

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи
УДК 616.24-002-036.11-08.053

ГАРИФУЛИНА ЛИЛЯ МАРАТОВНА

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ ПРИ
ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2007

Работа выполнена в Самаркандском Государственном медицинском институте.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Рустамов Мардонкул Рустамович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Шамсиев Фазлитдин Сайфутдинович

доктор медицинских наук, профессор
Шамсиев Фуркат Мухитдинович

Ведущая организация: Ташкентская медицинская Академия

Защита состоится «_____» _____ 2007 г. в _____ часов на заседании Специализированного Совета Д 087.10.01 при Ташкентском педиатрическом медицинском институте (100140, Ташкент, ул. Дж. Абидовой, 223)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентского педиатрического медицинского института.

Автореферат разослан «_____» _____ 2007 г.

**Ученый секретарь
Специализированного Совета,
доктор медицинских наук**

М.К. Шарипова

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. За последние годы в педиатрии решены многие проблемы связанные с острыми пневмониями, однако научно-практическая актуальность этого вопроса не исчерпана, так как данная патология продолжает занимать ведущее место в структуре детской заболеваемости и смертности (Низаметдинов И.Н., 2003; Асадов Д.А., 2004; Шамсиев Ф.М., 2004).

В течении последних лет разработаны новые представления о патогенетических аспектах бронхолегочных заболеваний, основанные на существенной роли патологии обменных процессов, способствующих тяжелому течению заболевания и нередко формируя резистентность к проводимой терапии (Бобомуратов Т.А., 2002; Нишанбаев Р.Т., 2002).

Вместе с тем, представляется недостаточно изученной одна из биохимических систем, вносящая определенный вклад в формирование тяжести процесса и способная отражать динамику патологических изменений в организме – система пуринового метаболизма (Ишкабулов Д.И., 2001; Лукач В.Н., 2001).

Проявления патологии пуринового метаболизма характеризуются различными аспектами, но наиболее показательна в оценке данной системы функциональная активность ксантиноксидазы. Проведенные ранее клинико-биохимические исследования показали, что при критических состояниях организма (гипоксия, шок, выход протеолитических ферментов), повышается активность ксантиноксидазы, с выделением побочных продуктов разрушающие структуры клеточных мембран (Збровский А.Б., 2000; Закирова А.М., 2001; Tien M., 2002). Данное положение особенно значимо для системы органов дыхания, поскольку мембранные комплексы альвеолярно-бронхиальных структур испытывают наибольшее воздействие повреждающих факторов с последующим развитием тяжелых форм заболевания (Артыков З.Ю., 2001; Алимов А.В., 2006).

Степень изученности проблемы. Исследованию состояния отдельных звеньев этой сложной системы к настоящему времени посвящено несколько работ (Мещеряков В.В., 1998; Ахмедова М.М., 2001; Расулова О.Г., 2002). Так, с патологией пуринового метаболизма при острой пневмонии связывают проявления эндотоксикоза, тяжесть заболевания и ряд клинических проявлений, они раскрывают перспективу и целесообразность дальнейшего исследования места и роли данного обмена в формировании клинико-патогенетических проявлений пневмонии у детей раннего возраста. Нарушения пуринового обмена также являются наследственно обусловленными, способствуя формированию отклонений в метаболической адаптации организма (Cameron J.S., 1999).

Более детальное раскрытие взаимосвязей между тяжестью острой пневмонии и степенью пуринового метаболизма, с выявлением роли наследственных факторов может способствовать не только более глубокому

пониманию обмена мочевой кислоты в организме больных детей, но и наметить пути коррекции выявленных нарушений.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа входит в план НИР Самаркандского Государственного медицинского института

Цель работы: Исследовать клинико-патогенетическую и диагностическую значимость нарушений пуринового метаболизма при острой пневмонии у детей раннего возраста с последующей разработкой принципов метаболической коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние пуринового метаболизма при острой пневмонии у детей раннего возраста.
2. Оценить состояние активности ксантиноксидазы и выявить взаимосвязи данного фермента с степенью клинических проявлений при острой пневмонии у детей раннего возраста и с некоторыми показателями протеолитической системы крови.
3. Изучить состояние пуринового метаболизма и провести клинико-анамнестический анализ в семьях детей больных острой пневмонией, в зависимости от степени патологии обмена мочевой кислоты.
4. Дать оценку эффективности влияния кобавита и аллопуринола на клинико-биохимические показатели в комплексном лечении детей раннего возраста больных острой осложненной пневмонией

Основные положения выносимые на защиту.

1. Острая пневмония у детей раннего возраста сопровождается выраженными изменениями показателей пуринового метаболизма, которые отражают тяжесть, период заболевания и характер осложнений.
2. Повышение активности ксантиноксидазы является одним из патогенетических механизмов развития острой пневмонии у детей раннего возраста, которая коррелирует с тяжестью клинических проявлений и рядом показателей протеолитической системы крови.
3. Дети с тяжелым течением острой пневмонии сопровождающейся значительными патологическими показателями пуринового метаболизма, отличаются сниженной реактивностью организма, у них имеет место более отягощенный анамнез по урикопатиям, а также схожесть показателей обмена мочевой кислоты между родственниками и пробандом.
4. Применение в составе комплексной терапии острой осложненной пневмонии комбинации препаратов кобавита и аллопуринола обосновано, поскольку рекомендованный способ терапии способствует восстановлению патологических показателей пуринового метаболизма и активности ксантиноксидазы, улучшает клиническое течение заболевания, способствует сокращению сроков пребывания в стационаре.

Научная новизна: С позиции комплексного подхода исследован характер взаимосвязей патологических показателей пуринового метаболизма с клиническими формами, тяжестью и характером осложнений при острой пневмонии у детей раннего возраста.

Изучена патогенетическая сущность активности ксантиноксидазы и определена зависимость между активностью данного фермента и клиническими проявлениями острой пневмонии у детей раннего возраста.

Установлена взаимосвязь активности ксантиноксидазы с уровнем α 1-антитрипсина и суммарной эстеразной активностью крови при различных формах и клинических синдромах острой пневмонии у детей раннего возраста.

Впервые, выявлена взаимосвязь между тяжестью течения острой пневмонии и наследственной отягощенностью по патологии пуринового метаболизма.

Доказано, что включение в комплексную терапию препаратов кобавит и аллопуринол, способствует более быстрому разрешению заболевания и нормализации патологических показателей пуринового метаболизма, что повышает эффективность комплексной терапии острой пневмонии.

Практическая ценность работы: Полученные результаты свидетельствующие о существенном нарушении пуринового метаболизма при острой пневмонии у детей раннего возраста, могут служить объективным тестом оценки степени тяжести пневмонии, течения болезни, эффективности проводимой терапии.

Проведенный клиничко-анамнестический анализ с биохимическими исследованиями в семьях детей больных острой пневмонией в зависимости от степени нарушения пуринового метаболизма, позволил выделить группу риска по нарушению метаболической адаптации, приводящее к более тяжелому течению заболевания у детей, имеющих отягощенную наследственность по нарушению обмена мочевой кислоты.

Включение препаратов кобавит и аллопуринол в состав комплексных терапевтических мероприятий острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста, способствует более раннему купированию основных клинических проявлений пневмонии, нормализует патологические показатели пуринового метаболизма, сокращает длительность острого периода и времени пребывания в стационаре.

Реализация полученных результатов: Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность: детских отделений Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи; клиники СамМИ; в пульмонологических отделениях Областных детских многопрофильных больниц Самарканда и Бухары. Материалы диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедрах «Госпитальной педиатрии №1» и «Неотложной педиатрии» СамМИ.

Апробация диссертации: Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: Заседании проблемной комиссии Самаркандского Государственного медицинского института (Самарканд, 2003); Республиканской научно-практической конференции «Педиатриянинг долзарб муаммолари» (Самарканд, 2003); Научно-практической конференции «Болалар пульмонологиясининг минтакавий хусусиятлари» (Самарканд,

2004). Диссертация апробирована на: Заседании Ученого Совета НИИ педиатрии МЗ РУз (Ташкент, 2006); Аprobационном Совете ТашПМИ (Ташкент, 2006); Научном семинаре кафедры «Детских болезней с неонатологией и медицинской генетикой» лечебного факультета ТМА (Ташкент, 2007).

Публикации: По теме диссертационной работы опубликовано 13 работ, из них 7 журнальных статей, 2 тезиса, 4 статьи в сборниках научных трудов, внедрены 2 рационализаторских предложения и информационное письмо

Объем и структура работы: Диссертация изложена на 125 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 3х глав результатов собственного исследования, заключения, выводов и практических рекомендаций. Иллюстрирована 22 таблицами, 5 рисунками и 2 выписками из истории болезни. Библиографический указатель включает 255 отечественных и зарубежных авторов.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность проблемы, цель и задачи исследования, основные положения выносимые на защиту, освещена научная новизна, практическая значимость, представлены данные о реализации результатов исследования, апробации работы, публикации, объем и структура работы.

В первой главе «Обзор литературы», приводятся современные данные об этиологии и патогенезе острых пневмоний у детей, описывается значение пуринового метаболизма в норме и при патологических состояниях организма, дается характеристика препаратам кобавит и аллопуринол с раскрытием их фармакологического и клинического действия.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» представлена основная программа исследований, которая включает в себя ряд разделов: клинический, инструментальный и биохимический.

Клиническое наблюдение было проведено на базе пульмонологического отделения областной детской многопрофильной больницы и отделений интенсивной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, а также детского отделения Поликлиники №3 г. Самарканда.

Диагноз острая пневмония ставился на основании классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей принятой в Москве на симпозиуме «Неспецифические болезни легких у детей» (1995).

Клиническая характеристика обследованных больных проводилась с учетом анамнеза, данных родословных, лабораторных, инструментальных и рентгенологических исследований.

Под наблюдением находилось 104 ребенка с острой пневмонией в возрасте от 2х месяцев до 3х лет, с клинико-лабораторным и

рентгенологическим подтверждением диагноза. Контрольную группу составили 16 здоровых детей аналогичного возраста с благополучным семейным анамнезом, не страдающих какими либо хроническими заболеваниями и не болевших в течении 6 месяцев.

Все обследованные больные были распределены на II группы: I группу составили 35 (33,6%) больных с не осложненной формой пневмонии, во II группу вошли 69 (66,4%) детей с осложненной пневмонией. При этом у 18 (17,3%) детей наблюдалась очаговая, у 15 (14,4%) очагово-сливная, у 65 (62,5%) сегментарная, и у 6 (5,8%) детей крупозная форма острой пневмонии. Кардиореспираторный синдром отмечался у 30 (43,5%) больных, обструктивный – 15 (21,7%) детей, у 24 (34,7%) детей были отмечены токсические осложнения.

Для решения поставленных задач в работе использованы следующие методы исследования.

Исследование мочевой кислоты (МК) в крови и моче проводили спектрофотометрическим методом по Morimont et London (1964).

Определении активности фермента ксантиноксидазы проводили методом предложенной Юрьевой Э.А. (1991).

Об активности «ключевого» фермента пуринового метаболизма гипоксантигуанин фосфорибозилтрансферазы (ГГФРТ) судили по показателям мочекисло-креатининового индекса мочи (М/К индекс). Активность ГГФРТ находилась в обратной корреляционной связи с показателем мочекисло-креатининового индекса (Талалаева Л.Е. 1984).

Показатель эндогенного образования мочевой кислоты (ПЭОМК) вычислялся по формуле предложенной Шангутовой Л.А. (1987).

$$\sqrt{\text{МК}_{\text{сыворотки крови}} \times \text{экскреция МК}_{\text{мг/кг}}}$$

Суточный клиренс МК вычислялся по общепринятой стандартизированной формуле (Колб В.Г. 1982).

Определение активности α 1-антитрипсина в крови проводили экспресс методом предложенным Веремеенко К.Н. (1986), на рентгеновской пленке.

Измерение суммарной эстеразной активности крови по расщеплению БАЭЭ осуществляли по методу Пасхина Т.С. и Яровой Г.А. (1988).

Статистическая обработка результатов и вычисление коэффициента корреляции, проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel XP 2000 и Statistic for Windows 5.0.

В третьей главе «Состояние пуринового метаболизма при острой пневмонии у детей раннего возраста» представлены данные результатов биохимических исследований, которые в первую очередь выразились в определении уровня пуринового метаболизма у детей контрольной группы. Следует отметить, что полученные данные соответствовали показателями пуринового метаболизма здоровых детей, которые были определены рядом исследователей в условиях резко-континентального климата (Тухватулина Р.Р., 1991; Ишкабулов Д.И., 2001).

Анализ результатов биохимического исследования у больных детей острой пневмонией установил, значительные изменения показателей пуринового метаболизма, что характеризовалось в значительном повышении уровня МК крови (ГУ-гиперурекемия) до $0,410 \pm 0,020$ ммоль/л, и превысило показатели здоровых детей почти в 1,8 раза ($P < 0,001$). Такая же тенденция отмечалась и при исследовании экскреции МК, так ее повышение в моче (гиперурикозурия- ГУК) составила в среднем $8,6 \pm 0,33$ ммоль/сут, что имело достоверное ($P < 0,001$) отклонение от контрольных значений и превышение данных показателей в 2 раза.

Следует отметить, что из общего количества больных пневмонией, ГУ и ГУК была отмечена у 91,3% (95) детей, тогда как остальное количество 8,7% (9) составили больные дети с нормальными и низкими показателя МК крови и мочи, при этом у детей с не осложненной пневмонией ГУ и ГУК отмечалась в 77,1% случаев, а с осложненным течением острой пневмонии почти у абсолютного числа больных – 98,5%.

Анализ динамики ГУ при не осложненной пневмонии показал повышение уровня МК в разгаре заболевания ($0,310 \pm 0,020$ ммоль/л; $P < 0,001$) и тенденцию к значительному снижению при выписке ($0,285 \pm 0,020$ ммоль/л; $P < 0,05$). Данным показателям соответствовал относительно высокий уровень МК в моче ($6,28 \pm 0,35$ ммоль/сут ; $P < 0,001$), патологические показатели которой, наблюдались и в периоде выздоровления ($6,29 \pm 0,36$ ммоль/сут; $P < 0,001$). Однако, количественные изменения М/К индекса и ПЭОМК существенно не отличались от уровня здоровых детей ($1,54 \pm 0,14$; $P > 0,5$ и $8,78 \pm 0,1$; $P > 0,1$), что свидетельствовало о малом нарушении метаболизма и повреждения легочной ткани при не осложненной пневмонии.

У больных с осложненной пневмонией динамическое исследование ГУ выявило значительное ее повышение с первых дней заболевания ($0,464 \pm 0,030$ ммоль/л; $P < 0,001$), и малую тенденцию к снижению при выписке ($0,432 \pm 0,010$ ммоль/л; $P < 0,001$). Это сопровождалось значительной ГУК в начале заболевания ($9,68 \pm 0,32$ ммоль/сут; $P < 0,001$), которая держалась даже в периоде выздоровления ($9,37 \pm 0,35$ ммоль/сут; $P < 0,001$). Увеличение М/К индекса и ПЭОМК превысило уровень здоровых на 42,2% ($P < 0,001$) и 58% ($P < 0,001$), что подтвердило повышение эндогенного синтеза МК и указало на высокую интенсивность катаболических процессов на фоне гипоксии и ацидоза при острой пневмонии.

При всех анализируемых синдромах острой пневмонии установлено увеличение содержания показателей пуринового обмена. При этом при кардиореспираторном синдроме уровень МК крови превысил показатели здоровых на 42,2% и детей с не осложненной пневмонией на 25,4% ($P < 0,001$; $P_1 < 0,01$), а экскреция МК на 49,4% и 22,9% соответственно ($P < 0,001$; $P_1 < 0,01$). Представляют интерес высокие показатели МК крови и мочи при обструктивном синдроме, которые на 44,9% и 28,8% были выше уровня контрольной группы и больных с не осложненной пневмонией ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$). Данный факт можно объяснить большим расходом циклических

нуклеотидов у детей с обструктивным синдромом. С другой стороны предполагается непосредственное участие МК в возникновении обструктивного синдрома, так как МК и ее предшественники уровень которых значительно повышается при воспалительных заболеваниях, могут воздействовать на аденилциклазу, способствуя снижению ее активности с последующим развитием бронхоспазма.

Наивысших же величин МК крови достигла при осложненной пневмонии с токсическими проявлениями, статистически значимо превысившие уровень здоровых детей на 51,9% и больных с не осложненной пневмонией на 37,8% ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$), а также детей с кардиореспираторным и обструктивным синдромом на 16,7% и 12,7 % соответственно. Наряду с этим выявлено достоверное увеличение МК мочи которое на 61,5% и 41,4% было выше показателей здоровых и группы детей с не осложненным течением ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$), а также данные детей с кардиореспираторным и обструктивным синдромом на 24% и 13%, следует отметить, что порядок возрастания патологических уровней М/К индекса и ПЭОМК в зависимости от осложнившегося синдрома были аналогичны МК крови и мочи.

Исследования клиренса МК выявило не значительное увеличение его при не осложненной пневмонии ($P > 0,5$), что говорило об незначительной патологии обмена МК, на фоне слабой воспалительной реакции сопровождающей не осложненную пневмонию. Напротив осложненная форма сопровождалась значительным увеличением клиренса МК при кардиореспираторном и обструктивном синдроме ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$), что было на порядок выше пневмонии сопровождающейся токсическими проявлениями ($P < 0,001$). Данный факт связан с выраженным стрессом почек за счет токсемии, нарушении микроциркуляции и перегрузки почечного звена продуктами воспалительных реакций, что приводит к снижению фильтрационной функции почек.

Выявленный характер ГУ позволил выделить детей больных острой пневмонией сопровождающейся средними (> 300 ммоль/л) и высокими ($300 < \text{ммоль/л}$) показателями ГУ, что послужило изучению взаимосвязей степени патологии пуринового метаболизма с клиническими проявлениями острой пневмонии. Результаты показали, что более тяжелое течение заболевания отмечается у детей со значительной ГУ, что проявлялось более длительными симптомами интоксикации, температурной реакции, дыхательной недостаточностью и физикальными симптомами в легких, которые соответственно в 2,2; 2,9; 5,2; 1,8; 3,1 раз превысили показатели группы детей с средним уровнем ГУ. У этой категории детей в абсолютном числе наблюдался токсический синдром и легочные осложнения, при отсутствии таковых в сравниваемой группе.

При оценке функциональной активности КСО в сыворотке крови у детей больных острой пневмонией выявлено, высокодостоверное повышение активности фермента, которое зависело от наличия осложнений. При не осложненной пневмонии до $179,2 \pm 11,0$ мкМл⁻¹ сек⁻¹, что 1,8 раза

превысило показатели здоровых ($P < 0,001$). У детей с осложненной пневмонией - $395,0 \pm 9,7$ мкМл⁻¹ сек⁻¹, что в 4,1 раз было выше уровня контрольной группы ($P < 0,001$) и 2,2 раз в сравнении с не осложненной пневмонией ($P_1 < 0,001$).

Динамическое исследование активности у больных с не осложненной пневмонией выявило тенденцию к нормализации в периоде выздоровления ($131,0 \pm 14,3$ мкМл⁻¹ сек⁻¹; $P > 0,1$), тогда как у больных с осложненной КСО имела незначительную регрессию ($320,0 \pm 13,0$ мкМл⁻¹ сек⁻¹; $P < 0,001$; $P_1 < 0,001$ по отношению контролю и группе с не осложненной пневмонией). Таким образом, состояние активности КСО было синхронно связано с клиническими стадиями пневмонии.

Клинико-биохимический анализ взаимосвязи активности фермента с выраженностью и длительностью ведущих клинических симптомов показал существование достоверной положительной корреляции между активностью КСО и с температурной реакцией ($r = +0,830$; $P < 0,01$), длительность одышки ($r = +0,556$; $P < 0,05$), влажных хрипов, т.е. с выраженностью экссудативных проявлений в течении пневмонического процесса ($r = +0,582$; $P < 0,05$), а также со степенью лейкоцитоза ($r = +0,700$; $P < 0,01$).

Повышение активности КСО в сыворотке крови в разгаре клинических проявлений пневмонии, также неблагоприятно сказывалось на численной популяции эритроцитов, о чем свидетельствовала отрицательная корреляционная связь между данными показателями ($r = -0,574$; $P < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о патогенетической роли КСО при острой пневмонии, несомненным итогом которой явилась положительная корреляция между активностью КСО и длительностью заболевания ($r = +0,760$; $P < 0,01$).

Эти данные явились свидетельством о том, что активность КСО может являться своеобразным индикатором стрессовой напряженности гомеостаза и его активность в метаболизме возрастает по мере роста напряжения адаптивно-компенсаторных реакций организма.

Активность КСО равнозначно МК крови распределились в порядке возрастания следующим образом: кардиореспираторный ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$ по сравнению с контролем, и детьми с не осложненной пневмонией) → обструктивный ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$) → токсический синдром ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$). При этом следует отметить, что у детей с токсическим синдромом сопровождающимся инфекционно-токсическим шоком активность КСО имела наибольшие величины ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$), аналогично высокие показатели КСО были отмечены у детей с легочными осложнениями ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$).

Активизация протеолитической системы крови сопровождающей воспалительные процессы в организме, способствует повышению активности КСО (Збровский А.Б., 2000). Эти факты послужили изучению взаимосвязи между активностью КСО с $\alpha 1$ -антитрипсином и суммарной эстеразной активностью крови. Корреляционный анализ показал, наличие четкой положительной взаимосвязи между КСО и $\alpha 1$ -антитрипсином при

кардиореспираторном и обструктивном синдроме ($r=+0,754$; $P<0,01$ и $r=+0,810$; $P<0,01$), тогда как токсический синдром характеризовался отрицательным вектором корреляции ($r=-0,766$; $P<0,01$), что свидетельствовало о срыве антипротеолитической активности и еще большем усугублении воспаления. Полученные данные были подтверждены положительной корреляционной взаимосвязью между активностью КСО и суммарной эстеразной активностью при кардиореспираторном ($r=+0,456$; $P<0,05$), обструктивном ($r=+0,603$; $P<0,01$), токсическом синдроме ($r=+0,584$; $P<0,05$) острой пневмонии.

Таким образом, при осложненной пневмонии у детей раннего возраста выявлены наиболее выраженные изменения пуринового метаболизма, даже в периоде выздоровления. Прослежена зависимость тяжести клинической симптоматики от уровня МК крови и активности КСО, что требует поиска новых патогенетически обоснованных методов лечения острой пневмонии.

В четвертой главе «Клинико-анамнестическая характеристика и семейные исследования у детей с патологией пуринового метаболизма при острой пневмонии», в соответствии с поставленными задачами проанализированы данные анамнеза и состояние родословных 72 детей с острой пневмонией. У всех пробандов отмечалась патология пуринового обмена, по степени тяжести которой дети были разделены на II группы: I – 34 детей с средними показателями ГУ, II группа 38 детей с высоким уровнем ГУ. При этом следует отметить, что первую группу в основном вошли дети с не осложненной пневмонией, тогда как вторую группу составили больные с тяжелой и осложненной пневмонией.

Анамнестические данные показали более неблагоприятное течение беременности и родов у матерей детей II группы по сравнению с детьми I группы, что соответственно привело к более частым осложнениям в родах и перинатальной патологии у детей из данной категории.

У детей с высокими параметрами МК была выявлена склонность к частым респираторным заболеваниям. Характерно, что 44,7% этой группы перенесли ОРЗ от 4 до 8 раз в течении последнего года, тогда как у детей I группы ОРЗ наблюдалось 2-3 раза в год в абсолютно процентном соотношении. Среди клинических проявлений перенесенных острых респираторных заболеваний у детей II группы были повторные бронхиты в 42,1% случаев, присоединение пневмонии у 55,2%, причем 26,3% детей этой группы перенесли пневмонию неоднократно.

При анализе заболеваемости (помимо ОРЗ) обращает внимание, что у детей II группы отмечалась склонность к острой кишечной инфекции 28,9% (14,7% в сравниваемой группе), а также у них с большей частотой встречалась заболеваемость воздушно-капельной инфекцией 13,1% (против 5,8% в I группе). Анализ сопутствующих заболеваний выявил довольно высокий процент аллергических реакций в анамнезе, общий показатель которого в 2 раза превысил данные детей в сравниваемой группе.

Сравнительный генеалогический анализ родословных детей в исследуемых группах выявил значительные отличия в частоте заболеваний

генетически связанных с ГУ – так называемые урикопатии. Так, клинические проявления состояний, генетически связанных с диспуринозом обнаружены у 397 из 732 родственников (54,2%), в том числе у 48 из 74 обследованных родителей (64,8%) и у 21 из 76 сибсов (27,6%) у детей II группы, тогда как у детей I группы данные проявления были обнаружены лишь у 205 из 685 родственников (29,9%).

В семьях детей со значительной ГУ обращает внимание исключительная частота в изучаемой выборке заболеваний сердечно-сосудистой системы 45,3%, из них гипертонии 67,0%, гепато-билиарной системы 12,3%, сахарного диабета и ожирения 8,4%, заболеваний желудочно-кишечного тракта 20,8%, обращает на себя внимание большая частота заболеваний почек 23,5%, в том числе мочекаменная болезнь – 25,3% в патогенезе которой нарушение обмена мочевой кислоты является общепризнанной. Отмечалась также большая частота аллергических заболеваний 9,7%, что можно связать с сенсibiliзирующим действием мочевой кислоты. С большей частотой в группе детей со значительной ГУ встречаются также заболевания связанные с отложением солей (остеохондроз, артриты, подагра) 21,8%, что было значительно больше по сравнению с группой детей со средними значениями МК (10,5%).

Для подтверждения этих данных мы сочли целесообразным провести биохимическое обследование родственников I степени родства детей в изучаемых группах, которое позволило бы выявить или исключить генетическое сходство между ними по основным изучаемым параметрам.

При выявлении частоты ГУ в обследованных семьях, было существенно то, что бессимптомная ГУ и ГУК была выявлена у 16 из 53 клинически здоровых родственников 30,1%, в том числе у 9 родителей из 25 – 36% и у 7 из 28 фенотипически здоровых сибсов (25%) в семьях детей с острой пневмонией сопровождающейся значительной ГУ, что было значительно больше в сравнении с I группой (12,5%).

Сравнивая уровень показателей пуринового метаболизма у ближайших родственников детей с высокой ГУ, выявлены сходные с пробандом изменения со стороны показателей пуринового обмена (таб.1).

Таблица 1

**Показатели обмена МК в семьях детей с острой пневмонией
с различной степенью патологии пуринового обмена**

Группы	n	МК крови; ммоль/л	МК мочи; ммоль/сут	КСО мкмоль л ⁻¹ сек ⁻¹
Здоровые дети	16	0,240±0,010	4,12±0,24	98,8±12,0
Сибсы	26	0,212±0,020	3,80±0,18	98,0±12,3
Родители	34	0,270±0,020	4,4±0,20	110,2±12,5
Дети со средними показателями ГУ				

Пробанды	34	0,312±0,010*	6,30±0,34*	178,9±14,2*
Сибсы с урикопатией	6	0,244±0,020	4,45±0,20	110,5±13,0
Сибсы здоровые	45	0,239±0,010	3,79±0,18	98,0±12,5
Родители с урикопатией	14	0,294±0,030	4,0±0,25	114,2±12,5
Родители здоровые	48	0,272±0,020	3,90±0,24	100,4±12,0
Дети с высокими показателями ГУ				
Пробанды	38	0,470±0,020*	9,70±0,34*	420,5±12,5*
Сибсы с урикопатией	41	0,328±0,010*	6,40±0,25*	198,7±11,0*
Сибсы здоровые	28	0,288±0,020	5,10±0,2	175,4±11,5*
Родители с урикопатией	49	0,385±0,010*	6,24±0,3*	190,4±12,0*
Родители здоровые	25	0,325±0,010*	5,90±0,18	186,2±13,0*

Примечание: * $P < 0,001$ по сравнению со здоровыми

Интересно, что даже у клинически здоровых родителей и сибсов отмечается в среднем достоверное увеличение МК крови и суточной экскреции мочевой кислоты, а также активности КСО. Тогда как в контрольной и I группах схожести изучаемых параметров не наблюдалось, и средние величины биохимических показателей не выходили за пределы доверительных границ. Данные факты подтверждают генетическую обусловленность данной патологии в группе детей больных с острой пневмонией со значительной ГУ, и говорят о наследственной предрасположенности к нарушению метаболической адаптации организма к воздействию патологических факторов

В пятой главе «Клинико-биохимическая оценка эффективности кобавита и аллопуринола в комплексной терапии острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста», результаты проведенных исследований обусловили целесообразность расширения методов коррекции выявленных изменений пуринового метаболизма при острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста. Для выполнения этой задачи был выбран препарат кобавит, который состоит из микроэлемента кобальта, глютаминовой кислоты, и витамина U, компоненты которого способны улучшать окислительно-восстановительные процессы, инактивировать биологически активные вещества, улучшать синтез пуринов. Также целенаправленно, для коррекции пуринового метаболизма был применен наиболее эффективный и безопасный для детей урикодепрессор – аллопуринол.

Препараты назначались в комплексной терапии острой пневмонии у детей раннего возраста. Кобавит назначался детям в дозе 0,005 (1 таблетка) 3 раза в день в течении 8-10 дней, Аллопуринол в дозировке 10 мг/кг/сут у детей до 1 года и 5 мг/кг/сут у детей старше года, в течении 8-10 дней.

В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на 3 группы. I группа – 23 ребенка получивших традиционную терапию, II

группа – 24 детей получивших дополнительно кобавит, и III группа – 22 ребенка получивших комбинацию препаратов кобавит и аллопуринол в составе комплексной терапии острой пневмонии.

Применение кобавита в составе комплексной терапии у детей с острой пневмонией способствовало более быстрому исчезновению явлений инфекционного токсикоза ($P<0,01$) и длительности температурной реакции ($P<0,01$) по сравнению с детьми получивших традиционное лечение. Данные факты сопровождалось купированием одышки ($P<0,01$), уменьшением и полным исчезновением хрипов ($P<0,01$) нормализацией перкуторных данных ($P<0,05$) в более ранние сроки. Подтверждением положительной динамики было укорочение среднего срока пребывания в стационаре ($P<0,05$) (Рис.1).

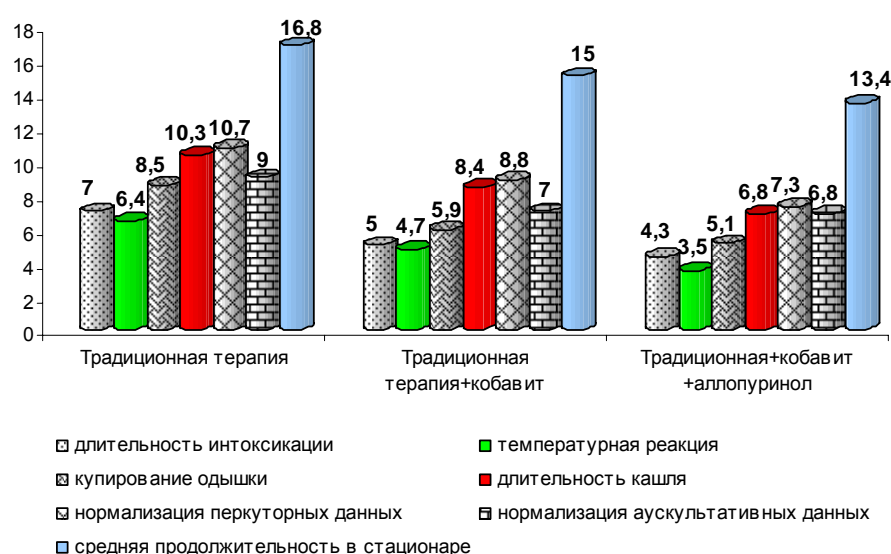


Рис. 1 Сравнительная характеристика клинических проявлений острой осложненной пневмонии у детей получивших различные методы терапии

Включение в комплексную терапию кобавита способствовало адекватному ответу метаболических процессов обмена пуринов, что приводило к снижению уровня МК крови и мочи ($P<0,001$; $P<0,001$ в сравнении с детьми I группы). Также отмечалась тенденция к уменьшению ПЭОМК и М/К индекса ($P<0,001$; $P<0,001$), что может указывать на снижение мембранолитических процессов и уменьшение катаболизма пуринов и белка (рис.2).

Однако активность КСО почти не отличалось от показателей I группы ($P>0,1$) и характеризовала продолжающийся активный процесс разрушения клеточных мембран на фоне реоксигенации тканей которая сопровождается выздоровлением, при которой КСО выделяет активные формы кислорода, вызывающие повреждение тканей до некроза и воспаления. В связи с этим

был применен аллопуринол, который является мощным ингибитором ксантиноксидазы.

Комбинированное применение кобавита и аллопуринола у детей с острой пневмонией с более высокой достоверностью по отношению к детям II группы, способствовало быстрому купированию явлений гипоксии, ($P < 0,001$ в сравнении с I группой), инфекционного токсикоза ($P < 0,001$). Соответственно в более короткие сроки купировались проявления ослабленного дыхания и хрипов ($P < 0,001$), укорочения и притупления перкуторного звука ($P < 0,001$) и сократилось среднее время пребывания больных в стационаре ($P < 0,001$) (рис.1).

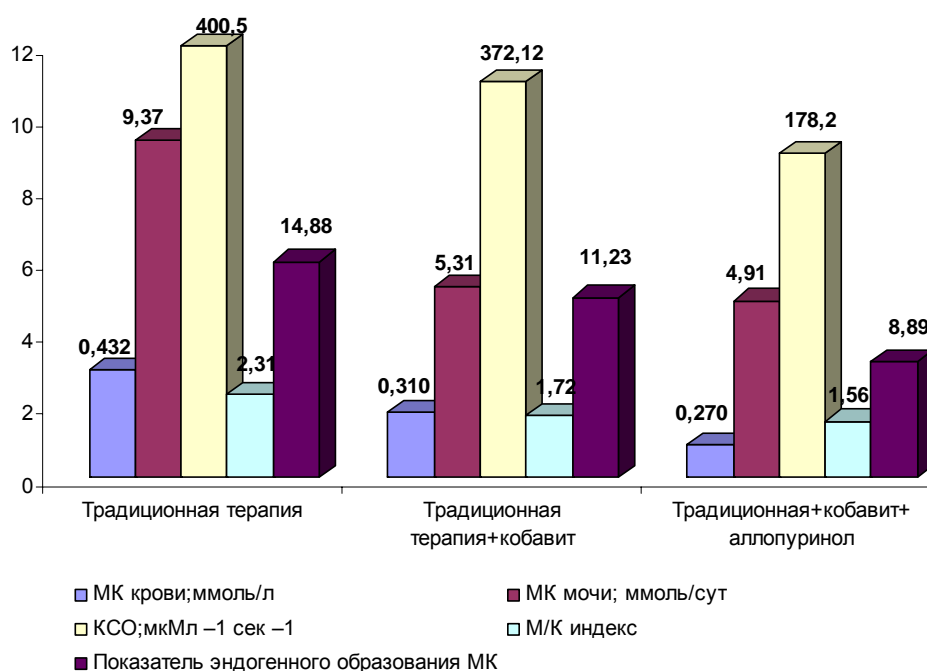


Рис. 2 Сравнительная характеристика показателей пуринового метаболизма при острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста при применении кобавита и аллопуринола.

Лучшим подтверждением положительной клинической динамики послужило существенное снижение патологических показателей пуринового метаболизма у детей III группы. Нами констатировано значительное улучшение показателей пуринового метаболизма: МК крови и мочи ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$ и $P < 0,001$; $P_1 < 0,001$ в сравнении с I и II группой), нормализации патологического ПЭОМК ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$) и М/К индекса ($P < 0,01$; $P_1 < 0,01$), что показало процесс стабилизации пуринового обмена в организме. Подтверждением этому явилось значительное снижение активности КСО, как в сравнении с показателями детей на традиционном лечении, так и с уровнем активности КСО во II группе ($P < 0,001$; $P_1 < 0,001$) (рис.2).

Таким образом, комбинированное применение кобавита и аллопуринола позволило усилить эффективность терапии острых пневмоний у детей раннего возраста. В свою очередь, биохимические исследования установили четкое улучшение патологических показателей пуринового метаболизма, что свидетельствовало о выявлении ряда новых свойств препаратов способствующих стабилизации метаболических процессов на клеточном уровне.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволили сформулировать следующие

Выводы

1. Острая пневмония у детей раннего возраста в 91,3% случаев сопровождается патологическим повышением показателей пуринового метаболизма, при этом наиболее тяжелые изменения отмечались у детей при осложненном течении заболевания и токсическом синдроме.

2. Для детей раннего возраста больных острой пневмонией, характерно резкое повышение активности ксантиноксидазы в сыворотке крови, динамично зависящее от тяжести, формы, периода основного заболевания и осложнившегося синдрома, отмечается тесная корреляционная взаимосвязь с выраженностью основных клинических проявлений острой пневмонии (длительностью температурной реакции, проявлениями дыхательной недостаточности и физикальными изменениями в легких).

3. У детей раннего возраста с острой пневмонией имеет место тесная корреляционная зависимость между активностью ксантиноксидазы и уровнем $\alpha 1$ -антитрипсина и суммарной эстеразной активностью крови, это служит подтверждением патологической активизации ксантиноксидазы под воздействием повышения протеолитической системы крови, что приводит к усугублению воспаления, а следовательно тяжелому течению заболевания.

4. Выявление высокой частоты урикопатий (до 54,2%) и схожесть патологических параметров пуринового метаболизма в семьях детей больных острой пневмонией сопровождающейся высокой интенсивностью обмена мочевой кислоты свидетельствуют, о наследственной предрасположенности этих детей к патологии пуринового метаболизма, что вносит вклад в вероятность нарушения метаболической адаптации и соответственно тяжелому течению основного заболевания.

5. К моменту клинического выздоровления детей с острой осложненной пневмонией, показатели пуринового метаболизма остаются измененными, это послужило применению комбинации препаратов кобавит и аллопуринол в составе комплексной терапии, что способствовало нормализации патологических показателей нарушенного обмена и позволило сократить сроки купирования клинических проявлений острой пневмонии.

Практические рекомендации

1. У детей с острой пневмонией, при проведении диагностических исследований крови и мочи, изучение показателей пуринового метаболизма, может служить оценкой состояния обменных процессов.

2. Выявленный характер взаимосвязи между тяжестью патологического процесса, протеолитической системой крови и активностью ксантиноксидазы при острой пневмонии у детей раннего возраста, позволяет использовать данный фермент в качестве информативного теста оценки тяжести состояния больных и прогностического течения заболевания.

3. Необходимо проводить семейные исследования по выявлению наследственной отягощенности по обмену мочевой кислоты, для прогнозирования тяжелого и осложненного течения острой пневмонии у детей раннего возраста

4. С целью повышения эффективности лечения острой пневмонии у детей раннего возраста целесообразно в составе общепринятой терапии включение комбинации препаратов кобавита в дозе 0,005×3 раза в день и аллопуринола в дозе 10 мг/кг/сут до 1 года и 5 мг/кг/сут после года, перорально в течении 8-10 дней.

4. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Журнальные статьи

1. Гарифулина Л.М., Цой Г.Г., Рустамов М.Р. Активность ксантинооксидазы при острой пневмонии у детей раннего возраста // Вестник врача общей практики. – 2002. - №4. – С. 98-101.
2. Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р., Сафаева Д.А., Ходжиев М.С. Некоторые аспекты нарушения пуринового обмена при острой пневмонии у детей раннего возраста.// Проблемы биологии и медицины. – 2003. - №2 – С. 101-103.
3. Рустамов М.Р., Ишкабулов Д.И., Абдуллаева М.Н., Гарифулина Л.М. Состояние пуринового метаболизма у детей раннего возраста с острой пневмонией. // Проблемы биологии и медицины. – 2003. - № 3-1. – С. 61-63.
4. Гарифулина Л.М., Цой Г.Г. Особенности пуринового обмена у детей с острой пневмонией. // Вестник врача общей практики. – 2004 - №1.- С. 51-53.
5. Гарифулина Л.М. Эффективность аллопуринола в комплексной терапии острой пневмонии с токсическими проявлениями у детей раннего возраста // Актуальные проблемы современной науки. (Москва) – 2004. - №1 – С. 161-162.
6. Рустамов М.Р., Хамраев Х.Т., Гарифулина Л.М., Рустамова Ю.М. Коррекция метаболических нарушений при острой пневмонии с токсическими проявлениями. // Вестник врача общей практики. – 2004. - №4. – С. 106-108.
7. Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р., Абдусалямов А.А., Махмудова Ф.В. Клинико-anamнестическая характеристика и семейно-генетические исследования у детей с патологией пуринового метаболизма при острой пневмонии. // Вестник врача общей практики. – 2005. - №3. – С. 37-41.

Статьи в сборниках научных трудов

8. Гарифулина Л.М., Улугмуратов А.А. Нарушение метаболизма пуринов при острых деструктивных пневмониях //«Болалар пульмонологиясининг минтакавий хусусиятлари». Илмий-амалий анжуман маколалари туплами. Самарканд. – 2004. – С. 13-17
9. Рустамов М.Р. Хамраев Х.Т. Гарифулина Л.М., Шамсиева Э.Р. Патология обмена мочевой кислоты, микроэлементного состава крови и метод их коррекции при острой пневмонии //«Болалар пульмонологиясининг минтакавий хусусиятлари». Илмий-амалий анжуман маколалари туплами. Самарканд. – 2004. – С. 43-46
10. Гарифулина Л.М., Рустамов М.Р., Абдусалямов А.А., Махмудова Ф.В., Шамсуддинова Д.К. Эффективность коррекции метаболических нарушений при острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста//«Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». Сборник научных трудов. – 2006. – С.670-672.
11. Гарифулина Л.М., Язданов А.Я., Гафурова М.Э., Рашидова М.В., Атаева М.С. Диагностическое значение ксантинооксидазы при острой осложненной

пневмонии у детей раннего возраста//«Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». Сборник научных трудов. – 2006. – С.672-673.

Тезисы докладов

12.Гарифулина Л.М., Шамсиева Э.Р., Мухамадиева С.Н. Применение кобавита в комплексной терапии детей раннего возраста с острой пневмонией //Вестник Российского Государственного медицинского университета.- 2004. -№3. –С. 127-128

13.Рустамов М. Р., Хамраев Х.Т., Гарифулина Л.М. Нарушение пуринового метаболизма и способ его коррекции при острой токсической пневмонии // Материалы V съезда педиатров Узбекистана. Ташкент. -2004. –С. 94.

Рационализаторские предложения и информационное письмо

14. Комбинированное применение кобавита и аллопуринола в комплексном лечении острой пневмонии у детей раннего возраста.// Информационное письмо.2006.- 3 с.

15. Рустамов М.Р. Гарифулина Л.М. Шамсиева Э.Р. Способ применения кобавита в лечении острой пневмонии у детей раннего возраста. №1329 от 15.10.2003. СамМИ.

16. Хамраев Х.Т., Гарифулина Л.М. Шамсиева Э.Р. Способ коррекции нарушенных показателей пуринового метаболизма при острой пневмонии у детей раннего возраста. №1330 от 15.10.2003. СамМИ.

Соискатель:

**Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Гарифулина Лиля
Маратовнанинг 14.00.09 – Педиатрия ихтисослиги бўйича
диссертациясининг «Кўкрак ёшидаги болаларда ўткир пневмония
касаллигида пурин алмашинуви бузилишларининг клиник-диагностик
аҳамияти ва уни бартараф этиш усуллари» мавзусидаги номзодлик
диссертациясининг
РЕЗЮМЕСИ**

Калит сўзлар: ўткир пневмония, пурин алмашинуви, ксантинооксидаза, кобавит ва аллопуринолни ўткир пневмонияда қўллаш.

Тадқиқот объектлари: кўкрак ёшидаги ўткир пневмония билан касалланган 104 бемор бола.

Ишнинг мақсади: Кўкрак ёшидаги болаларда ўткир пневмония касаллигида пурин метаболизми бузилишларининг клиник-патогенетик ва диагностик аҳамиятини ўрганиш, ҳамда кейинги метаболик коррекциялаш усуллари ишлаб чиқиш.

Тадқиқот услублари: умумий клиник, инструментал, биокимёвий, математик.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:

Кўкрак ёшидаги болаларда ўткир пневмониянинг клиник шакллари, оғирлик даражаси ва асоратлар хусусияти билан пурин алмашинуви кўрсаткичларининг патологик ўзгаришлари ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар комплекс равишда ўрганилди. Ксантинооксидаза ферменти фаоллиги ва ўткир пневмониянинг клиник кўринишлари, ҳамда қоннинг протеолитик тизими ҳолати ўртасидаги ўзаро боғлиқликлар аниқланди. Ўткир пневмониянинг оғир кечиши билан пурин алмашинуви бўйича ирсий мойиллик ўртасидаги ўзаро боғлиқлик аниқланди. Кўкрак ёшидаги болаларда ўткир пневмонияни комплекс даволашда кобавит ва аллопуринолни қўллаш зарурлиги асослаб берилди.

Амалий аҳамияти: Кўкрак ёшидаги болаларда ўткир пневмония касаллигида пурин алмашинуви бузилишлари ҳолатини ўрганишдан олинган натижалар, пневмониянинг оғирлик даражаси, касалликнинг кечиши ва ўтказилаётган даволашнинг самарадорлигини аниқловчи объектив баҳолаш тамойили бўлиб хизмат қилади. Сийдик кислота алмашинувида ирсий мойилликни ўрганиш бўйича олинган натижалар, болаларда ўткир пневмониянинг оғир кечишига мойиллик бўйича хавф гуруҳига ажратишга имкон берди. Кўкрак ёшидаги болаларда ўткир пневмонияни комплекс даволашга кобавит ва аллопуринолни қўллаш, касалликнинг клиник кечишини яхшилайти ва пурин алмашинуви кўрсаткичларини мўътадиллаштиради.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Ишлаб чиқилган диагностика ва даволаш усуллари РШТЁИМ Самарқанд филиали болалар бўлимларида, Самарқанд ва Бухоро кўп тармоқли вилоят болалар шифохоналарининг пульмонология бўлимларида қўлланилмоқда

Қўлланиш соҳаси: педиатрия

РЕЗЮМЕ

Диссертации Гарифулиной Л.М. на тему «Клинико-диагностическое значение показателей пуринового метаболизма и методы их коррекции при острой пневмонии у детей раннего возраста» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.09 – Педиатрия.

Ключевые слова: острая пневмония, пуриновый обмен, ксантинооксидаза, применение кобавита и аллопуринола при острой пневмонии.

Объект исследования: 104 ребенка раннего возраста с острой пневмонией.

Цель работы: исследование клинико-патогенетического и диагностического значения нарушений пуринового метаболизма при острой пневмонии у детей раннего возраста с последующей разработкой принципов метаболической коррекции.

Методы исследования: клинические, инструментальные, биохимические, математические.

Полученные результаты и их новизна: С позиции комплексного подхода исследован характер взаимосвязей патологических показателей пуринового метаболизма с клиническими формами, тяжестью и характером осложнений при острой пневмонии у детей раннего возраста. Определен характер зависимости между активностью ксантинооксидазы и клиническими проявлениями острой пневмонии, а также с уровнем протеолитической системы крови.

Впервые, выявлена взаимосвязь между тяжестью течения острой пневмонии и наследственной отягощенностью по патологии пуринового метаболизма.

Получено обоснование необходимости комбинированного применения кобавита и аллопуринола в составе комплексной терапии при острой пневмонии у детей раннего возраста.

Практическая ценность работы: Результаты исследований пуринового метаболизма у больных острой пневмонией, могут служить тестом оценки степени тяжести пневмонии, течения болезни, эффективности проводимой терапии. Полученные результаты позволили выделить группу риска развития тяжелого течения пневмонии у детей имеющих отягощенный фон по нарушению обмена мочевой кислоты. Для улучшения клинического течения заболевания и нормализации патологических показателей пуринового обмена, обосновано комбинированное применение кобавита и аллопуринола при острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Результаты диссертационной работы внедрены в практику детских отделений Самаркандского филиала РЦЭМП, и пульмонологических отделений областных многопрофильных больниц Самарканда и Бухары.

Область применения: педиатрия

RESUME

Dissertation of Garifulina L.M. on a theme «Clinical and diagnostic significance of purin metabolism indexes and methods of their correction in acute pneumonia in early age children» on competition of a scientific degree of the candidate of medical science, speciality 14.00.09 - Pediatrics.

Key words: acute pneumonia, purin metabolism, xantinoxidaza, use of cobavit and allopurinol in acute pneumonia.

Subject of inquiry: 104 early age children with acute pneumonia

Aim of inquiry: study of clinical pathogenetic and diagnostic significance of purin metabolism disturbance in acute pneumonia in early age children with further development of metabolic correction principles.

Methods of inquiry: clinical, instrumental, biochemical, mathematic.

The results achieved and their novelty: The character of interrelation of pathological indexes of purin metabolism with clinical forms, severity and character of complication in acute pneumonia in early age children has been studied from the position of complex approach.

The character of dependence between xantinoxidaza activity and clinical manifestation of acute pneumonia and also the level of proteolytic blood system.

For the first time interrelation between severity of acute pneumonia course and hereditary burdening on purin metabolism pathology has been revealed.

Basing of necessity of combined use of cobavit and allopurinol in the content of complex therapy in acute pneumonia in early age children has been received.

Practical value: The results of purin metabolism study in patients with acute pneumonia may serve as estimation test of the degree of pneumonia severity, the course of the disease, efficacy of performed therapy. The received results made it possible to choose a risk group of the development of severe course of pneumonia in children having burdened background in disturbance of uric acid metabolism. In order to improve a clinical course of the disease and normalization of pathological index of purin metabolism, combined use of cobavit and allopurinol in acute complicated pneumonia in early age children has been based.

Degree of embed and economical effectivity: The results of the thesis have been introduced into practice in children's Departments of Samarkand branch of RCUMA and pulmonological Departments of polyprofile hospitals of Samarkand and Buchara.

Sphere of usage: pediatrics

**Выражаю огромную благодарность и искреннюю признательность
д.м.н., профессору Абдуллаевой М.Н. за консультативную помощь и
содействие в выполнении работы.**