



УДК 616.24-002-053.2: 616-056.527

**Алиева Нигора Рустамовна**

д.м.н., заведующая кафедрой Госпитальной педиатрии №1 с основами нетрадиционной медицины Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

**Турдиева Дилфуза Эркиновна**

к.м.н., доцент кафедры Госпитальной педиатрии №1 с основами нетрадиционной медицины Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, збекистан

**Абророва Барно Тохир кизи**

Студент магистратуры 2го года обучения кафедры Госпитальной педиатрии №1 с основами нетрадиционной медицины Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

**Арипджанова Шахло Сардаровна**

ассистент кафедры Клинической фармакологии, Ташкентской Медицинской Академии, Ташкент, Узбекистан

## РОЛЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

**For citation:** Alieva N.R., Turdieva D.E., Abrorova B.T., Aripdjanova Sh.S. - Role of inflammation markers in the formation of pneumonia in the background of overweight and obesity in children. Journal of cardiorespiratory research. 2020, vol.2, issue 1, pp.47-50

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2021-1-8>

### АННОТАЦИЯ

Пневмония является одной из основных причин смертности и заболеваемости детей в возрасте до 5 лет, особенно в развивающихся странах. Ожирение является наиболее распространенной проблемой общественного здравоохранения и клинически осложняющим фактором риска среди госпитализированных детей с пневмонией.

**Цель исследования:** изучить маркеры воспаления у детей с пневмонией на фоне избыточного веса и ожирения.

**Материалы и методы:** обследованы дети (62) с пневмонией на фоне избыточного веса и ожирения до 5 лет. Пациенты разделены на 3 группы: в 1-ю группу (24) вошли дети с пневмонией и избыточным весом, во вторую группу вошли дети (26) с пневмонией и ожирением, в 3-группу дети (12) с пневмонией нормальным масса ростовым индексом.

**Выводы:** детское ожирение является независимым фактором риска тяжести и заболеваемости среди педиатрических пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей. Это свидетельствует о важности профилактики ожирения для детского населения.

**Ключевые слова:** избыточный вес, ожирение, пневмония, маркеры воспаления, ИЛ-6, СРБ.

**Alieva Nigora Rustamovna**

Doctor of Medical Sciences, Head of the department of Hospital Pediatrics No. 1 with the basics of alternative medicine at the Tashkent Pediatric medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

**Turdieva Dilfuza Erkinovna**

Candidate of medical sciences, associate professor department of Hospital Pediatrics No. 1 with the basics of alternative medicine at the Tashkent Pediatric medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

**Abrorova Barno Tokhir kizi**

Master student department of Hospital Pediatrics No. 1 with the basics of alternative medicine at the Tashkent Pediatric medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

**Aripdjanova Shakhlo Sardarovna**

Assistant of the department of Clinical Pharmacology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**ROLE OF INFLAMMATION MARKERS IN THE FORMATION OF PNEUMONIA IN THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN****ANNOTATION**

Pneumonia is one of the leading causes of death and morbidity in children under 5 years of age, especially in developing countries. Obesity is the most common public health problem and clinically complicating risk factor among hospitalized children with pneumonia.

**Objective:** to study markers of inflammation in children with pneumonia against the background of overweight and obesity.

**Materials and methods:** children (62) with pneumonia against the background of overweight and obesity under 5 years old were examined. The patients were divided into 3 groups: group 1 (24) included children with pneumonia and overweight, group 2 included children (26) with pneumonia and obesity, group 3 included children (12) with pneumonia with normal weight and height index.

**Conclusions:** Childhood obesity is an independent risk factor for severity and morbidity among pediatric patients with lower respiratory tract infections. This demonstrates the importance of obesity prevention for the child population.

**Key words:** overweight, obesity, pneumonia, markers of inflammation, IL-6, CRP.

**Aliyeva Nigora Rustamovna**

tibbiyot fanlari doktori, Toshkent Pediatriya Tibbiyot Institutining 1-Gospital pediatriya va noan'anaviy tibbiyot asoslari kafedراسi mudiri, Toshkent, O'zbekiston

**Turdyeva Dilfuza Erkinovna**

tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent Pediatriya Tibbiyot Institutining 1-Gospital pediatriya va noan'anaviy tibbiyot asoslari kafedراسi dotsenti, Toshkent, O'zbekiston

**Abrorova Barno Toxir qizi**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Institutining 1-Gospital pediatriya va noan'anaviy tibbiyot asoslari kafedراسi magistratura talabasi, Toshkent, O'zbekiston

**Aripdjanova Shahlo Sardarovna**

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Akademiyasi Klinik farmakologiya kafedراسi assistenti, Tashkent, Uzbekistan

**BOLALARDA ORTIQCHA TANA VAZNI VA SEMIZLIK FONIDA PNEVMONIYA SHAKLLANISHIDA YALLIG'LANISH MARKERLARI O'RNI****ANNOTATSIYA**

Pnevmoniya 5 yoshgacha bo'lgan bolalar, ayniqsa rivojlanayotgan mamlakatlarda o'lim va kasallanishning asosiy sabablaridan biridir. Semizlik pnevmoniya bilan kasalxonaga yotqizilgan bolalar orasida eng keng tarqalgan sog'liqni saqlash muammosi va klinik jihatdan murakkablashtiradigan xavf omilidir.

**Tadqiqot maqsadi:** ortiqcha tana vazni va semirish fonida pnevmoniya bo'lgan bolalarda yallig'lanish markerlarini o'rganish.

**Materiallar va usullar:** 5 yoshgacha bo'lgan ortiqcha vazn va semirish fonida pnevmoniya bilan kasallangan bolalar (62) tekshirildi. Bemorlar 3 guruhga bo'lindi: 1-guruhga (24) pnevmoniya va ortiqcha tana vaznli bolalar, 2-guruhga pnevmoniya va semizlik bilan kasallangan bolalar (26), 3-guruhga pnevmoniya bilan og'rigan (12) normal vazn va bo'y ko'rsatkichlari bo'lgan bolalar kiritilgan.

**Xulosa:** bolalikdagi semirish pastki nafas yo'llari infeksiyalari bilan kasallangan pediatrik bemorlar orasida og'irlik va kasallikning mustaqil xavf omilidir. Bu semirishning oldini olish bolalar populyatsiyasi uchun naqadar muhimligini namoyish etadi.

**Kalit so'zlar:** ortiqcha tana vazni, semizlik, pnevmoniya, yallig'lanish markerlari, IL-6, C-reaktiv oqsil.

**Актуальность.** Несмотря на достижения в области профилактики и лечения заболеваний дыхательной системы пневмония остается основной причиной смертности у детей вне периода новорожденности [5]. В 2015 году на внебольничную пневмонию (ВП) приходилось 15% смертей среди детей в возрасте до 5 лет во всем мире и 922000 смертей во всем мире среди детей всех возрастов [18]. Это определяется как клинический диагноз пневмонии, вызванной инфекцией, приобретенной сообществом у ранее здорового ребенка [7]. Клиническая оценка может быть сложной; симптомы меняются с возрастом и могут быть неспецифичными у маленьких детей, и этиология часто неизвестна в начале заболевания. Примерно у 14,4 на 10 000 детей старше 5 лет и у 33,8 на 10 000 детей в возрасте до 5 лет ежегодно диагностируется внебольничная пневмония в Европейских больницах [4,16]. ВП характеризуется воспалением паренхимы легких в ответ на инфекционный процесс, включая системное и местное высвобождение цитокинов (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин ИЛ-6, ИЛ-8 и т.п.) и вовлечением нейтрофилов. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов вызывает системную воспалительную реакцию, которая может привести к дисфункции органов и смерти [6].

**Целью** данного исследования явилось изучение маркеров воспаления у детей с пневмонией на фоне избыточного веса и ожирения.

**Материалы и методы исследования.**

В исследование включены 62 ребенка с пневмонией. Средний возраст детей составил  $3,2 \pm 0,6$  года. Первую группу составили 26 детей с избыточной массой тела, вторую группу - 24 ребенка с ожирением. Группу контроля составили 12 детей с пневмонией без ожирения и без избыточного веса, средний возраст которых составил  $3,1 \pm 0,7$  года. Диагноз пневмонии был выставлен при наличии следующих признаков: острого начала заболевания с появления лихорадки; жалобы на малопродуктивный, продуктивный (не сухой) кашель; одышку (ЧД выше возрастной нормы) и/или при появлении боли в грудной клетке при глубоком вдохе (жалоба у детей старшего возраста); локальные изменения физикальных данных над легочными полями, появлением болей в грудной клетке при дыхании, симптомов интоксикации (снижение или потеря аппетита, повышенная утомляемость и потливость). Физикальные данные включали: укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание; фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации; усиление бронхофонии и голосового дрожания. При рентгенологическом обследовании учитывалось наличие инфильтрата на рентгенограмме грудной клетки. Лабораторные данные включали общий анализ крови, биохимические исследования и маркеры воспаления: СРБ, интерлейкин-6.

**Результаты и исследования.**

Клиническая характеристика показала, что по мере нарастания массы тела детей отмечались выраженные симптомы пневмонии. Лабораторная характеристика выявила, что среди детей с ожирением лейкоцитоз и скорость оседания эритроцитов в 1,21 раза превышала по сравнению с детьми с нормальным масса-ростовым индексом (Таблица №1).

Было отмечено повышения СРБ среди детей с ожирением, что составило  $16,1 \pm 1,3$  мг/л, у детей с избыточным весом –  $11,7 \pm 1,27$  мг/л, в то время в группе контроля составил лишь  $6,1 \pm 1,1$  мг/л.

Показатель цитокина ИЛ-6, характеризующий воспалительный процесс повышался в группе лиц с ожирением

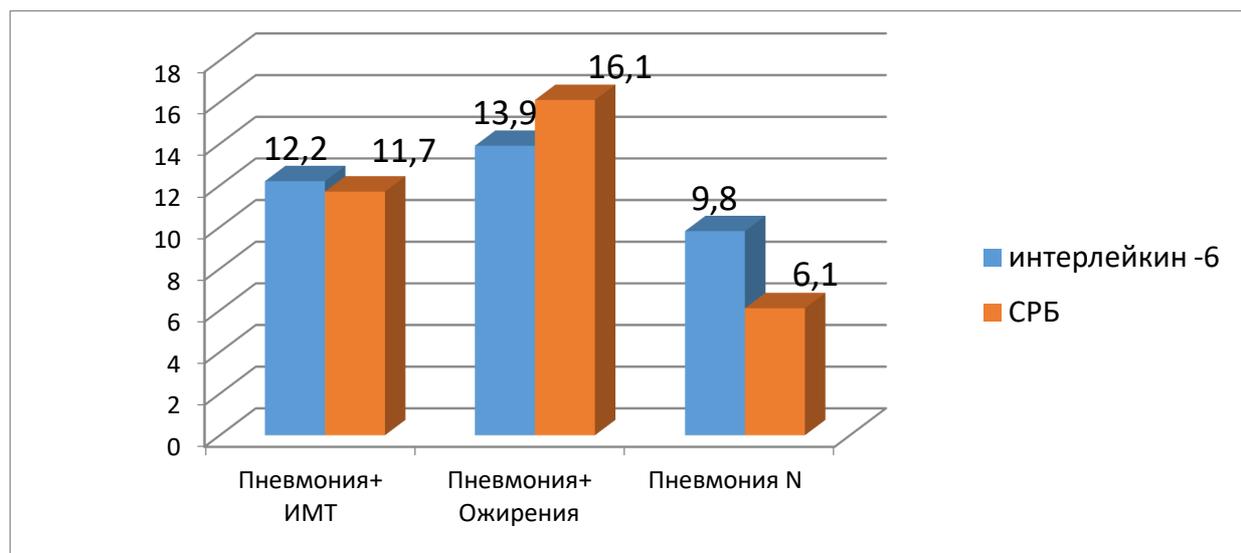
в 1,4 раза, а у детей с избыточным весом в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой (Диаграмма №2).

В ходе исследования были выявлены корреляционные взаимосвязи между степенью ИМТ и ИЛ-6 и СРБ. Обнаружено, что в группе с избыточным весом и ожирением показатели достоверно положительно коррелировали с показателями СРБ и ИЛ-6 ( $r=+0,037$  и  $r=+0,062$  соответственно). С увеличением степени индекса массы тела наблюдалось усугубления тяжести течения пневмонии. Показатели ЛПНП и ЛПОНП выявили положительные корреляции с СРБ и ИЛ-6 ( $r=+0,026$  и  $r=+0,022$  соответственно), ЛПВП отрицательно коррелировали с СРБ и ИЛ-6 ( $r=-0,027$  и  $r=-0,032$  соответственно).

Таблица №1

№	Симптомы	I группа (n=26)	II группа (n=24)	III группа (n=12)
1	Возраст (лет), М±m	$3,5 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,7$
2	Пневмония (%)	33,3	26,92	83,33
3	Тяжелая пневмония (%)	50	50	16,67
4	Очень тяжелая пневмония (%)	16,6	23,07	-
5	Температура	$39,1 \pm 0,97$	$39,7 \pm 0,8$	$38,6 \pm 0,24$
6	Кашель непродуктивный (%)	16,6	19,23	66,67
7	Кашель продуктивный (%)	83,33	80,76	33,33
8	Лейкоциты	$11,07 \pm 0,57$	$12,2 \pm 1,34$	$10,01 \pm 0,89$
9	СОЭ	$19,5 \pm 0,19$	$21,1 \pm 0,66$	$17,4 \pm 0,8$
10	ЧДД	$51,4 \pm 0,13$	$63,3 \pm 0,25$	$41,05 \pm 0,72$

Диаграмма №2



#### Обсуждение.

Имеются данные, что ожирение может увеличить риск пневмонии по нескольким причинам. Прежде всего, ожирение связано с нарушениями иммунных механизмов организма [11]. Кроме того, оно оказывает множественное неблагоприятное воздействие на дыхательную систему. Ожирение может увеличить работу дыхания из-за снижения эластичности грудной клетки и повышения сопротивления дыхательной системы, также, увеличение индекса массы тела обычно связано со снижением форсированной жизненной емкости, общей емкости легких, функциональной остаточной емкости и резервного объема выдоха [10].

В наших исследованиях у детей основной группы с ожирением было зафиксировано снижение форсированной жизненной емкости в  $1,2 \pm 1,1$  раза, общей емкости легких  $1,1 \pm 0,1$  раза, по сравнению с детьми в группе пневмоний без ожирения, что так же соответствует литературным данным.

Дети с ожирением и избыточной массой тела имеют повышенное количество жировой ткани, которая впоследствии производит больше медиаторов воспаления и может

способствовать ухудшению состояния. Следовательно, дети с избыточным весом и ожирением часто сталкиваются с быстро ухудшающейся пневмонией, что может привести к глубокому несоответствию вентиляции и перфузии и гипоксемии [17].

В некоторых случаях проведение культивирования бактерий показало низкую скорость выделения бактерий. Ряд исследований, в ходе которых изучена взаимосвязь жировой ткани с иммунокомпетентными клетками, подтверждают, что частота и тяжесть инфекционных заболеваний выше у людей с ожирением по сравнению с людьми с нормальным весом [11, 12].

Следовательно, избыточный вес и ожирение могут привести к тяжелой форме пневмонии. Таким образом, у этих детей либо часто не наступает улучшение со временем, либо у них развивается быстро ухудшающаяся пневмония, либо часто требуется частая замена антибиотиков в соответствии с рекомендациями ВОЗ об ухудшении пневмонии [19].

В проведенном нашем исследовании тяжелая пневмония была отмечена в основном у детей с избыточным весом и ожирением ( $7,1 \pm 0,21\%$  случаев).

Увеличение висцеральной жировой ткани нарушает секрецию адипокинов и приводит к хроническому воспалительному состоянию слабой степени, опосредованному инфильтрацией макрофагов в жировую ткань [8]. В этом случае висцеральная жировая ткань функционирует как паракринный и эндокринный орган, секретирова ряд адипокинов, некоторые из которых являются провоспалительными и атерогенными, такие как лептин, фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), резистин, интерлейкин-6 (ИЛ-6), связывающий жирные кислоты, белок и другие, обладающие противовоспалительным, защитным действием, такие как адипонектин [1,9,17].

При ожирении вследствие усиленной продукции адипоцитами и резидентными макрофагами провоспалительных маркеров, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли  $\alpha$  и других, на фоне подавления продукции противовоспалительных цитокинов, в первую очередь адипонектина и антагониста рецептора ИЛ-1, развивается хроническое асептическое воспаление, в свою очередь усугубляющее нарушение липидного обмена [2,13]. Эти цитокины опосредуют отдаленные воспалительные эффекты, включая активацию печеночных генов, кодирующих реагенты острой фазы, СРБ, фибриноген и сывороточный амилоид А. СРБ индуцирует синтез других цитокинов, молекул клеточной адгезии и тканевого фактора в моноцитах и эндотелиальных клетках. Активация тканевого фактора обеспечивает связь

между воспалением и коагуляцией, активируя каскад коагуляции. Воспаление слабой степени, возникающее в результате этого процесса, приводит к дисфункциональному состоянию [3].

В ходе обследования нами было выявлено повышения СРБ в основной группе и в группе контроля ( $6,1 \pm 1,3$  мг/л и  $1,3 \pm 2,3$  мг/л соответственно), что также подтверждает роль ожирения в усилении продукции провоспалительных цитокинов.

Показатель цитокина ИЛ-6, характеризующий воспалительный процесс преобладал в группе лиц с ожирением и составил в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой, что так же было отмечено в научно-исследовательских работах, проведенных ранее [15].

Выявленные положительные корреляционные взаимосвязи между степенью ИМТ и ИЛ-6 и СРБ свидетельствует о важности роли избыточного веса и ожирения в формировании и тяжести течения пневмонии, что диктует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

#### **Заключение.**

Таким образом, детское ожирение и избыточный вес являются независимыми факторами риска тяжести и заболеваемости среди детей с инфекциями нижних дыхательных путей. Эти данные свидетельствуют о важности профилактики избыточного веса и ожирения для детей.

#### **References / Список литературы /Iqriboslar**

1. Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:327–32.
2. Asztalos B.F., Horan M.S. et al. Obesity associated molecular forms of C-reactive protein in human//*PLoS One*.2014;Vol.9(10).URL: [https://www.researchgate.net/publication/266680426\\_Obesity](https://www.researchgate.net/publication/266680426_Obesity).
3. Calder P. C., Ahluwalia N., Brouns F., et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *British Journal of Nutrition*. 2011;106(S3):S5–S78. doi: 10.1017/s0007114511005460.
4. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 2007;356:262-9. doi:10.1017/S0950268806006741 pmid:17291362.
5. David M le Roux , Heather J Zar Community-acquired Pneumonia in Children - A Changing Spectrum of Disease.*Pediatric radiology*. 2017 Oct;47(11):1392-1398.
6. Delclaux C, Azoulay E. Inflammatory response to infectious pulmonary injury. *Eur Respir J* 2003; **22** Suppl. 42:10s–14s.
7. Dinlen N, Zenciroglu A, Beken S, Dursun A, Dilli D, Okumus N. Association of vitamin D deficiency with acute lower respiratory tract infections in newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(6):928–32.
8. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:129–39.
9. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, Gallo P, di Gioia CR. Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine* 2005;29:251–5.
10. Koutsoukou A. Respiratory function abnormalities in morbidly obese subjects and the risk of low lung volume injury. *Pneumon* 2007; 20:230-4.
11. Lamas O, Marti A, Martinez JA. Obesity and immunocompetence. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(Suppl 3):S42-5.
12. Marti A, Marcos A, Martinez JA. Obesity and immune function relationships. *Obes Rev*. 2001;2:131-140.
13. Mitu F., Rezus E., Banu C., Jufa C., Mitu O., Dima-Cozma C. Inflammatory markers in hypertensive patients and influence of some associated metabolic risk factor. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014; Vol. 118 (3): 631–6.
14. Okubo Y, Nochioka K, Testa MA. The impact of pediatric obesity on hospitalized children with lower respiratory tract infections in the United States. *Clin Respir J*. 2018 Apr;12(4):1479-1484. doi: 10.1111/crj.12694. Epub 2017 Sep 7. PMID: 28842971.
15. Openko T.G. Adipokines role in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya* [The World of Science, Culture, Education]. 2010; Vol. 6 (1): 227–30. (in Russian); 11.
16. Senstad AC, Surén P, Brauteset L, Eriksson JR, Høiby EA, Wathne KO. Community-acquired pneumonia (CAP) in children in Oslo, Norway. *Acta Paediatr* 2009;356:332-6. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.01088.x pmid:19006533
17. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
18. World Health Organization. *Pneumonia*. WHO, 2015.
19. World Health Organization. *Pocket Book of Hospital Care for Children: Guidelines for the Management of Common Illnesses With Limited Resources*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2005.