Mahmud S, Ali S, Dogar SA. // Incidence of respiratory distress syndrome. *Journal of the College of Physicians and Surgeons, Pakistan : JCPSP*. 2003;13(5):271–273
10. Bakr A, Abbas M. // Severe respiratory distress in term infants born electively at high altitude. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2006;6 (1).
11. Reuter S, Moser C, Baack M. // Respiratory Distress in the Newborn. *Pediatrics in Review*. 2014;35(417)/
12. Hansen, A.K., Wisborg, K., Uldbjerg, N., Henriksen, T.B. (2008).
13. Jing Liu, Na Yang, Ying Liu. // High-risk Factors of Respiratory Distress Syndrome in Term Neonates: A Retrospective Case-control Study. *Balkan Med J*. 2014;31(1):64–68.
14. Anatolyevna B. S., Muinovna K. F. Morphofunctional relationships of cells in the bronch in chronic inflammation // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. – 2023. – Т. 5. – №. 06. – С. 100-104.
15. Авагимян А. А. и др. Сравнительная характеристика кардиопротекторных эффектов дапаглифлозина и триметазида на модели доксорубин-циклофосамидной кардиотоксичности // *Инновационная медицина Кубани*. – 2023. – №. 4. – С. 6-14.
16. MUINOVNA K. F. et al. THE IMPORTANCE OF MARKERS CK7 AND TTF-1 IN METASTATIC LUNG TUMORS // *JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE*. – 2023. – Т. 8. – №. 3.
17. Kumar A, Bhat BV. // Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian journal of pediatrics*. 1996;63(1):93–98.

18. Fedakar A, Aydogdu C. // Clinical features of neonates treated in the intensive care unit for respiratory distress. The Turkish journal of pediatrics. 2011;53(2):173–179
19. Abdelrahman SM, Hamed SM, Nasr A. // Neonatal respiratory distress in Omdurman Maternity Hospital, Sudan. Sudanese journal of paediatrics. 2014;14(1):65–70
20. Rubaltelli FF, Dani C, Reali MF, et al. // Italian Group of Neonatal Pneumology. Acta paediatrica. 12. Vol. 87. Oslo, Norway: 1992. Acute neonatal respiratory distress in Italy: a one-year prospective study; pp. 1261–1268. 1998
21. Mikko Hallman, Ritva Haataja. // Frontiers in Bioscience 12, 2670-2682, January 1, 2007] 2670 Genetic basis of respiratory distress syndrome
22. Gao Y, Li J. //Significance of combined application of biomarkers in the diagnosis and prognosis assessment of patients with acute respiratory distress syndrome. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2021 Jan;33(1):69-73. Chinese.
23. Д.Ю. Овсянников, Е.В. Бойцова, М.А. Жесткова, И.В. Кршеминская, И.К. Ашерова, С.Е. Украинцев, С.С. Межинский. НЕОНАТАЛЬНАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ. Монография Под редакцией Д.Ю. Овсянникова Москва 2022 СТР.168
24. Hamidova F. Methodology of Organizing the Stage of Training Lexical Units //Journal of Language Pedagogy and Innovative Applied Linguistics. – 2024. – Т. 2. – №. 3. – С. 11-15.
25. Исмоилов Ж. М. и др. СТРУКТУРНОЕ КОМПОНЕНТЫ СТЕНКИ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВО И ИХ ГИСТОГЕНЕЗ И ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЕ (обзор литературы) //Научный Фокус. – 2024. – Т. 1. – №. 12. – С. 460-471.
26. Muinovna X. F. et al. CHARACTERISTICS OF CHANGES IN THE NERVOVASCULAR SYSTEM IN THE NECK REGION DURING HANGING ON THE STRANGULATION LOOP (LITERATURE REVIEW) //Научный Фокус. – 2024. – Т. 1. – №. 11. – С. 478-484.
27. Журавлева Л.Н., Новикова В.И. // Определение концентрации сурфактантного белка d в сыворотке крови и трахеобронхиальном секрете при респираторном дистресс-синдроме и врожденной пневмонии у недоношенных новорожденных // Вестник ВГМУ. 2019.
28. Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А., Стрельникова В.А., Аверин А.П и др. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДИСФУНКЦИИ СИСТЕМЫ СУРФАКТАНТА У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ // Доктор.Ру. 2023. №3.
29. Муиновна Х. Ф. и др. РОЛЬ ПЛАЦЕНТИТА В ВОЗНИКНОВЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ //IMRAS. – 2024. – Т. 7. – №. 1. – С. 486-492.
30. Muinovna K. F., Mardonovich I. J. Nonspecific and specific factors of bronchopulmonary tissue in inflammatory pathology //Journal Of Biomedicine And Practice. – 2023. – Т. 8. – №. 2.