



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

6 (38) 2021

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.АБДУМАЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОЙЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ш.Э. ОМОНОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
К.Б. ШОДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПАТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN
MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

6 (38)

2021

ноябрь-декабрь

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

Sharipov A.T., Ergasheva N.O., Nurmamatova K.Ch. CLINICAL AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF ENURESIS IN CHILDREN AND NEW APPROACHES TO NON-DRUG CORRECTION.....	7
Abdumadzhidov A.A. PHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF BILIARY FUNCTION OF THE LIVER.....	11
Askaryants V.P. CHANGES IN CERTAIN BLOOD PARAMETERS AT HIGH TEMPERATURE AND INSOLATION UNDER REPEATED EXPOSURE AND DIFFERENT FOOD QUALITY.....	15
Babadzhanova F.A., Shagiyazova L.M. CHANGE OF BLOOD MINERALS WITH ADDITIONAL ADMINISTRATION OF COOKING SALT INTO THE BODY.....	18
Fayziev E.N., Askarov T.A., Ashurmetov A.M., Axmedov M.D., O'sarov A.M., Agzamova M.N. EXPERIENCE OF APPLICATION OF ENDOLYMPHATIC ANTIBACTERIAL THERAPY OF HEMATOGENIC OSTEOMYELITIS IN ADOLESCENTS.....	21
Razhabov Sh.Yu., Ruziev Sh.I. FORENSIC CRITERIA FOR EVALUATION OF CRANIAL VALVE FRACTURES IN CEREBRAL INJURIES.....	25
Rakhmonova F. M., Okhunzhonova H. X. INCREASING THE EFFICIENCY OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE ODONTOGENIC INFLAMMATORY PROCESSES.....	31
Sultonova F.A. Dadamukhamedova Sh.M. ANALYSIS OF RESULTS FOR DETERMINING THE CAUSES OF DEVELOPMENT OF REFRACTION DISORDERS IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN.....	34
Rovshanov Sh. N., Ergashov M. M., Kholboyev G' T., Mo'minov S. T. SURGICAL TREATMENT OF LONGITUDINAL FLAT FEET.....	42

Yusupov A.S., Satvaldieva E.A., Fayziev O.Ya., Sobirov I.A., Poyonov M.M., Umarova M.A. CHANGES IN HEMODYNAMICS UNDER CONDITIONS OF COMBINED INHALATION ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE DURING OTORHINOLARYNGOLOGICAL SURGERY IN CHILDREN.....	58
Baymakov S.R., Yunusov S.Sh., Boltaev Sh.Sh., Babakulov Sh.Kh., Aslanov Z.A., Janibekov Sh.Sh. THE USE OF ENTEROSORPTION IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION AND ASSESSMENT OF ITS EFFECTIVENESS.....	63
T.S. Guseynov, Z.A. Kakharov, S.T. Guseynova, A.E. Esedova, A.SH. Kadiev. ANATOMY OF REGIONAL LYMPH NODES, WHICH HAVE CONNECTIONS WITH CERVICAL ORGANS.....	70
U.U. Sabirov., A.S. Yakubova THE IMPORTANCE OF VITAMIN D IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF VITILIGO.....	74
Amonov Muhammad Komil o'g'li FACTORS OF HIGH MORTALITY IN SEVERE COVID-19 PATIENTS.....	79
Djuraeva N.O., Kholov G.A. KIDNEY DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE.....	82
Safarova Gulnoz Avazkhanovna FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 IN COMORBID CONDITIONS.....	88
Habibova N. N., Olimova D. V. FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF GLOSSALGY.....	96
Ergashev B.B., Akhmedova N.Sh. INTERACTION OF TREATMENT OF ONCOPATHOLOGY AND CARDIOVASCULAR DISEASES.....	99
Makhmudova L.I., Ergashov B.B. CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME.....	104

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Файбуллаев С.С.

Теришга берилди 15.12.2021 й.
Босишга рухсат этилди 20.12.2021 й.
Бичими 60x84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Алади 100 нусха.
37-буйуртма.
«HUMOIYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт
журнали таҳририяти,
Тошкент ш., 100011,
Навоий кўчаси, 30-уй,
тел.: +99890 8061882,
e-mail: ndmuz@mail.ru

Тошкент вилояти Матбуот ва ахборот
бошқармасида 2012 йил 16 февралда
руйхатга олинган (03-084-сонли гу-
воҳнома).
Баҳоси келишилган нархда.
Нашр кўрсаткичи 7048.

<i>Yu.M. Khodjibekova, A.I. Ikramov, L.R. Yunusova</i> COMPUTED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF HEAD AND NECK TUMORS.....	108	<i>A.A. Eshmurzaeva, Karimov M.Sh.</i> STUDYING THE POLYMORPHISM OF GENES OF THE FOLATE CYCLE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....	208
<i>Raximbaeva G.S., Xamraev N.R.</i> ASSESSMENT OF REHABILITATION POWERS OF CHILDREN WITH BRAIN TRAUMATIC DISEASE.....	114	<i>Mukhammedjanova M.Kh., Ergashev B.B., Ubaydova D.S., Jumaeva M.F.</i> ARITHMOGENIC EFFECTS OF ANTITUMOR THERAPY FOR ONCOLOGICAL DISEASES.....	216
<i>Xamraev N.R., Raximbaeva G.S.</i> DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH BRAIN TRAUMATIC DISEASE.....	119	<i>Sh.A.Naimova</i> THE IMPORTANCE OF REHABILITATION COMPLEX TREATMENTS IN CHRONIC KIDNEY AND RHEUMATOLOGICAL DISEASES.....	221
<i>Khaidarova F.A., Umarkhodzhaeva Z.A.</i> COURSE OF MENOPAUSE IN WOMEN DEPENDING ON HORMONAL FINOTYPE.....	126	<i>Giyosova Nigora Odiljonovna</i> BASIC MOMENTS OF KIDNEY DAMAGE IN COVID-19 IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES.....	227
<i>Gadayev A. G., Amonov M. K.</i> VECTOR FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN COVID 19.....	132	<i>O.E. Idiev, Sh.J. Teshayev, F.I. Ibragimova</i> ELECTROMECHANICAL PROPERTIES OF CHEWING MUSCLES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PARALYSIS.....	232
<i>M.A. Sabirov, N.N. Sultonov, S.N. Isirgapova, M.Kh. Tashpulatova</i> A MODERN APPROACH TO ANTI-AGGREGATE TREATMENT FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE.....	135	<i>Raupov Farkhod Saidovich, Vosiye Jaxongir Jabborovich</i> OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL INTESTINAL OBSTRUCTION IN NEWBORNS.....	236
<i>Kadirova Sh.A., Jumanazarov S.B., Sapayeva Z.A.</i> CLINICAL FEATURES OF RENAL DAMAGE IN GOUT.....	145	<i>S.G. Xudoydodova, M.A. Farmanova</i> CHARACTERISTICS OF THE DEGREE OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C.....	240
<i>Khaidarov K.I., Usmanova D.D.</i> ACID-BASIC STATE INDICATORS FOR VARIOUS KINDS OF ANESTHESIA DURING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN IN A COMPARATIVE ASPECT.....	150	<i>Egamova S.Q.</i> CYTOGENETICS IN ACUTE LEUKEMIA.....	244
<i>Boyko E.V., Khudaiberdieva D.A.</i> ON THE ISSUE OF THE SIGNIFICANCE OF METHODS OF DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER.....	153	<i>Abdashimov Z.B.</i> AN OPTIMIZED APPROACH TO THE SELECTION OF NSAIDS AND ANALGESICS IN NEUROLOGICAL PATIENTS.....	250
<i>Uralov Sh. M., Kobilov E. E., Tukhtaev M. K., Nekbaeva F. Z., Zhamolov A.K., Tukhtaeva N. M.</i> ABOUT THE INFLUENCE OF GENETICOI PREDISPOSITION TO DEVELOPMENTS AND THE COURSE OF ACUTE STENOSING LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN.....	160	<i>Daminova L.T., Abdashimov Z.B.</i> MEDICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF UNDESIRABLE DRUG REACTIONS IN THE APPOINTMENT OF NONSTEROIDAL ANTI- INFLAMMATORY DRUGS.....	255
<i>Nasirjan Mukhamedjanovich Yuldashev</i> MOLECULAR BIOLOGY OF MEMBRANE-BINDED PROTEINS OF CORONAVIRUSES.....	164	<i>Kunnazarova Z.O., Seitnazarova A.O., Karimova G.A.</i> SPECIFIC FEATURES OF COVID-19 THE POPULATION OF THE ARAL REGION.....	262
<i>Tolipova Z.B., Karimov H.Ya., Shevchenko L.I.</i> EFFECTIVENESS OF THE ACTION OF A NEW AMINO ACID BLOOD SUBSTITUTE ON THE PARAMETERS OF THE GENERAL ANALYSIS OF BLOOD AND BONE MARROW IN EXPERIMENTAL PROTEIN STARVATION.....	175	<i>Kurbanazarov M., Abdullaeva N</i> MYOPIA IN CHILDREN IN THE SOUTHERN ARAL REGION.....	266
<i>Ulmasova S.I.</i> COMBATING THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) AS A PRIORITY DIRECTION OF THE STATE POLICY OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN.....	181	<i>Xaydarov Farrux Nuritdinovich, Xamdamov Baxtiyor Zarifovich, Musoyev Tohir Yaxyoyevich, Xamdamov Alisher Baxtiyorovich.</i> DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING THE LEVEL OF PROCALCITONIN AND LACTOFERRIN IN THE BLOOD IN DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS.....	272
<i>Israilov R.</i> PATHOMORPHOLOGY OF LUNG DISEASE WITH COVID-19.....	186	<i>Xodjiyeva D.T., Shodmanova S.K.</i> TO ACHIEVE THE GOAL OF THE STUDY AND TO SOLVE THE SET TASKS, GENERAL CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL RESEARCH METHODS WERE USED.....	280
<i>A.I. Ikramov, Yu.M. Khodjibekova</i> POSSIBILITIES OF APPLICATION OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN STAGING TUMORS OF THE HEAD AND NECK.....	195		
<i>Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Sibirskina M.V.</i> ROLE OF IMMUNOGENETIC MARKERS IN THE DEVELOPMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS.....	201		

Iskandarov Aziz Bakhromovich
LABOR HYGIENE WHEN FEEDING TRACKS OF
WHITE SILKWINE.....286

Slavinskaya N.V., Iskandarov A.B.
WORKING CONDITIONS OF GREENING
PRODUCTIONS AND BIOLOGICAL AGE OF
WORKING WOMEN.....289

SCIENTIFIC AND EXPERIMENTAL MEDICINE

Nishonov Yu.N., Mamasaidov J.T.
NON-INVASIVE METHOD FOR EARLY DIAGNOSTICS
OF THE DEGREE OF LIVER TOXIC DAMAGE.....292

Xamrakulova M.A., Mamasaidov J.T.
OXIDATIVE PHOSPHORYLATION IN LIVER TISSUE IN
CHRONIC POISONING.....299

Saidova Muxabbat Muxidinovna
DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMC
DETERMINATION FOR ASSESSMENT OF
ATHEROSCLEROTIC DAMAGE IN PATIENTS WITH
RHEUMATOID ARTHRITIS.....307

Sulaimonova Gulnoza Tulkinjanovna
FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY
DISEASE ACCORDING TO THE DEGREE OF
NEPHRINURIA IN A COMORBID STATE WITH
HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS.....311

Navruzov R. R., Teshayev Sh. J., Ochilov K. R., Xudoiberdiev D.
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE COLON
OF WHITE MONGREL RATS WITH CHRONIC
RADIATION SICKNESS AND AFTER EXPOSURE TO
THE BIOSTIMULATOR ASD-2F.....314



**Профессор, Россия тиббий-техник академияси мухбир аъзоси
Некқадам Абдуллаевич Нуралиев**

Иммунолог ва микробиолог олим, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Россия тиббий-техник академияси мухбир аъзоси Некқадам Абдуллаевич Нуралиев 1961 йил 13 октябрда Бухоро вилоятида туғилган. 1982 йилда ҳарбий хизматдан қайтгач, Тошкент Давлат тиббиёт институтининг санитария-гигиена факультетига ўқишга кирган, 1988 йилда имтиёзли диплом билан тугатган. Шу йили тақсимоатга асосан Тошкент Давлат тиббиёт институти профессор Ф.Ю.Гариб раҳбарлигидаги микробиология, вирусология ва иммунология кафедрасида стажёр-тадқиқотчи сифатида қолдирилган. 1990 йилда ТошДавТИ иккита алоҳида олийгоҳларга бўлиниши муносабати билан, Иккинчи Тошкент Давлат тиббиёт институти микробиология, вирусология ва иммунология кафедрасига ассистент лавозимига тайинланган, 1993 йилдан бошлаб эса кафедра тавсияси билан шу кафедра катта ўқитувчиси лавозимига ўтказилган.

У 1994 йил 1 февралда Хоразм вилоят ҳокимлигининг таклифи билан, раҳбарлар келишувига мувофиқ Биринчи Тошкент Давлат тиббиёт институти Урганч филиалига микробиология курси мудири, доцент лавозимига ўтказилган. 1995 йил 30 июндан микробиология ва эпидемиология кафедрасининг мудири лавозимига тайинланган. 1998-2007 йилларда биринчи Тошкент Давлат тиббиёт институти Урганч филиали директорининг ўқув ва илмий ишлар бўйича ўринбосари лавозимларида ишлаган. 2007-2009 йилларда шу филиал директори лавозимида фаолият юритган. 2010 йил январда филиалда кафедра профессори лавозимига ўтказилган ва талабаларга микробиология, вирусология ва иммунология фанидан сабоқ бериш ва илмий фаолият билан янада кенгрок шуғулланишни бошлаган.

2012 йилдан ЎзР ФА Иммунология институтида, кейин ЎзР ССВ санитария, гигиена ва касб касалликлари ИТИ да бош илмий ходим, грант раҳбари лавозимларида ишлаган. 2017 йил октябр ойидан бошлаб, ҳозирги кунга қадар Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори лавозимида ишлаб келмоқда.

Н.А.Нуралиев 1993 йил 8 октябрда “Иммунный статус у больных ожоговой болезнью и его динамика при иммунокорректирующем лечении” мавзусида 14.00.36 - Аллергология ва иммунология ихтисослиги бўйича профессор Ф.Ю.Гариб раҳбарлигида номзодлик диссертациясини ёклаган. 1997 йил январ ойида “Микробиология” мутахассислиги бўйича доцент илмий унвонида тасдиқланган, 2001 йил 20 апрелда “Состояние иммунной системы и микробиоценоза толстого кишечника у здоровых и больных детей диарейными заболеваниями и новые подходы к лечению в Южном Приаралье” мавзусида 14.00.36 - Аллергология ва иммунология ҳамда 03.00.04 - Микробиология ва вирусология ихтисосликлари бўйича докторлик диссертациясини муваффақиятли ҳимоя қилган. 2002 йил 2 январдан Биринчи Тошкент Давлат тиббиёт институти Урганч филиали профессори лавозимига тайинланган ҳамда 2004 йил апрель ойида “Микробиология” мутахассислиги бўйича профессор илмий унвонида тасдиқланган.

2002-2007 йилларда Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар илмий текшириш институти қошидаги номзодлик ва докторлик диссертациялари ҳимояси бўйича, 2006-2017 йилларда ЎзР ФА Иммунология институти қошидаги Ихтисослашган кенгашлар аъзоси сифатида фаолият юритган. Ҳозирги кунда Бухоро давлат тиббиёт институти ҳузуридаги илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш аъзоси, шу кенгаш қошидаги Илмий семинар раиси.

Устозлари Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби, профессор Фируз Юсуфович Гариб, профессор Иломон Мухамедович Мухамедов, Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби, профессор Ҳамид Якубович Каримов, профессор Бахтиёр Аллаберганович Дусчановлардан ҳаёт ва илм йўлида таълим олган.

Профессор Н.А.Нуралиевнинг тиббиёт соҳаси учун олий ва юқори малакали кадрлар тайёрлаш борасидаги хизматлари ҳам каттадир. Бевосита унинг раҳбарлиги ва кўмаги билан

1999-2021 йилларда 14 нафар тиббиёт ва биология фанлари номзодлари, фалсафа докторлари (PhD), 2 нафар тиббиёт фанлари докторлари (DSc) тайёрланган, 100 га яқин докторлик, номзодлик, фалсафа доктори (PhD) диссертацияларида илмий эксперт сифатида ўзининг холис фикр-мулоҳазаларини билдириб, уларнинг етарли илмий назарий даражага етказилишига ўз хиссасини қўшган. Н.А.Нуралиев 480 дан ортиқ илмий мақолалар, дарслик, монографиялар, ўқув қўлланмалар ва тезислар муаллифи. Н.А.Нуралиев касбий фаолият билан биргаликда юқори малакали кадрларни тайёрлаш ишларини ҳам давом қилдириб, ҳозирги кунда унинг раҳбарлигида 2 нафар фан доктори (DSc), 6 нафар фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олишга даъвогарлар илмий-тадқиқот ишларини олиб боришмоқда. Унинг илмий мақолалари нафақат Республикамиз журналлари, балки хориж нашрларида ҳам ўз ўрнига эгадир.

Н.А.Нуралиев нафақат балки илмий фаолият, балки ўқув, тарбиявий ишлар бўйича ҳам ёшларга ўрнақдир. У талабалар ва ёш педогоглар учун меҳрибон ва жонкуяр устоздир. У ёшларни ўз ҳаёт йўлларини белгилашларида ва касбий маҳоратларини мустаҳкамлашларида маслаҳатгўй устоз сифатида ҳам ҳурматга сазовор.

Устозни 60 ёшлик юбилейлари билан чин юракдан табриклаб, уларга узоқ умр, сihat-саломатлик, тинчлик-хотиржамлик, келажакдаги барча ишларига ривож тилаб қоламиз!

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНУРЕЗА У ДЕТЕЙ И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫМ ПУТЯМ КОРРЕКЦИИ

Шаринов А.Т¹, Эргашева Н.О², Нурмаматова К.Ч².

¹Центр развития профессионального образования медицинских работников, кафедра реабилитации и народное медицина

²Ташкентский государственный стоматологический институт

✓ Резюме

Энурез является очень частой проблемой у детей и сопровождается нарушением социальной адаптации, тем самым снижая качество жизни и уверенность в себе детей с данной патологией. Лечение энуреза проблема достаточно сложная, требующая правильной диагностики. В данной статье изучались причины возникновения энуреза и применение комплекса медикаментозного и немедикаментозного лечения с элементами акупунктуры и фитотерапии.

Ключевые слова. Энурез, дети, заболеваемость, невроз, акупунктура, фитотерапия.

ЭНУРЕЗНИНГ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИК КЎРИНИШЛАРИ, КОМПЛЕКС МЕДИКАМЕНТОЗ ВА НОМЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШ ЙЎЛЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Шаринов А.Т¹, Эргашева Н.О², Нурмаматова К.Ч².

¹Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, реабилитация ва халқ таъбири кафедраси

²Тошкент давлат стоматология институти

✓ Резюме

Энурез болаларда жуда кенг тарқалган муаммо бўлиб, ижтимоий мослашувнинг бузилиши билан бирга келади ва ушбу патологияга чалинган болаларнинг ҳаёт сифати ва ўзига бўлган ишончини пасайтиради. Энурезни даволаш жуда мураккаб муаммо бўлиб, тўғри таъхис қўйишни талаб қилади. Ушбу мақолада энурезнинг сабаблари, комплекс медикаментоз ва немедикаментоз даволаш усуллардан фойдаланиш таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: Энурез, болалар, касалланиш, невроз, акупунктура, фитотерапия

CLINICAL AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF ENURESIS IN CHILDREN AND NEW APPROACHES TO NON-DRUG CORRECTION

Sharipov A.T¹, Ergasheva N.O², Nurmamatova K.Ch².

¹Center for the Development of Professional Education of Medical Workers, Department of Rehabilitation and Traditional Medicine

²Tashkent State Dental Institute

✓ Resume

Enuresis is a very common problem in children and is accompanied by impaired social adaptation, thereby reducing the quality of life and self-confidence of children with this pathology. Treatment of bedwetting is a rather complicated problem that requires correct diagnosis. This article studied the causes of enuresis and the use of a complex of drug and non-drug treatment with elements of acupuncture and herbal medicine.

Keywords. Enuresis, children, morbidity, neurosis, acupuncture, herbal medicine.

Актуальность

Энурез является очень частой проблемой у детей и сопровождается нарушением социальной адаптации, тем самым снижая качество жизни и уверенность в себе детей с данной патологией. Энурез - непроизвольное мочеиспускание во время сна у ребенка старше 5 лет. По данным Международного общества по проблемам недержания мочи у детей (ICCS) выделяют моносимптомный энурез, при котором отсутствуют признаки расстройства функции мочевыделительной системы, и полисимптомный энурез с нарушением функции нижних мочевых путей. Моносимптомный энурез делится на первичный – ночное недержание мочи у ребенка в течение 6 месяцев, не имеющего эпизодов «сухого» периода, и вторичный энурез, возникающий после «сухого» периода более 6 месяцев [1,2]. Если первичный энурез встречается у 80% детей, страдающих энурезом, то вторичный энурез больше связан с определенными периодами стресса, возникающими на фоне социальной дезадаптации, инфекцией мочевыводящих путей, дисфункцией мочевого пузыря, возникает чаще у девочек. Так же выделяют комплексный энурез (комбинированный), который представляет собой сочетание ночного и дневного недержания мочи. Как правило, у таких детей выявляются сочетание урологических и неврологических расстройств. В литературе приводятся данные о сочетании энуреза с энкопрезом, описанный как синдром элиминационной дисфункции у детей, часто встречается сочетание энуреза с запорами [2,3,5]. Актуальность проблемы энуреза обусловлена высокой распространенностью данного заболевания как коморбидного расстройства в детском возрасте, сопровождающее такие неврологические заболевания как синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), различные формы детского церебрального паралича (ДЦП), эпилепсии и т.д. По данным исследований, у детей в возрасте от 5 до 15 лет энурез встречается до 30%, наблюдается чаще у мальчиков (60%), чем у девочек (40%) [2,4]. Энурез по этиопатогенетическим особенностям является состоянием с мультифакториальными причинами такими как ночная полиурия, гиперактивность детрузора (повышенная скорость сокращения мочевого пузыря) и высокий порог пробуждения (аномально глубокий сон). Немаловажное значение в развитие энуреза имеет задержка структурно-

функционального развития, нарушение в секреции антидиуретического гормона и генетическая предрасположенность. Нарушение психоневрологического статуса тоже может сопровождаться энурезом, но их считают больше следствием развития энуреза, а не причиной. Проблема энуреза у детей остается очень актуальной, не менее актуальны и вопросы терапии, которые часто имеют временный эффект и симптомы заболевания возвращаются после прекращения приема препаратов. На сегодняшний день очень популярными стали немедикаментозные виды терапии энуреза у детей. Они достаточно эффективны, при условии соблюдения периодичности проведения лечебных мероприятий с обязательным сочетанием их с медикаментозными препаратами. Одним из основных рекомендаций в успехе терапии энуреза является соблюдение режима при лечении энуреза: благоприятный климат в семье, с устранением травмирующих психику факторов, диета – ужин за 3 часа до сна без продуктов, имеющих мочегонный эффект, проведение спокойных игр перед сном, сон на полужесткой постели, использование «эффекта будильника» в период ночного сна, ведение календаря с поощрением ребенка при отсутствии эпизода недержания мочи. Очень важное значение имеет проведение мероприятий по улучшению соматического статуса детей с целью профилактики заболеваний верхних дыхательных путей [2,4,6].

Целью исследования, изучение клинико-неврологических проявлений энуреза у детей с оценкой эффективности немедикаментозных методов терапии.

Материал и методы

Для достижения цели нами изучены 30 детей с моносимптомным энурезом в возрасте от 5 до 18 лет. Необходимо отметить, что в исследуемые группы не вошли дети с наличием заболеваний мочевыделительной системы (пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь), с дисплазией соединительной ткани и дети с органическими заболеваниями нервной системы. Все пациентам были проведены исследования мочеполовой системы с целью исключения заболеваний урогенитальных путей, которые могут быть причиной недержания мочи. Был собран подробный анамнез, проведена оценка соматического

статуса и оценка социального благополучия в семье. Каждый больной исследуемой группы вел индивидуальный дневник, где отмечал эпизоды энуреза и «сухих ночей».

Результат и обсуждения

Клинический осмотр включал оценку соматического (проверка симптома Пастернацкого, анализ результатов, данных УЗИ почек, общего анализа мочи) и неврологического статуса, психофизического развития детей с энурезом. Необходимо отметить, что все дети с энурезом неоднократно получали лечение у невролога. После проведенного лечения у них отмечался период ремиссии, но признаки заболевания вновь возвращались после каких-либо причин, связанных с психологическим и эмоциональным стрессом. У 18 детей (60%) энурез отмечался каждую ночь, у 10 детей (33%) 2-3 раза в неделю, у 2 детей (7%) 2-3 раза в месяц.

Из 30 детей с энурезом у 18 детей был диагностирован неврозоподобный энурез. У детей с неврозоподобным энурезом, как правило, в анамнезе отмечались признаки перенесенного перинатального поражения ЦНС (66%), интоксикации нервной системы (55%), при этом энурез был регулярный, отмечался каждую ночь, у этих детей был глубокий сон, после мочеиспускания ребенок не просыпался, иногда отмечались 2 эпизода мочеиспускания за ночь (33%). Родители жаловались на двигательную гиперактивность (61%) этих детей, драчливость (44%) и агрессивность (55%), а также замкнутость и неуверенность в себе (72%), склонность к обману, скрытность в поведении (50%). Очень часто родители детей с неврозоподобным энурезом жаловались на снижение внимания, памяти, низкую успеваемость в школе, неряшливость. При оценке социального благополучия в данной группе детей выявили социально-бытовую не обустроенность (72%), неблагоприятную обстановку в семье с частыми скандалами и физическим наказанием этих детей (66%).

У 6 детей отмечался невротический энурез, который возникал после психической травмы, появлялся после «сухого периода», для них был характерен поверхностный сон (66%), пробуждение после мочеиспускания (83%), чувство вины и переживание, как правило у таких детей отмечалась картина невроза в сочетании с тикозными гиперкинезами, логоневрозом. При оценке социального благополучия в семье у этих детей

выявлялись неполные семьи или период развода родителей (частые ссоры и скандалы в семье) (83%). У 6 детей энурез был проявлением миелодисплазии, который связан с нарушением на уровне сегментов L1-S3 спинного мозга, связанный с не зарращением дужек пояснично-крестцовых позвонков (spina bifida occulta). Отсутствие эффекта после прохождения многократных курсов медикаментозной и немедикаментозной терапии, способствовало проведению МРТ исследования пояснично-крестцового отдела позвоночника с выявлением признаков миелодисплазии. У этих детей отмечалось сочетание энуреза с другими тазовыми нарушениями, такими как дневное недержание мочи (66%), запоры (83%), энкопрез (33%). При изучении анамнеза этих детей беременность проходила на фоне вирусного и бактериального отягощения, гестоза первой и второй половины беременности. Необходимо отметить, что у этих детей наблюдались малые стигмы дезэмбриогенеза.

Наряду с жалобами на недержание мочи в ночное время отмечались признаки астенизации нервной системы: плаксивость, тревожность, раздражительность, эмоциональная лабильность, страхи. Все дети исследуемых групп жаловались на быструю утомляемость, перепады настроения, склонность к депрессиям. У 60 % детей с энурезом отмечались периодические головные боли, приступы головокружения и тошноты при смене погоды. Из сопутствующих заболеваний преобладали заболевания верхних дыхательных путей (хронический тонзиллит, аденоиды).

При исследовании неврологического статуса при неврозоподобном энурезе у детей отмечались признаки микро органической симптоматики в виде центрального пареза 7 и 12 пары черепно-мозговых нервов (44%), тремора пальцев и неустойчивости в позе Ромберга (55%), оживление сухожильных рефлексов (77%). Также отмечались признаки вегетативной дисфункции в виде гипергидроза ладоней и стоп (77%), приступы нехватки воздуха и сердцебиение в душных помещениях (50%), метеолабильность (61%). Для этих детей было характерны признаки астенизации нервной системы: раздражительность (66%), тревожность (55%), эмоциональная лабильность (77%).

При исследовании неврологического статуса у детей с невротическим энурезом отмечалось преобладание признаков астенизации нервной системы с вегетативной дисфункцией в виде

гипергидроза ладоней и стоп у всех детей, лабильности пульса (66%), метеолабильности (83%), эмоциональной лабильности с плаксивостью (83%).

У детей с миелодисплазией в невротическом статусе также отмечалась также рассеянная микроорганическая симптоматика в виде центрального пареза 7 и 12 пар ЧМН (66%), оживления сухожильных рефлексов (77%), гипотонии мышц конечностей (83%), мраморности кожных покровов (66%) и похолодание конечностей (50%). У детей с миелодисплазией отмечались отклонения при выполнении координаторных проб, неловкость в движениях, снижение мелкой моторики (66%). У всех детей этой группы отмечалась в поведении медлительность (33%) или гиперактивность (77%), эмоциональная лабильность (83%).

Нами было проведено комплексное лечение детей с энурезом. Все дети получали стандартное медикаментозное лечение в сочетании с сеансами акупунктуры. Медикаментозное лечение включало препараты, улучшающие метаболизм нервной ткани и восстанавливающие в ней обменные процессы, такие как препараты витаминов группы В, АТФ, ноотропные препараты (пирацетам, церебролизин, энцефабол и т.д.) препараты, улучшающие кислородный обмен (актовегин, мексидол) и повышающие устойчивость нервной ткани к гипоксии, назначали фитопрепараты с седативным эффектом. В восточной медицине понятие энуреза-недержания мочи связывают со слабостью или недоразвитием «ци» почек. Мочевой пузырь находится в тесной связи с почками по типу «поверхностной» и «внутренней» связи. По этой причине нарушение связей приводит к бесконтрольной функции мочевого пузыря, возникает недержание мочи. Поэтому сеансы акупунктуры проводились с целью поддержания энергии почек: I группа точек: шэнь-шу (23-VII), ба-ляо (31-34-VII), вэй-чжун (40-VII), тай-си (3-VIII); II группа точек: шэнь-шу (23-VII), ба-ляо (32-34-VII), инь-цзяо (46-IV); III группа: бай-хуэй (20-XIII), ци-хай (6-XIV), да-хэ (12-VIII), инь-лянь (11-XII); IV группа: ба-ляо (31-34-VII), инь-лин-цюань (9-IV), бай-хуан-шу (30-VII). Для воздействия в один день выбирали 2-3 точки, время 15-20 минут. Сеансы проводили в течение 10 дней.

Необходимо отметить, что эффективность после 1 дня сеанса акупунктуры отмечалась у детей с невротическим и невротическим энурезом, в дальнейшем с полным прекращением эпизодов недержания мочи при невротическом энурезе и уменьшением частоты эпизодов до 1-2 раз в неделю у детей с невротическим энурезом после окончания

сеансов акупунктуры. У детей с миелодисплазией отмечалось сокращение эпизодов недержания мочи после окончания курса акупунктуры. При этом необходимо отметить, что ночное недержание мочи сократилось с 2-3 раз в неделю. После получения комплексной терапии у детей всех групп, кроме сокращения эпизодов недержания мочи, уменьшились признаки астенизации нервной системы, эмоциональная лабильность, раздражительность, а также признаки вегетативной дисфункции.

Выводы

Лечение энуреза проблема достаточно сложная, требующая правильной диагностики причин возникновения энуреза, и имеющая успех при правильном сочетании комплексного медикаментозного и немедикаментозного лечения с элементами акупунктуры и фитотерапии, что подтвердило наше исследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. VOZ 2000, obshcheye rukovodstvo po metodologiyam nauchnykh issledovaniy i otsenke narodnoy meditsiny 89 str.
2. Zakharova I.N., Mumladze E.B., Pshenichnikova I.I. Enurez v praktike pediatrii // Zhurnal nefrologiya/urologiya, 2017. №1, str. 172-179.
3. Mirvarisova L.T., Nurmamatova K.CH., Mirzarakhimova K.R. Meditsinskiy menedzhment, optimizatsiya i sovershenstvovaniya v Uzbekistane Stomatologiya №4, 61-64, 2018
4. Stozharova N.K., Nurmamatova K.CH., Makhsumov M.D. Analiz zabolevayemosti naseleniya Uzbekistana s uchetom urovnya obespechennosti ikh meditsinskoj pomoshchi. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii. 2011. Str 153-154.
5. Austin PF, Vricella GJ: Functional disorders of the lower urinary tract in children. В Campbell-Walsh Urology, ed. 11, под редакцией Wein A, Kavoussi I., Partin A, Peters C. Филадельфия, Elsevier, 2016, стр. 3297-3316.
6. Rae A, Renson, C: Biofeedback in the treatment of functional voiding disorders. В Pediatric Incontinence, Evaluation and Clinical Management, edited by Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy I. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2015, pp. 145-152.
7. Wright, AJ: The epidemiology of childhood incontinence. В Pediatric Incontinence, Evaluation and Clinical Management, edited by Franco I, Austin P, Bauer S, von Gontard A, Homsy I. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2015, pp. 37-60.

Поступила 09.10.2021

Abdumadjidov A.A.

Toshkent Pediatriya Tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Jigar eng katta hazm bezi bo'lib, katta odamda uning vazni 1,5 kg bo'ladi. Jigarning ko'plab vazifalari orasida uning o't-safro sintezlash faoliyati alohida ahamiyatga ega. Jigar, boshqa hazm bezlaridan farqli o'laroq, asosan bitta sekretor ishini bajaradi, bu safro ishlab chiqarishdan tashqari, organizm uchun yana bir qator hayotiy funksiyalarni bajaradigan bezdir.

Kalit so'zlar: jigar, ot-safro, xolerez, xolekinez.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Абдумаджидов А.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ *Резюме*

Печень - самая большая пищеварительная железа, и у взрослого человека она весит 1,5 кг. Среди многих функций печени особое значение имеет ее деятельность по синтезу желчи. Печень, в отличие от других пищеварительных желез, в основном выполняет единственную секреторную функцию, которая представляет собой железу, которая, помимо выработки желчи, выполняет ряд других жизненно важных функций для организма.

Ключевые слова: печень, желчь, холerez, холекинез.

PHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF BILIARY FUNCTION OF THE LIVER

Abdumadzhidov A.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ *Resume*

The liver is the largest digestive gland and weighs 1.5 kg in an adult. Among the many functions of the liver, its activity in the synthesis of bile is of particular importance. The liver, unlike other digestive glands, mainly performs a single secretory function, which is a gland that, in addition to producing bile, performs a number of other vital functions for the body.

Key words: liver, bile, choleresis, cholekinesis.

Dolzarbligi

O't-safro jigar hujayralarining hayot faoliyati mahsulotidir. U asosan o't pigmentlari va o't kislotalarini, shuningdek ma'lum miqdordagi mutsin, lipoid va minerallarni o'z ichiga olgan suv, qattiq moddalardan iborat. O't pigmentlari eritrotsitlar gemoglobininining shakl o'zgarishi natijasida hosil bo'ladi. Ularni tanadan chiqarib tashlanishi kerak, shuning uchun jigarning o't ajratuvchi funksiyasi, ma'lum darajada, ekskretator funktsiya sifatida qaralishi mumkin. O't kislotalari jigarda sintezlanadi va yog'larni hazm qilishda muhim ahamiyatga ega, shuning

uchun jigarning o't ajratish faoliyatini sekretor funksiyasi deb hisoblash mumkin.

Organizm tomonidan qayta o'zlashtirilishi mumkin bo'lgan oqsil moddalari (1,33%, ochlik paytida 3,13%), lipidlar (40 mg% gacha) o't tarkibida aniqlanadi. Shu munosabat bilan, o't hosil bo'lishi oraliq modda almashinuvida muhim ahamiyatga ega deb taxmin qilingan. O't-safroning fosfor almashinuvi va ovqatlanish kanalidagi glikolitik jarayonlarda tutgan o'rni ko'rsatilgan.

O't-safro uzluksiz shakllanadi, ammo oshqozon-ichak traktiga vaqti-vaqti bilan, faqat

o'n ikki barmoqli ichakdan refleks paydo bo'lganda, o't pufagining qisqarishida ajraladi. Shuning uchun o't-safro sekretsiyasi (xolerez) va o'n ikki barmoqli ichakka o't-safro ajralishi (xolekinez) farqlanadi. Jigarning uzoq muddatli jadal o't-safro sekretsiyasi paytida jigar hujayralarining ish qobiliyatini o'zgartirish masalasi bizni qiziqtirganligi sababli, biz faqat o't-safro ajratish jarayoniga e'tibor qaratamiz.

Xanjarsimon o'simtaning o'ng tomonida qorin bo'shlig'ini ochib, Shvann (1844) o't pufagining pastki qismiga kanyulani kiritdi va shu bilan birga o't pufagini qorin bo'shlig'i devoriga tikdi. Shvann o't pufagining bunday fistulasidan foydalanib, jigarning o't ajratish faoliyatini o'rganib chiqdi. U o't-safro sekretsiyasi doimiy ravishda bo'lishini va oziq-ovqat iste'mol qilish bilan bog'liq ravishda ko'payishini aniqladi.

O't yo'llari yaqinidagi ingichka ichak shilliq qavatini tilsimon kesma kesib, bu joyni qorin bo'shlig'ining ochilgan devorining chetiga o'rgan holda, I.P.Pavlov va G.G. Bryuno (1898) o'tning o't pufagidan chiqishini kuzatish imkoniyatini yaratdilar. Keyinchalik Bryuno, so'ngra N.N.Klodnitskiy (1902) I.P.Pavlov laboratoriyasida ushbu jarayonni sinchkovlik bilan o'rganib chiqdi. Ular non, go'sht va sutni iste'mol qilishda o'n ikki barmoqli ichakka o't-safro chiqishi uchun yashirin davrini belgilab oldilar va ushbu moddalarning har biri bilan oziqlantirishda o't-safro sekretsiyasi qanday qonunlarga bo'ysunishini ko'rsatdilar.

O't-safro hosil bo'lishi va o't-safro ajralishini aniqroq va kengroq o'rganish uchun G.V.Fol'bort (1918) o'n ikki barmoqli ichakning kichik bo'lagi bilan bir vaqtning o'zida umumiy o't yo'lining fistulasi va o't pufagining fistulasi operatsiyani taklif qildi. Fol'bort tomonidan taklif qilingan fistula, o'n ikki barmoqli ichakka o't-safro chiqish vaqtini aniq belgilashga imkon beradi. O't pufagini safro bilan to'ldirilgan rezina naycha bilan, byuretk bilan tutashtirib, o't pufagidagi normal bosimni ushlab turgan holda, pufakdagi o't bosimining o'zgarishini va o'tning o'n ikki barmoqli ichakka o'tishini kuzatish mumkin. Taklif etilgan usullar tufayli o't-safro hosil bo'lishi va o't-safro ajralishi batafsil o'rganildi.

I.P. Pavlov xodimlarining (Bryuno, Klodnitskiy -1902, B.P.Babkin, Fol'bort - 1917 va boshqalar) ishi shuni ko'rsatdiki, safro sekretsiyasi mo'l-ko'l go'shtli ovqatdan so'ng kuchli tarzda paydo bo'ladi. Ovqatga yog 'qo'shilishi ham safro sekretsiyasini oshiradi. Uglevodli ovqat zaif o't haydovchi ta'sirga ega. Jigarning o'ziga xos sekretor ta'sirlash xususiyatini beruvchi modda safroning o'zi bo'lib,

u ichakka kiritilib, u yerda so'rilib, portal tomir orqali jigarga kirib, jigarning safro ajratuvchi hujayralarini qo'zg'atadi. Ushbu ta'sir, shubhasiz, safroda kuchli o't haydovchi samaraga ega kislotalar mavjudligi bilan izohlanadi. Ichakdan so'rilmovchi oqsilning hazm bo'lish mahsulotlari va ichak shilliq qavatida hosil bo'lgan sekretin kuchli o't haydovchi ta'sirga ega. Shunday qilib, turli xil oziq-ovqat moddalarini qabul qilgandan keyin o't-safro sekretsiyasi xarakterining o'zgarishi gumoral-kimyoviy ta'sirlash xususiyati borligi bilan izohlanadi.

Och qolish paytida safro sekretsiyasi sezilarli darajada kamayadi (Foyt, 1894) va o't yo'lini tashqariga chiqarganda zaiflashadi. Jigarni qon bilan ta'minlash va unga kislorod yetkazib berish o'zgarishi tufayli safro sekretsiyasi ham o'zgaradi. Portal venadan tashqari, jigar arterial tizimdan qon oladi. Portal venani bog'lashda safro sekretsiyasi keskin kamayadi.

Jigarning safro ajratish funksiyasiga asab ta'sirlari hali ham yaxshi o'rganilmagan. Pikarning eski tajribalari shuni ko'rsatdiki, jigarni denervatsiya qilish uning faoliyatiga jiddiy ta'sir ko'rsatmaydi. Ammo Afanasyev (1881), Geydengayn, 1886) Tanturi va Ayvi, (1938), I.M. Lipets (1939), A.M. Vorobyev va boshq., katta charvi nervlarini kesgandan so'ng, safro sekretsiyasining ko'payishiga e'tiborni qaratishgan. Surunkali tajribada diafragma nervini ta'sirlash o't-safro sekretsiyasini ko'payishiga olib keladigan ko'rsatkichlar ham mavjud (Yu.A. Petrovskiy va boshq. - 1954).

O't pufagi fistulasi bilan itning o'n ikki barmoqli ichakiga xlorid kislotasi kiritilishi qo'ng'iroq bilan mustahkamlab, A.D.Stepanova (1951) qo'ng'iroqning izolyatsiya qilingan ta'siriga javoban o't-safro sekretsiyasini ko'paytirdi. Shunga qaramay, ilgari sanab o'tilgan kuzatuvlarda qon tomir ta'sirlari istisno qilinmasligini ta'kidlash lozim.

Jigar safroni uzluksiz ajratib tursada, bu ajralish faqat sekretor yo'qotishlarni keltirib chiqarmaydigan faollikning ifodasidir, agar sun'iy yo'llar bilan yoki mavjud bo'lgan hayotiy sharoitlar tufayli jadal sekretsia ortiqcha bo'lib chiqsa, u holda jigarning ferment sintezlash funksiyasi, boshqa ovqat hazm qilish bezlarining uzoq muddatli faol faoliyatida bo'lgani kabi zaiflashadi. Kuzatilgan o't pigmentlari konsentratsiyasining o'zgarishi me'da shirasining hazm qilish quvvatidagi o'zgarishga o'xshaydi va bu sekretor to'qima ish qobiliyatining pasayishini namoyoshidir.

Simpatik nervlarni kesilganidan so'ng darhol safro sekretsiyasining ko'payishi, aniq vazokonstriktorlarning ta'sirini istisno qilganligi

sababli, vazodilatatsiya bilan bog'liq. Keyinchalik safro sekretiyaning va safro tarkibiy qismlarini ishlab chiqarishning yanada zaiflashishi trofik innervatsiyani yo'qotish bilan izohlanadi. Binobarin, so'lak bezlari, oshqozon bezlari, oshqozon osti bezi faoliyatida bo'lgani kabi, jigarning sekretor faoliyatida ham trofik innervatsiya bezlar to'qimalarida trofik jarayonlarning yuqori darajada saqlanishiga yordam beradi. Taqdim etilgan ma'lumotlar, umuman olganda, jigarning ajratuvchi funksiyasining hazm qilish yo'lining boshqa sekretor organlari faoliyatini boshqaradigan qonunlarga bo'ysunishini ko'rsatadi. Ko'p hazm bezlari sekretiyanisi va qondan suv va tuzlarning ovqat hazm qilish kanaliga o'tishiga qaramay, ularning qondagi tarkibi o'zgarishligi uzoq vaqtdan beri e'tiborga olingan. Ammo siydik tarkibi tabiiy ravishda o'zgaradi, xloridlar miqdori kamayadi va quruq moddalar iste'mol qilinganda bo'lib qolish darajasi ham pasayadi. Ovqat hazm qilish bezlarining ishi to'xtashi bilan siydik bir xil tarkibga ega bo'ladi. Suv va tuzlarni bezlar orqali chiqarib yuborish qobiliyatini ta'minlaydigan bu jarayon organizmdagi tuzlar va suvlarning harakatlanishi va buyraklar tomonidan natriy xloridni ushlab turishi hisobiga amalga oshiriladi.

Shubhasiz, asosiy ovqat hazm qilish bezlari apparati qo'zg'alishi va ularning faoliyatini ta'minlash jarayonlari ketma-ketligi asab tizimi tomonidan belgilanadi. Shu tufayli bezlar apparati faoliyatining ta'sir etuvchi stimullarning kuchi va ketma-ketligiga aniq muvofiqligi erishiladi va organizm kuchlari saqlanib qoladi. Suv va tuzlardan tashqari, hazm shiralarning fermentativ xususiyatlarini tashuvchisi bo'lgan sekretlarda organik moddalar ajralib chiqadi. Ushbu moddalarning bir qismi qonda yo'q, ular ovqat hazm qilish bezlari tomonidan sintezlanadi va tuzlar va suv bilan ajralib chiqadi. Bez to'qimalarida mavjud bo'lgan fermentlarning bir qismi o'z harakatlari uchun tegishli muhitni (masalan, atrof-muhit pH qiymati), boshqalari, bunga qo'shimcha ravishda, tegishli fermentni ham talab qiladi. Fermentlarning sintezi hazm bezlarining eng muhim vazifasidir va bu funktsiya, ehtimol uning murakkabligi sababli, uzoq muddatli faoliyat bilan ko'p aziyat chekmaydi. Uning tiklanishi ham ko'p vaqt talab etadi. Sekretlar tarkibiga kiruvchi moddalarning sintezi bezlarning tinch va faol holatida sodir bo'ladi.

Me'yordagi, zarar yetkazmasdan, faollik faqat bez to'qimalari bilan moddalarni sintez qilish jarayonlari sekretiya paytida ushbu moddalarni iste'mol qilish jarayonlaridan orqada qolmaganda

amalga oshirilishi mumkin. Shira tarkibidagi moddalarni kichik va qisqa iste'mol qilish bilan bezlar tarkibini, shuningdek, ish qobiliyatini tiklashga vaqtlari bor. Bezlarning ish qobiliyatini zaiflashuvining aniq belgilari bo'lgan uzoq muddatli faoliyat bilan, ularning mehnat qobiliyatining vaqtincha yo'qolishi rivojlansa ham, tiklanish jarayonlari shu qadar kuchayadiki, bezlarning ish qobiliyati hatto oshadi. Uzoq muddatli faoliyat takrorlanganda va bezlarning ish qobiliyati keyingi faoliyat boshlanishidan oldin to'liq tiklanish uchun vaqt topolmasa, u holda to'qimalarning surunkali funksional pastligi holati rivojlanadi. Bezlar uzoq vaqt davomida me'yoriy kimyoviy tarkibga ega bo'lgan sekret hosil qila olmaydi. Oxirgisi ishchi organlarning bezlar apparati va shu organlar qo'zg'alib, ularning faoliyati ta'minlanadigan refleks mexanizmlaridagi o'zgarishlar bilan bevosita bog'liqdir. Qayta tiklash tezda moddalarning sarfi paydo bo'lganda va ular ahamiyatsiz bo'lganda davom etadi, agar moddalarning sarfi sezilarli bo'lsa va uzoq vaqt cho'zilsa, ish qobiliyatini tiklash uzoq vaqt talab etadi. Albatta, ish qobiliyatining pasayishi bilan yuzaga keladigan o'zgarishlar funksional xarakterga ega va och qolgan paytida holdan toyishdan farq qiladi. Bezlarning ish qobiliyatini pasayishi tahlili nuqtai nazaridan juda qiziq narsa, ajraladigan sekret tarkibida qoldiq azot miqdorining o'zgarishi. Uzoq muddatli faoliyat bilan, oqsil azotining tarkibi o'zgarib, so'lakda qoldiq azotning to'planishini kutish tabiiy bo'ladi. Qoldiq azot oqsil azotiga qaraganda asta-sekin kamayadi va sp'lakda yo'q bo'lib ketadi. Keyingi kunlarda qoldiq azotning miqdori asl qiymatiga qaytadi. Me'da shirasining tarkibida qoldiq azot konsentratsiyasi oqsil azotiga qaraganda deyarli ikki baravar yuqori bo'ladi. Qoldiq azotning chiqishi boshqa organlarda bo'lgani kabi bezlarda paydo bo'ladigan metabolik jarayonlarning natijasidir. Bez to'qimasidagi ichki kimyoviy o'zgarishlar bilan bevosita bog'liq holda bezlarning ish qobiliyatini tiklash hisoblanadi. Bez chiqaradigan sekret tarkibida bez to'qimalari bilan moddalarning o'zgarishi va chiqarilishi ishlab turgan bezlarda kimyoviy siljishlarning paydo bo'lishiga olib keladi. Ushbu siljishlar, ehtimol, ikki yo'nalishda davom etadi: parchalanadigan mahsulotlarning to'planishi bilan birga, bez hujayralarining kimyoviy tarkibi va faoliyat sharoitlari o'zgaradi. Muhitning kimyoviy tarkibidagi o'zgarishlar natijasida, korinishidan, tiklanish jarayonlari kuchayib borgandek bo'ladi. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, bu jarayonning yetarli tezligida ichki muhit kimyosini sun'iy ravishda o'zgartirish

to'qimalarga qo'zg'atuvchi ta'sir ko'rsatadi. Agar to'qimalarning faoliyati tashqi omillar ta'sirida qo'zg'alsa va parchalanadigan mahsulotlarning to'planishi bo'lsa, unda ular tiklanish jarayonlarining qo'zg'atuvchisi hisoblanadi. Ishlayotgan substratning morfologik o'zgarishiga kelsak, bu masala bo'yicha faqat dastlabki kuzatuvlar mavjud. Biopsiya orqali itlarda o'tkaziladigan surunkali eksperimentda bez to'qimalarining ishlashidagi mikroskopik o'zgarishlarni o'rganayotganda va asab bezlariga ta'sirini o'rganayotganda, oshqozon bezlarining ishlagan va ishlagan to'qimalarining bezlarni kimyoviy qayta ishlashga va bo'yalishga boshqacha munosabatni qayd etdi. Ushbu hodisa tabiiy ravishda ro'y beradi va batafsil o'rganishni talab qiladi.

Xulosa

Sekretor jarayonni tartibga soluvchi mexanizmlarning butun majmuini tahlil qilar ekanmiz, avvalambor, shartli reflekslarning refleks yoyining markaziy qismlarida rivojlanayotgan o'zgarishlarning ahamiyatini ta'kidlash zarur. Po'stloq faoliyatining ozmi-ko'pmi buzilishini va qo'zg'alish va tormozlanish jarayonlari o'rtasidagi nomutanosiblikni ifodalovchi ta'sir qiluvchi stimullarning stereotipini buzish, natijada sekretiya jarayonining buzilishi bilan birga keladi. Bu holat uzoq vaqt saqlanib qoladi va kortikovisseral patologiyaning ifodasidir. Surunkali tajribada sekretiya jarayonining dinamikasini, sekretning tarkibini, sekretiya bezlaridagi tusilma va kimyoviy o'zgarishlarni o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar organizmdagi kimyoviy o'zgarishlarning muhimligini ko'rsatdi. Ushbu siljishlar ishlab turgan bezlarning bez apparatida yuz beradi, ularni yuvib turgan muhitda va bezlar faoliyatini tartibga soluvchi organlarda kuzatiladi. Oziq-ovqat mahsulotlari tarkibining barcha xususiyatlariga ega bo'lgan ma'lum bir parhez rejimi tanadagi ko'plab moddalarning muvozanatiga va fiziologik jarayonlarning dinamikasiga ta'sir qiladi.

Biopsiyadan foydalangan holda surunkali tajribada olingan bezlar faoliyatidagi o'zgarishlarni ularning ichki tarkibidagi o'zgarishlar va shu vaqt ichida yuz beradigan kimyoviy o'zgarishlarning ta'siri bilan taqqoslash

yanada samarali izlanishlar uchun keng istiqbollarni ochib beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Bistrovskaya YE.V. Endoskopicheskaya ul'trasonografiya v diagnostike xolelitolitiaz. Avtoref. ... kand. med. nauk. 2003.
2. Blyuger A.F., Novitskiy I.N. Prakticheskaya gepatologiya. Riga: Zvaygzne, 1984.
3. Bolezni pecheni i jelchevivodyashix putey. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. V.T. Ivashkina. M.: Izd. Dom «M-Vesti», 2005.
4. Maev I.V., Samsonov A.P., Salova L.M. i dr. Diagnostika i lechenie zabolevaniy jelchevivodyashix putey. Uchebn. posobie. M.: GOUVUNMTS MZ RF, 2003; s. 96.
5. Maev I.V., Samsonov A.A., Kucheryaviy YU.A. Bolezni biliarnogo trakta: diagnostika i lechenie. Uchebn. posobie. M.: GOUVUNMTS MZ RF. 2010; s. 54–60.
6. Minushkin O.N. Disfunktsional'nie rasstroystva biliarnogo trakta (patofiziologiya, diagnostika i lechenie podxodi). M., 2002. s. 16.
7. Vasil'ev Yu.V., Moroz I.A. Izbrannie glavi klinicheskoy gastroenterologii. M.: Anaxarsis, 2005.
8. Vixrova T.V. Biliarniy sladj i yego klinicheskoe znachenie. Dis. ... kand. med. nauk. M., 2003.
9. Gastroenterologiya i gepatologiya: diagnostika i lechenie. Rukovodstvo dlya vrachey. Pod red. A.V.Kalinina, A.I.Xazanova. M.: Izd. Miklosh, 2007.
10. Grigor'ev P.A., Soluyanov I.P., Yakovenko A.V. Jelchnokamennaya bolezni i posledstviya xolelitolitiaz: diagnostika, lechenie i profilaktika. Lech. vrach. 2002; 6: 26–32.
11. Zvenigorodskaya L.A., Ovsyannikova O.N., Samsonova N.G. Primenenie Gepabene v lechenii xolesterozu jelchnogo puzirya i cteatogepatita u bol'nix s metabolicheskimi sindromom. Trudn. patsient. 2007; 6–7: 5–9.
12. Ivanchenkova R.A. Xronicheskie zabolevaniya jelchevivodyashix putey. M.: Atmosfera, 2006.

Qabul qilingan sana 09.10.2021

**YUQORI HARORAT VA INSOLYATSIYANING KOP MARTA TAKRORIY TA'SIRIDA
VA OZIQLANISH SIFATI TURLICH A BO'LGANDA BA'ZI QON PARAMETRLARINING
O'ZGARISHI'**

Askar'yans V.P.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Qon tarkibidagi morfologik o'zgarishlar har xil stresslar ostida o'rganildi, bunda issiqlik stressi ostida turli xil oziq-ovqatlarni qabul qiluvchi hayvonlar qonidagi o'zgarishlarni qiyosiy o'rganish hisobga olingan.

Kalit so'zlar: issiqlik stressi, insolyatsiya, qon hujayralari, gemoglobin, turli xil parhezlar.

**ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ МНОГОКРАТНОМ
ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И ИНСОЛЯЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ КАЧЕСТВЕННОГО РАЗЛИЧИЯ ПИТАНИЯ**

Аскарьянц В.П.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ **Резюме**

Морфологические изменения состава крови изучали при различных стрессах с учетом сравнительного изучения изменений в крови животных, получавших разные рационы, при тепловом стрессе.

Ключевые слова: тепловой стресс, инсоляция, кровяные элементы, гемоглобин, различные диеты.

**CHANGES IN CERTAIN BLOOD PARAMETERS AT HIGH TEMPERATURE AND
INSOLATION UNDER REPEATED EXPOSURE AND DIFFERENT FOOD QUALITY**

Askaryants V.P.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ **Resume**

Morphological changes in blood composition were studied under various stresses, taking into account a comparative study of changes in the blood of animals receiving different diets under heat stress.

Key words: heat stress, insolation, blood cells, hemoglobin, and various diets.

Dolzarbligi

I nson va hayvonlar organizmining yuqori harorat sharoitlariga moslashishi bo'yicha katta materiallar to'plangan. Ammo mavjud adabiyotlarda iste'mol qilinadigan oziq-ovqatning sifatli tarkibiga qarab, yuqori harorat sharoitida moslashish jarayonida qon parametrlarining o'zgarishi masalasi deyarli yoritilmagan. Buni hisobga olgan holda, aralash, asosan oqsil, uglevod va yog'li parhez bilan boqilgan itlarning organizmiga yuqori haroratni uzoq vaqt ta'sir qilish jarayonida qonning morfologik tarkibini qiyosiy o'rganishni amalga oshirdik. Har bir

turdagi oziq-ovqatning kunlik kaloriya miqdori amalda bir xil bo'lib, o'rtacha 1700 kkal. ni tashkil etdi. Oziqlanishning barcha turlarida hayvonlar kuniga bir marta, soat 17-18 da oziqlangan. Aralash parhazda protein miqdori 18,3%, uglevodlar 73,2%, yog'lar 8,5% ni tashkil etdi. Asosan proteinli parhazda protein miqdori kunlik iste'mol qilinadigan umumiy kaloriya miqdorining taxminan 31% ni, yog'li parhazda - 45% yog', uglevodli parhazda - 89,4% uglevodlarni tashkil etdi.

Har bir oziq-ovqat turi uchun o'rganish davomiyligi - 10 kun, har bir oziq-ovqat turi o'rtasida 10 - 12 kunlik tanaffuslar, bu davrda itlar aralash oziq-ovqat oldi.

Tajribalar eng issiq yoz oylarida, havo haroratida (soyada) 33-40° C bo'lganda o'tkazildi. Shu bilan birga, yuqori harorat ta'siridan 2 soat oldin va keyin eritrotsitlar soni, gemoglobin miqdori, qon shaklli elementlari hajmi va quruq qon qoldiqlari tekshirildi. Tajriba kunida tahlil qilish uchun qon 3 marta olindi: nurlanishdan oldin (xonada), nurlanishning 2-soati oxirida (quyosh joyida), yuqori harorat

ta'siri to'xtatilgandan keyin 2 soatdan keyin (xonada). Yuqori harorat sharoitida ovqatlanishning aralash shakli bilan o'rganilgan itlarda qon parametrlarining oshishi ro'y berdi. Yuqori harorat ta'sirining takrorlanishi ortishi bilan kuzatilgan o'zgarishlarning kattaligi asta-sekin kamaydi. Tajribada eritrotsitlar sonining ko'payishi, gemoglobin miqdori, quruq qon qoldiqlari uning boshlang'ich darajasiga bog'liq bo'ldi, ya'ni boshlang'ich qiymat qanchalik yuqori bo'lsa, o'sish shunchalik kam bo'ldi va aksincha, past boshlang'ich darajada ularning o'sish darajasi yuqori bo'ldi (1-jadval).

Jadval 1

Yuqori harorat va insolyatsiya sharoitida kunlik tajribaga ko'ra aralash parhazdagi itlarda qon miqdori o'zgarishi

Tajriba kunlari	Qon ko'rsatkichlari	Aralash ovqatlanish		
		yuqori haroratga ta'sir qilishdan oldin (asosiy)	2 soat davomida yuqori harorat va insolyatsiya ta'siridan keyin	yuqori harorat va insolyatsiya ta'sirini to'xtatgandan keyin 2 soat o'tgach
2 – 4	Eritrositlar, mln.	4798	5217	4812
	Gemoglobin, g%	12,4	13,7	13,1
	Quruq qoldiq, %	18,6	21,3	19,3
	Shaklli elementlar hajmi, %	31,7	39,2	35,2
5 – 7	Eritrositlar, mln.	4757	5143	4564
	Gemoglobin, g%	12,4	13,3	12,8
	Quruq qoldiq, %	19,1	20,9	18,9
	Shaklli elementlar hajmi, %	31,2	36,0	31,0
8 – 10	Eritrositlar, mln.	4714	5043	4637
	Gemoglobin, g%	12,5	12,9	12,3
	Quruq qoldiq, %	19,0	20,6	19,7
	Shaklli elementlar hajmi, %	31,2	34,5	33,0

Tajriba kunlarida dinamikada aralash parhez bilan olingan qonning ba'zi ko'rsatkichlarining o'zgarishi tabiati asosan proteinli ovqatlar bilan ham aniqlandi.

Shaklli elementlar hajmining (10,9% ga) va gemoglobin miqdorining (15,3% ga) maksimal o'sishi nurlanishning dastlabki uch kunida kuzatildi va keyingi davrda ularning o'zgarish darajasi sezilarli darajada kamaydi. Eritrositlar sonining (13,4% ga) va quruq qon qoldiqlarining (11,7% ga) eng katta o'sishi nurlanishning 5-7 kunida qayd etilgan. O'zgarishning biroz boshqacha tabiati asosan uglevodli parhazda kuzatildi. Bunda, quyosh-issiqlik nurlanishi sharoitida eritrotsitlar soni (18,8 foizga), gemoglobin miqdori (19,3 foizga), quruq qon qoldiqlari (17,1 foizga) va hajmining maksimal

o'sishi aniqlandi. Hosil bo'lgan elementlarning (20,3% ga) nurlanishning 5-7 kunida kuzatilgan va tajribalarning 8-10 kunida bu o'zgarishlarning kattaligi sezilarli darajada zaiflashgan, ya'ni ularning o'sish darajasi nurlanishning dastlabki uch kunidagiga qaraganda pastroq bo'ldi. Tajribalarning dastlabki 3 kunida barcha itlarda quyosh-issiqlik nurlanish ta'sirida hayvonlar asosan yog'li oziq-ovqatlarda saqlansa, eritrotsitlar soni 8,9% ga, gemoglobin miqdori 10,4% ga, qon shaklli elementlarning hajmi - 23,6% ga, quruq qon qoldiqlari esa 14,5% ga oshgan. Tajribalarning 2-3 kunida o'rganilayotgan qon parametrlarining o'zgarishi qiymati pasayadi, keyingi 3 kun ichida u sezilarli darajada oshadi.

Xulosa

Shunday qilib, sifat jihatidan boshqacha ovqatlanish bilan yuqori harorat sharoitida qon holatida muntazam siljishlar kuzatiladi. Bu o'zgarishlar, asosan, termoregulyatsiya ehtiyojlari uchun suv yo'qotishlarining ko'payishi hisobiga o'rganilayotgan parametrlarning oshishi bilan ifodalangan. Yuqori harorat sharoitida tana haroratini doimiy darajada ushlab turish uchun zarur bo'lgan maksimal issiqlik o'tkazuvchanligini ta'minlash uchun termoregulyatsiya markazlarining qo'zg'alishi, aftidan, bir tomondan, organizmdagi suv va qonning sezilarli darajada qayta taqsimlanishiga olib keladi. Natijada, organizm katta miqdordagi suvni yo'qotadi, manfiy suv balansi paydo bo'ladi, bu shubhasiz qonning fiziologik holatiga ta'sir qiladi. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, aralash turdagi parhez bilan qondagi suvning eng katta yo'qotilishi nurlanishning boshida sodir bo'lgan, bu qon miqdorining maksimal o'sishidan dalolat beradi. Keyingi kunlarda organizmning yuqori haroratning kundalik ta'siriga moslashishi natijasida suvning yo'qolishi kamaydi va uning yanada tejankor taqsimlanishi sodir bo'ldi. Bu kunlarda qon miqdori kamroq o'zgardi. Boshqa turdagi ovqatlanishda boshqacha reaksiya kuzatildi. Masalan, o'rganilgan parametrlar oqsil bilan oziqlanishda eng ko'p suv yo'qotilishi nurlanishning 1-5-kunlarida, uglevodlar bilan - mos ravishda nurlanishning 2-4- va 8-10-kunlarida kuzatilgan, bu kunlarda sezilarli darajada oshgan. Bularning barchasi yuqori harorat va insolyatsiya ta'sir qilish chastotasiga qarab, ma'lum turdagi oziq-ovqatlarning suv yo'qotish miqdoriga turli xil ta'siridan dalolat beradi. Ushbu tadqiqotlar seriyasida olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, aralash va oqsilli oziqlanish bilan yuqori haroratning takroriy ta'siriga samarali moslashish kuzatiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Filaretova L.P. Stress v fiziologicheskix usloviyax // Ros. fiziol. jurn. im. I.M. Sechenova. – 2010. – T. 96. – № 9. – S. 924–935.
2. Filaretova L.P. Stress v fiziologicheskix usloviyax // Ros. fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova. – 2010. – T. 96. – № 9. – S. 924–935.
3. Datson N.A., van den Oever J.M., Korobko O.B. et al. Previous history of chronic stress changes the transcriptional response to glucocorticoid challenge in the dentate gyrus region of the male rat hippocampus // Endocrinology. – 2013. – Vol. 154. – Iss. 9. – P. 3261–3272.

4. Nostramo R., Tillinger A., Serova L. et al. Bradykinin B2 receptor in the adrenal medulla of male rats and mice: glucocor- 29 2014. – T. 12, vip.
5. Anacker C., Cattaneo A., Musaelyan K. et al. Role for the kinase SGK1 in stress, depression, and glucocorticoid effects on hippocampal neurogenesis // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2013. – Vol. 110. – Iss. 21. – P. 8708–8713.
6. Yehuda R., Golier J.A., Harvey P.D. et al. Hippocampal volume in aging combat veterans with and without post-traumatic stress disorder: relation to risk and resilience factors // J. Psychiatr. Res. – 2007. – Vol. 41. – Iss. 5. – P. 435–445.
7. Aardal-Eriksson E., Eriksson T.E., Thorell L.H. Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up // Biol. Psychiatry. – 2001. – Vol. 50. – Iss. 12. – P. 986–993.
8. Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Fomenko S.E. i dr. Vliyanie stressa na sostojanie lipidnogo i uglevodnogo obmena pecheni, profi laktika // Gigiena i sanitarija. – 2005. – № 5. – S. 17–21.
9. Wang Q., Wang M., Whim M.D. Neuropeptide y gates a stress-induced, long-lasting plasticity in the sympathetic nervous system // J Neurosci. – 2013. – Vol. 33. – Iss. 31. – P. 12705–12717.
10. Rostamkhani F., Zardooz H., Zahediasl S. et al. Comparison of the effects of acute and chronic psychological stress on metabolic features in rats // J Zhejiang Univ Sci B. – 2012. – Vol. 13. – Iss. P. 904–912.
11. Jiang R., Brummett B.H., Hauser E.R. et al. Chronic family stress moderates the association between a TOMM40 variant and triglyceride levels in two independent Caucasian samples // Biol Psychol. – 2013. – Vol. 93. – Iss. 1. – P. 184–189.
12. Konorova I.A., Veyko N.N. Emotsional'niy stress izmenyaet kontsentratsiyu i sostav sirkuliruyushey v plazme krovi vnekletochnoy DNK u kris vnormeipritserebral'noyishemii // Byull. eksperim. biol. imed. – 2012. – T. 153. – № 3. – S. 281–285.

Qabul qilingan sana 09.10.2021

OSH TUZINING TANAGA QO'SHIMCHA KIRITILISHI BILAN QONDAGI MINERALLAR TARKIBIDAGI O'ZGARISHLAR

Babadjanova F.A., Shagiyazova L.M.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Qonning tarkibi ko'plab omillarga bog'liq bo'lib, ularning mineral tarkibi bevosita qonga kiradigan minerallarning turi va tarkibiga bog'liq. Qon miralining tarkibi uning ozmotik bosimini saqlaydigan omil bo'lib, uning o'zgarishi salbiy oqibatlariga olib kelishi mumkin. Qonning mineral tarkibi tanaga turli xil minerallar qo'shilgan mavsumga qarab, turli xil parhezlar bilan o'zgarishi mumkin. Ushbu maqolada biz osh tuzi qo'shilganda adabiyotlar asosida qon minerallaridagi o'zgarishlarni tahlil qildik.

Kalit so'zlar: qon minerallari, osmotik bosim, tuz, butun dietalar

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В КРОВИ ПРИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ В ОРГАНИЗМ ПОВАРЕННОЙ СОЛИ

Бабаджанова Ф.А., Шагиязова Л. М.

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт

✓ *Резюме*

Состав крови зависит от многих факторов. Ее минеральный состав напрямую зависит от вида и состава минералов, которые попадают в кровь. Минеральный состав крови является фактором, поддерживающим ее осмотическое давление, изменение которого может привести к негативным последствиям. Минеральный состав крови может меняться при разных диетах, в зависимости от сезона, когда в организм дополнительно вводятся разные минералы. В этой статье мы проанализировали изменения содержания минералов в крови при дополнительном введении поваренной соли на основе литературы.

Ключевые слова: минеральный состав крови, осмотическое давление, поваренная соль, различные диеты.

CHANGE OF BLOOD MINERALS WITH ADDITIONAL ADMINISTRATION OF COOKING SALT INTO THE BODY

Babadzhanova F.A., Shagiyazova L.M.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ *Resume*

The composition of the blood depends on many factors. Its mineral composition directly depends on the type and composition of minerals that enter the bloodstream. The mineral composition of the blood is a factor that maintains its osmotic pressure, a change in which can lead to negative consequences. The mineral composition of the blood can change with different diets, depending on the season, when different minerals are additionally introduced into the body. In this article, we analyzed the changes in blood mineral content with the addition of table salt based on the literature.

Key words: mineral composition of blood, osmotic pressure, table salt, various diets.

Dolzarbligi

Qon, tananing ichki muhiti sifatida, nisbiy osmotik doimiylik bilan tavsiflanadi. Biroq, undagi minerallarning tarkibi ko'plab omillarga qarab o'zgarishi mumkin: tuzlarni oziq-ovqat bilan iste'mol qilishdan, kunlik rejimdan, mavsumiy davriy nashrlardan, atrof-muhit harorati va boshqalar. Ushbu ko'rsatmalar, shuningdek, issiq sex ishchilarida turli xil tuz stavkalarida xloridlar, natriy va kaliy almashinuvini har tomonlama o'rganish zarurati bizni elektrolitlarning qayta taqsimlanishi va almashinuvida faol ishtirok etadigan qonni o'rganishga undadi.

Shu munosabat bilan, biz xloridlar (Rushnyak bo'yicha), natriy va kaliy (olovli fotometriya) to'liq qon tarkibini o'rganib chiqdik. Shu bilan birga, biz qon bosimini o'lchab, sub'ektlarning vaznini aniqladik [1].

Barcha o'rganilgan ko'rsatkichlar normal (16 g) va oshirilgan norma (20 g) tuzida birinchi va ikkinchi smenada tekshirildi va birinchi smenada ularni aniqlash ishdan oldin va keyin amalga oshirildi. Olingan ma'lumotlarning tahlili ularning statistik ishonchliligini hisobga olgan holda berilgan.

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tuzning normal miqdorida ish kuni davomida butun qonning mineral tarkibi xloridlardan tashqari yuqori barqarorlik bilan ajralib turdi. Smenaning tugashidan oldin va keyin sub'ektlarning qon tekshiruvini natriy va kaliy miqdori o'zgarmaganini ko'rsatdi, bu ham statistik jihatdan tasdiqlangan. Jumladan, smena boshlanishidan oldin qondagi natriy konsentratsiyasi $224 \pm 13,08$ mg%, kaliy $187 \pm 5,87$ mg%, ishdan keyin esa ularning darajasi $223 \pm 11,87$ mg% va $182 \pm 2,89$ mg% ni tashkil etdi, bu erda t. mos ravishda 0,05 va 0,06 ga teng. Ushbu ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, natriy xlorid va suvni (kerak bo'lganda) yetarli miqdorda iste'mol qilish nafaqat mineral moddalar miqdorini, balki qonning osmotik xususiyatlarini ham doimiy darajada ushlab turadi.

Bundan, shuningdek, ish kuni davomida minimal va maksimal qon bosimining doimiy darajasi dalolat beradi. Ish smenasi tugagandan so'ng darhol sub'ektlarda kuzatilgan giperxoremiya, ehtimol, nafaqat to'qimalarda karbonat angidridning to'planishi, balki mushaklardan mushak ishi paytida xlarning bevosita chiqishi natijasidir [2]. Biroq, dam olishdan keyin xlor miqdori, keyingi kunning boshiga kelib, har doim o'zining dastlabki darajasiga qaytdi. Ushbu ko'rsatkichlar natijalarining o'zgarishini o'rganayotganda, ish rejimiga (smenada) qarab, ikkinchi smenada

ishlaydigan sub'ektlarda to'liq qonda kaliyning ko'payishi va natriyning pasayishi kuzatildi. Shu bilan birga, xlorid tarkibi o'zgarmadi. Ikkinchi smenada maksimal va minimal qon bosimi darajasi birinchisiga qaraganda pastroq bo'ldi. Agar ikkinchi smenada atrof-muhit harorati birinchisiga qaraganda pastroq bo'lganligini hisobga olsak, bu ahamiyatsiz farqlar tushunarli bo'ladi. Bu suyuqlikni kamroq iste'mol qilishga olib keldi va shuning uchun qon aylanishining ishini osonlashtirdi. Keyingi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qo'shimcha miqdorda tuz (20 g gacha) kiritilishi qonning fizik-kimyoviy va gemodinamik xususiyatlariga salbiy ta'sir ko'rsatdi. Shunisi e'tiborga loyiqki, ushbu eksperimental sharoitlarda sub'ektlar ishdan keyin gemokonsentratsiyani ko'rsatdilar, bu qondagi minerallar miqdorining sezilarli darajada oshishi bilan tasdiqlanadi [3.4].

Shunday qilib, ish boshlanishidan oldin natriy konsentratsiyasi $184 \pm 9,16$ mg%, kaliy $198 \pm 5,10$ mg%, xloridlar $507 \pm 19,21$ mg% edi, keyin ishdan keyin u ko'tarildi va $239 \pm 10,34$ mg%, $227 \pm 9,34$ mg% ga teng bo'ldi. 4,30 mg%, 557 $\pm$ 9,34 mg% t da mos ravishda 3,9, 4,3 va 2,3 ga teng. Qon bosimi darajasi o'zgarmadi. Tuzlarning kuzatilgan ko'payishi ham katta yo'qotishlar tufayli qonning quyqlashuvi ham, natriy xloridning tez so'rilishi, uni qabul qilish va organizmda ko'p miqdorda to'planishi natijasida yuzaga keladi. Shuni ta'kidlash kerakki, tuz me'yori ko'paygan to'liq ovqatlanishga qaramay, sinovdan o'tgan ishchilar birinchi smenada tana vaznining 3 foizini yo'qotdilar. Ko'p miqdorda ortiqcha minerallar tanadan asosan ter bilan chiqariladi. Ish smenalari bo'yicha o'rganilgan ko'rsatkichlarni taqqoslash shuni ko'rsatadiki, xuddi shu sabablar ikkinchi smenada kaliy va natriyning ko'proq o'sishiga yordam bergan. Ushbu minerallarning darajasi, garchi unchalik katta bo'lmasa-da, birinchi smenada sub'ektlarning qonidagi tarkibidan sezilarli darajada oshdi [4.5].

Shunday qilib, agar birinchi smenada kaliy konsentratsiyasi o'rtacha $212 \pm 3,75$ mg%, natriy $211 \pm 2,86$ mg% bo'lsa, ikkinchi smenada - $238 \pm 11,22$ mg% va $236 \pm 11,70$ mg%, t mos ravishda 5,1 va 2,9 ga teng.

Biroq, ikkinchi smenada xloridlarning konsentratsiyasi pastroq bo'ldi. Tekshiriluvchilarning qon bosimi va tana vazni deyarli o'zgarishsiz qoldi. Qondagi natriy, kaliy va xloridlar miqdorini qiyosiy baholash shuni ko'rsatdiki, qonning o'zida bu elektrolitlar konsentratsiyasi darajasi oshganda tuz normasi odatdagidan ancha yuqori. Mavzularda qon

bosimi darajasi va tana vaznining shunga o'xshash taqqoslanishi tuz normasi ortishi bilan qon bosimining sezilarli darajada oshishini (maksimal va minimal) va tana vaznining pasayishini ko'rsatdi [6.7.8].

Xulosa

Shunday qilib, taqdim etilgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, ishchilar tomonidan 16 g natriy xlorid va suvni issiq sexlarda talab bo'yicha iste'mol qilish minerallar tarkibida, bosimda va sub'ektlarning tana vaznida sezilarli o'zgarishlarga olib kelmagan. Natriy xloridni (20 g) qo'shimcha kiritish qondagi minerallar kontsentratsiyasining oshishiga, qon bosimining oshishiga va tana vaznining pasayishiga yordam berdi. Ushbu ma'lumotlar, kuzatilgan faktlar yig'indisida (suyuqlik, natriy xlorid, natriy, kaliyning sezilarli darajada yo'qolishi) issiq sexlarning iqlimga moslashtirilgan ishchilari tomonidan kuniga 16 g dan ortiq natriy xlorid iste'mol qilishning maqsadga muvofiq emasligini ko'rsatadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Gichev Yu.P. Vvedenie v mikronutrientologiyu (biologicheski aktivnie pishevie dobavki) / Yu.P. Gichev, Yu.Yu. Gichev. – Novosibirsk, 1997. – 92 s.
2. MR 2.3.1.2432-08 Normi fiziologicheskix potrebnostey v energii i pishevix veshestvax dlya razlichnix grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii. – M.: Minzdrav Rossii, 2008. – 41 s.
3. MR 2.3.1.1915-04 «Rekomenduemie urovni potrebleniya pishevix i biologicheskix aktivnix veshestv». – M.: Minzdrav Rocsii, 2004. – 36 s.
4. Ob utverjdenii kontseptsii oxrani zdorov'ya zdorovix v Rossiyskoy Federatsii: Prikaz Minzdravsotsrazvitiya RF ot 21 marta 2003 g. № 113.
5. Skal'niy A.V. Bioelementi v meditsine / A.V. Skal'niy, I.A. Rudakov. – M.: Izdatel'skiy dom «Oniks 21 vek»: Mir, 2004. – 272.
6. Suslikov V.L. Geoximicheskaya ekologiya bolezney: v 4t. T.3: Atomovitozi / V.L.Suslikov. – M.: Gelios ARV, 2002. – 670 s.
7. Tutel'yan V.A. Spravochnik po dietologii / Pod red. V.A. Tutel'yana, M.A. Samsonova. – 3-ye izd., pererab. i dop. – M.: Meditsina, 2002. – 554 s.
8. Ximicheskiy sostav rossiyskix produktov pitaniya: Spravochnik / Pod red. I.M. Skurixina, V.A. Tutel'yana. – M.: DeLi print, 2002. – 236 s.

Qabul qilingan sana 09.11.2021

ÓSMIRINLARDA GEMATOGEN OSTEOMIELITNING ENDOLIMFATIK ANTIBAKTERIAL TERAPIYASINI QÒLLASH TAJRIBASI

Fayziev E.N., Askarov T.A., Ashurmetov A.M., Axmedov M.D., O'sarov A.M., Agzamova M.N.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Endolimfatik dori terapiyasining terapevtik ta'siri bir qator mexanizmlarga asoslanadi: limfa tizimida va yallig'lanish o'chog'ida dori vositalarining yuqori konsentratsiyasini yaratish limfotsitar limfa tugunlarida, mikrotomirlarda va interstitiumda mikrosirkulyatsiya tizimini normallashtirish, limfa tugunlarining immunomodulyatsion ta'siri.

Kalit so'zlar: osteomielit, endolimfatik preparatni qo'llash.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ПОДРОСТКОВ

Файзиев Е.Н., Аскаров Т.А., Ашурметов А.М., Ахмедов М.Д., Усаров А.М., Агзамова М.Н.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ *Резюме*

В основе лечебного эффекта от эндолимфатической терапии лекарственных препаратов лежат несколько механизмов: создание высоких концентраций лекарственных препаратов в лимфатических узлах и в очаге воспаления, вступить в контакт с лимфоцитами лимфоузлов, нормализация системы микроциркуляции в микрососудах и интерстиции, иммуномодулирующий эффект лимфатических узлов.

Ключевые слова: остеомиелит, эндолимфатическое введение лекарственных препаратов.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF ENDOLYMPHATIC ANTIBACTERIAL THERAPY OF HEMATOGENIC OSTEO MYELITIS IN ADOLESCENTS

Fayziev E.N., Askarov T.A., Ashurmetov A.M., Axmedov M.D., O'sarov A.M., Agzamova M.N.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ *Resume*

The therapeutic effect of endolymphatic therapy of drugs is based on several mechanisms: the creation of high concentrations of drugs in the lymph nodes and in the focus of inflammation, to come into contact with the lymphocytes of the lymph nodes; normalization of the microcirculation system in micro vessels and interstitial; immunomodulatory effect of lymph nodes.

Key words: the lymphatic system, endolymphatic therapy, osteomyelitis, endolymphatic antibiotic therapy.

Dolzarbligi

Ótkir gematogen osteomielit bolalik va ósmirlik davridagi eng og'ir va keng tarqalgan kasalliklardan biri bòlib qolmoqda [1]. U boshqa yallig'lanish jarayonlari orasida og'irligi erta tashxis qóyishning qiyinligi va salbiy oqibatlar asoratlarning tezligi bilan ajralib turadi. Ótkir gemotogen osteomielit bilan kasallangan bemorlar sonining kamayish tendensiyasi deyarli

yòq desa ham bòladi. Ushbu kasallik ijtimoiy va iqtisodiy omillar bilan chambarchas bog'liq bòlganligi tufayli sòngi 10 yillikda kasallikning patamorfózida aniq kuzatildi [2,3].

Hozirgi kunda ushbu og'ir kasallikka chalingan bemorlarga tibbiy yordam kòrsatishni tashkil etilishi muammoligicha qolmoqda va 77-86.2%

hollarda bemorlarni kech kasalxonaga yotqizilishi kuzatiladi [3].

Òz vaqtida kasalxonaga yotqizilgan bemorni diagnostika darajasi hali hanuzgacha pastligicha qolmoqda va ushbu patologiyaga shoshilinch yordam kòrsatishning dolzarbligi nihoyatda zarurligini kòrish mumkin. Bemorni dastlabki tekshirishidagi diagnostik xatolar 25.1 – 58.3 % hollarda kuzatiladi [4].

Hozirgi kunda òtkir gematogen osteomielitni davolashda bolalar òlimining 45% dan 8.4% gacha pasayishi kuzatiladi, ammoq oğir asoratlari soni 68% ga yetadi. Òtkir jarayonning surunkali bosqichiga òtishi 40.6% ni tashkil qiladi va oğir ortopedik asoratlari rivojlanishi bilan kasallikning sifat jihatidan yangi kòrsatkichini ifodalaydi. Kasallik jarayonida limfa tizimi organizmning normal ishlashini taminlashda muhim rol óynashiga qaramay u haqida asossiz ravishda kam ilmiy maqolalar va amaliy kònikmalar yozilgan. Limfa tizimi arteria va venalar yonida joylashgan bòlib limfa tugunlari bilan yakunlanadi [6]. Bir tomondan limfa tizimi tanadagi har bir hujayraga ozuqa moddalari va kislorodni olib borishida aktiv mikrosirkulyatsiyani taminlasa, boshqa tomondan tòqimalardan chiqadigan suyuqlik (limfa) aylanib yuradigan oraliq mahsulotlarning (metabolitlar, toksinlar) kechayu-kunduz neytrallaydigan va infeksiyalar, patogen bakteriyalar va mikroorganizmlarni tarqalishini oldini oladigan òziga xos filtr hisoblanadi. Organizmni limfa tizimi hujayralar aro suyuqlikdagi toksinlar,

zararli metabolik maxsulotlar, mikroblar, viruslar va begona zarralarni olib tashlash uchun asosiy javobgar tizim sanaladi. Limfa kapillyarlari orqali bu suyuqlik limfa tomirlarida tòplanadi, ular uni limfa tugunlariga yetkazib beradi va birlamchi detoksikatsiyaga uchraydi. Lekin patologik jarayonni kuchayishi (septik faoliyatiga òtishu) limfa tizmining shikastlanishiga olib keladi, tomirlarda limfostaz holati kuzatiladi. Ular patologik jarayonning rivojlanishi va rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bòlgan murakkab òzgarishlar majmuasi bilan bogliq bòlib, bu limfa tomirlari orqali yalliglanishga qarshi dori vositalari (antibiotiklar) uchun sharoit yaratilishi kerakligini kòrsatdi. Biz klinikada bir necha yillardan beri bemorga limfa tomirlari orqali tòğridan- tòğri dori vositalarini (antibiotik, sitostatik reologik preparatlar va boshqalar) dan foydalanamiz.

Ilmit izlanish maqsadi: Ósmirinlarda gematogen osteomielitning endolimfatik antibakterial terapiyasini qòllash usulini ilmiy tahlili.

Material va usullar

Biz 5 nafar òtkir va surunkali osteomielit kasalligini bemorlarda operatsiyadan oldin va keyingi davrlarda òtkir gematogen osteomielitni kompleks davolashda antibiotiklarni $\frac{1}{4}$ qismini (kundalik dozasi) qòllashning endolimfatik yuborishni usulini ishlab chiqdik. Periferik limfa tomirlari va Les-Frank bo'g'imlari kateterizatsiya qilindi (Rasm 1, 2, 3) [7];

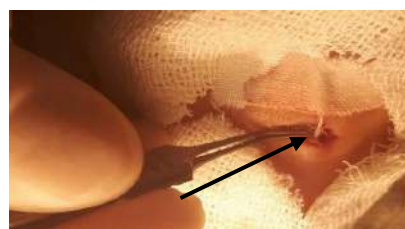
Oyoq bolder-tovon bo'g'imi ustidagi periferik limfa tomirlarini kateterizatsiya qilish bosqichlari.



1-rasm. Ko'ndalang kesimdan keyin bo'yalgan limfa tomirlari ko'rinadi. Kattalashtirildi 4 karra.



2-rasm. Limfa tomirlarini kateterizatsiya qilish uchun mobilizatsiya bosqichlari. Kattalashtirildi 4 karra.



3-rasm. Kateter limfatik tomirga kiritiladi. Kattalashtirildi 4 karra.

Ko'rsatkichlarga qarab kateterlangan periferik limfa tomiriga antibiotiklar, proteolitik fermentlarning inhibitorlari, heparin va reologik preparatlar kiritildi. Dori vositalarining kombinatsiyasi, ularning dozalari va hajmlari osteomielitning og'irligi va kelib chiqishiga, bemorning ahvoriga bog'liq.

Statistik ishlov berish STATISTICA dasturiy paketi (Windows 10-versiya) yordamida amalga oshirildi. Olingan natijalarning ishonchligini baholash uchun barcha raqamli materiallar statistik ishlovdan o'tkazildi. Barcha populyatsiyalarda o'rtacha arifmetik (M) va o'rtacha kvadrat ildiz xatosi (m) aniqlandi.

Natijalar va muhokama

Misol tariqasida kasallik tarixini kòrsatamiz. Bemor: u 25 yosh, KT. No: 8362, 2013-yil 14-iyun



Bemor tekshirildi: Gemoglobin -110 g/l, Er – $4,0 \times 10^9/l$, RK – 0.88, Leykotsit – $9 \times 10^9/l$, Tayoqcha yadroli – 70, Eozinofil – 2, Limfotsitlar – 20, Monotsitlar – 5, EChT – 18 mm/s, Trombotsitlar – 480.4, Gematokrit ko'rsatkichi – 38, Qon ivishi vaqti – 2,8-3,6

Biokimyoviy va immunoserologik tadqiqotlar EKG da patologik jarayon deyarli aniqlanmagan. chap oyoq usti limfatik tomir orqali antibakterial terapiya o'tkazishga qaror qilindi va 21.11.12. chap oyoqdagi limfa tomirlariga kateyter qóyish amaliyoti o'tkazildi. Keyin kateter orqali 10.0 ml distirlangan suvda suyultirilgan 1 g seftriakson, 2.0 ml fizrastvorda suyultirilgan, 0.2 ml geporin va 10.0 ml reopoliglyukin har kuni kateyter orqali dori tomiriga infuzion detoksikasiya bilan birga amalga oshirildi. Bu davo 7 kun davom etdi. Davolanishni 2 kuni, seftriaksonni endolimfatik yuborishdan sòng o'g'riq ancha susaygan, ahvoli bir muncha yaxshilanganligi takidlanadi, tana

kuni Toshkent shahridagi 7-klinik shifoxonasiga yotqizilgan. Chap son soxasida yurganda tòmtòq o'g'riqlar tana haroratining subfebril kòtarilishi zaiflik, terlash, asabiylashish shikoyatlari bilan kelgan. Rossiyaning Nijniy-Novgorod shahrida bolalar kasalxonasida 15.06-18.08.2012 yil yiringli jarroxlik bòlimida suyakning òng yonbosh sakroieli bilan asoratlangan òtkir gemotogen osteomielit asoratli tashxisi bilan davolangan va jarroxlik va konservativ davo òtkazilgan. 2012-yil 15-noyabrdan òng son suyak sohasida yuqorida aytib òtilgan o'g'riqlar yana bezovta qila boshlagan, tana harorati 38°C gacha kòtarilgan, holsizlik va terlash kuzatilgan.

Bemor 20.11.2012 yil rentgenografiya va MSKT malumotlari bilan yana osteomielit xuruji keyingi davolanish uchun bizning jarroxlik bòlimiga yotqizildi.

Rasm. 4. chap chanoq-son bo'g'imi MRT tekshiruvi.
Yonbosh suyagi osteomielit o'choqlari

harorati normal holatga keladi va 8-kun kateyter olib tashlanadi, bemorning ahvoli yaxshilanib kasalxonadan chiqadi. 7 oy davomida bemor dinamik ambulator davolanishda kuzatiladi. 2 oy davomida bemorga qòltiq tayoqda harakatlanish tavsiya qilindi. Endolimfatik davodan keyin bemordagi kasallik holatlari shu kungacha qaytarilmagan. Olingan natijalar shuni kòrsatadiki, gemotogen osteomielitning òtkir shaklini endolimfatik davolash jarayonining 2-kunidan boshlab kasallikning klinik kòrinish belgilari qisqa vaqt ichida kamaygan.

Xulosa

1. Shunday qilib, jarayonni cheklashga va keyingi davrlarda retsidiv holatini yòqolishiga olib kelgan.

2. Terapevtik chora-tadbirlar kompleksiga endolimfatik antibakterial terepiyasining kiritilishi, bemorlarni ahvolini tubdan va batamom yaxshilash imkonini beradi

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Axtyamov I.F., Gilmutdinov M.R., Skvorsov A.P., Axunzyanov A.A. O'tkir gemotogen osteomielitli bolalarda ortopedik oqibatlar // Qozon tibbiyot jurnali. 2010. № 1. – 32—35 b.
2. Bordiyan S.G. Bolalarda gematogen osteomielitning kasallanishi, kechishi va natijalari // Byulleten SGMU. – 2006. -- № 1. – 35-37 b.
3. Galkin V.N, Razin M.P., Skobelev V.A., Salamaykin N.I. Bolalarda gematogen osteomielit: tibbiyot universitetlarida talabalar uchun o'quv qo'llanma. – 2-nashr. Qo'shimcha – Kirov, 2004. – 37 b.
4. Grona V.N., Sopov G.A., Veseliy S.V., Buslayev A.I., Litovka V.Q. Bolalarda o'tkir gemotogen osteomielitning klinik ko'rinashlari, diagnostikasi va davolash//„Sog'lom bola” jurnali – 2008. № 4(13). – 25-29 b.
5. Zubarev P.N., Sinenchenko G.I., Kurigin A.A., Qorin bo'shlig'I jarroxligida endolimfatik va limfatrop dori terapiyasi., „Foliant”. 2005. – 224 b.
6. Krasilnikov A.V. O'tkir pankreatitni kompleks davolashda endolimfatik davo o'rni: Avtoreferat tibbiyot fanlar kandidat nauki. – Sank-Peterburg 2005 – 224 b.
7. Ashurmetov A.M. Prefirik limfa tomirlarini kateyitrlash metodik qo'llanma 1989-yil 16-b.

Qabul qilingan sana 09.11.2021

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ПЕРЕЛОМОВ СВОДА ЧЕРЕПА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ

Ражабов Ш.Ю., Рузиев Ш.И.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ **Резюме**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из важнейших разделов судебной медицины в связи с большой частотой, трудностями диагностики и тяжестью её течения, нередко с летальным исходом. Черепно-мозговая травма относится к частым и тяжелым повреждениям, количество которых не имеет тенденции к снижению. Фактически почти каждое дорожно-транспортное происшествие сопровождается ЧМТ. Погибают от этой травмы в основном мужчины, чаще трудоспособного возраста, что придаёт проблеме не только медицинское, но и социальное значение.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, дорожно-транспортное происшествие, кровоизлияние, перелом костей основания черепа.

MIYA JARAHATLARIDA KRANIAL QAPAQLAR YORISHLARINI BAHOLASHNING SUDNING MEZONLARI

Rajabov Sh.Yu., Ruziev Sh.I

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ **Rezyume**

Miya travmatik shikastlanishi (TBI) yuqori chastotasi, tashxis qo'yishdagi qiyinchiliklar va uning kechishining og'irligi, ko'pincha o'limga olib kelishi sababli sud tibbiyotining eng muhim yo'nalishlaridan biridir. Shikast miya shikastlanishi tez-tez va og'ir jarohatlarga tegishli bo'lib, ularning soni kamaymaydi. Darhaqiqat, deyarli har bir yo'l-transport hodisasi TBI bilan birga keladi. Ko'pincha erkaklar, ko'pincha mehnatga layoqatli yoshdagilar ushbu jarohatdan o'lishadi, bu muammo nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: travmatik miya shikastlanishi, yo'l-transport hodisasi, qon ketishi, bosh suyagi asosi suyaklarining sinishi.

FORENSIC CRITERIA FOR EVALUATION OF CRANIAL VALVE FRACTURES IN CEREBRAL INJURIES

Razhabov Sh.Yu., Ruziev Sh.I.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ **Resume**

Traumatic brain injury (TBI) is one of the most important sections of forensic medicine due to the high speed, difficulty of diagnosis and the severity of its course, often fatal. Traumatic brain injury refers to frequent and severe injuries, the number of which has no tendency to age. TBI. In fact, almost every traffic accident is accompanied by TBI. The deaths from this injury are mostly men, more often than working age, which means that not only medical, but also social significance.

Key words: traumatic brain injury, traffic accident, hemorrhage, skull base fracture.

Актуальность

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из важнейших разделов судебной медицины в связи с большой частотой, трудностями диагностики и тяжестью её течения, нередко с летальным исходом. Черепно-мозговая травма относится к частым и тяжелым повреждениям, количество которых не имеет тенденции к снижению. Фактически почти каждое дорожно-транспортное происшествие сопровождается ЧМТ [1,5].

Погибают от этой травмы в основном мужчины, чаще трудоспособного возраста, что придаёт проблеме не только медицинское, но и социальное значение. ЧМТ оказывает генерализованное воздействие на организм, вызывая общую адаптационную реакцию, проявляющуюся комплексом патофизиологических, биохимических и морфофункциональных изменений не только в зоне непосредственного механического повреждения, но и в нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других системах [4]. Наиболее уязвимыми и богатыми в морфологическом плане изменениями являются так называемые «шоковые» органы человеческого организма - почки, печень, лёгкие [2,3].

Цель исследования. Разработка экспертных критериев установления давности ЧМТ по морфологическим изменениям в

зависимости от времени после ЧМТ.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования явились 40 экспертных случаев изолированной и сочетанной с другими повреждениями черепно-мозговой травмы. Предметом исследования были морфологические изменения и тканевой распределительный лейкоцитоз во внутренних органах.

Методы исследования. Для решения поставленных задач были использованы морфологические и статистические методы исследования.

Результат и обсуждения

В большинстве случаев смерть наступала от тяжелой ЧМТ в результате транспортных происшествий - 20 (50%) и вследствие бытовой травмы - 10 (25%); 4 (10%) человек получили травму при падении с высоты, 2 (5%) - при железнодорожных происшествиях, у 4 (10%) пострадавших обстоятельства травмы остались неизвестны (рис. 1).

Непосредственной причиной смерти в 75,6% случаев явилась тяжелая ЧМТ в виде тотальной контузии и компрессии головного мозга, в 14,4% смерть наступила вследствие кровоизлияния в желудочки мозга, в 10% случаев причиной смерти явился травматический шок.

таблица 1.

Распределение пострадавших по полу и возрасту при смертельных

возраст	20-25 лет	26-30 лет	31-35 лет	36-40 лет	41-45 лет	46-50 лет	51-55 лет	56-61 лет
Муж.	2	4	3	2	5	2	2	2
Жен.	1	2	2	3	4	2	2	2
Итого	3	6	5	5	9	4	4	4

Судебно-медицинское исследование трупов обычно производили в первые часы или до истечения первых суток после наступления смерти. Кусочки внутренних

органов (головной мозг, печень, почки) фиксировали в 12% нейтральном формалина, срезы из парафиновых блоков окрашивали гематоксилином и эозином.



Рис. 1. Распределение пострадавших по виду травмы.

Закрытые ЧМТ встречались в 28 (70%) случаях, в 5 (15,5%) случаях травмы были открытые, но не проникающие, в остальных 7 (17,5%) проникающие, то есть с нарушением целостности твердой мозговой оболочки (рис.2).

Открытая черепно-мозговая травма

характеризовалась множественными переломами костей черепа, значительными разрывами оболочек и размождением тканей мозга, которые были более выраженными, чем при закрытой черепно-мозговой травме.

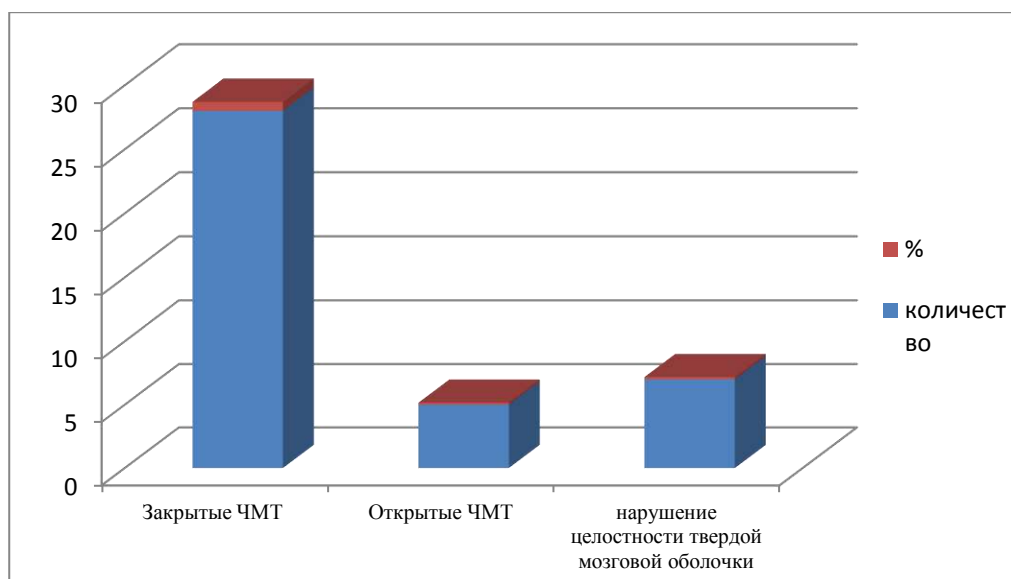


Рис. 2. Распределение по виду травмы.

Переломы костей черепа встречались в 12 (30%) случаях. Чаще они встречались в сочетании: в виде переломов основания и свода черепа - в 3 (25%), переломов основания и височной кости - в 1 (8,3%),

переломов лицевых костей — 1 (8,3%), перелом основания имел место у 1 (8,3%). Остальную часть составили лица с переломами лобной, затылочной и височной костей (табл. 2.).

таблица 2.

Распределение пострадавших в зависимости от вида перелома костей черепа, (%)

Вид перелома	Число пострадавших	
Основания черепа	3	25
Основания и свода	1	8,3
Лобной кости	1	8,3
Лицевых костей	2	16,7
Основания и затылочной кости	1	8,3
Основания и височной кости	1	8,3
Основания и лобной кости	1	8,3
Основания и лицевых костей	1	8,3
Височных костей	1	8,3
Итого	12	100

Анализ смертельных черепно-мозговых травм показал, что изолированные ЧМТ в основном характеризовались кровоизлияниями в оболочки и вещество головного мозга, контузионными очагами размягчения. В большинстве случаев очаги кровоизлияний (субдуральных, эпидуральных, субарахноидальных) локализовались в теменно-затылочной области, а размягчения располагались в среднем мозге, варолиевом мосту, межуточном, продолговатом мозге и в основании мозга.

Ушибы базальной поверхности лобных долей обычно сочетались с очагами ушибов полюсных и базальных отделов височных долей. Они часто сопровождалась субарахноидальными и субдуральными кровоизлияниями.

Зависимость расположения от зоны механического воздействия была следующей: часто повреждение мозга локализовалось в местах противоудара, а в дальнейшем - его удара о внутреннюю поверхность черепа, реже в местах удара — сь (в 22,14% случаев) переломами костей свода и основания черепа (рис. 3).

его основной причиной было смещение отломков костей черепа с дальнейшим повреждением мозговой ткани.

Зона ушиба мозговой ткани характеризовалась очаговым размождением коры с пропитыванием её кровью, через некоторое время выявлялись некротические изменения этого очага в виде геморрагического размягчения.

В части случаев зоны поражения представляли собой очаговые кровоизлияния и размождения коры, занимающие всю поверхность доли мозга или группу его долей, встречались также мелкоочаговые кровоизлияния и размождения коры, расположенные на выпуклой поверхности извилины или распространенные на несколько извилин.

Вид очагов ушибов зависел от характера и механизма травмы, давности и силы удара.

Во многих случаях очаги ушибов сопровождалась обширными кровоизлияниями, образуя различные виды гематом. Также они сочетали

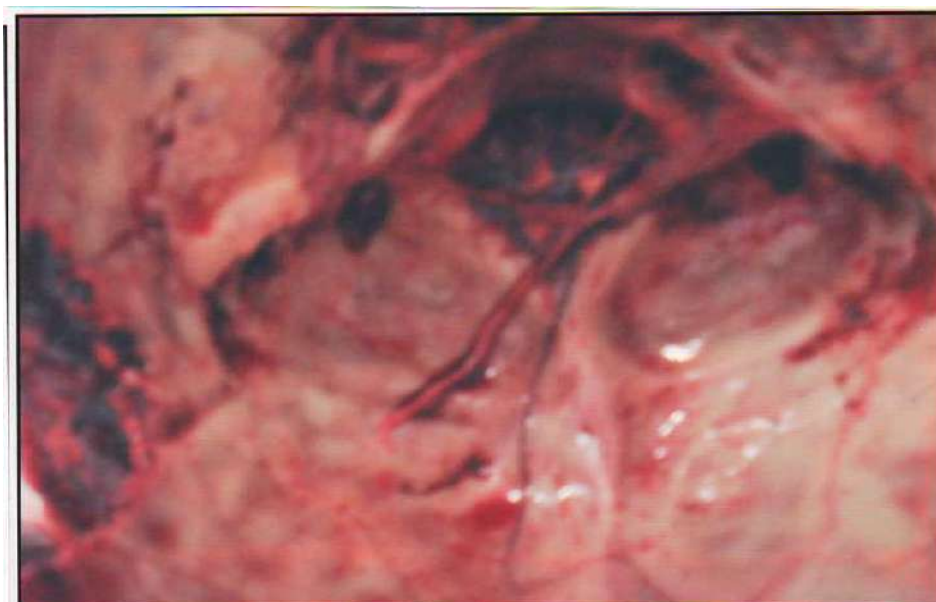


Рис. 3. Перелом основания черепа с переходом на затылочную кость.

В случаях моментальной смерти после черепно-мозговой травмы реже на месте удара, чаще на месте контрудара определялись едва заметные очаги синелилового цвета, которые часто сочетались с мелкими точечными кровоизлияниями. Отмечались также очаговые субарахноидальные кровоизлияния.

При смертельном исходе через 10-40 минут после получения травмы очаги ушибов ткани были темно-красного цвета, при более тщательном осмотре выяснялось, что они образуются за счет слияний мелких кровоизлияний. В основном они располагались на гребнях, а иногда и в глубине борозд. Они были одиночными (42,14%) или множественными (17,14%) и имели различные размеры. В некоторых случаях уже определялись признаки перифокального, а иногда и общего отека мозга.

При наступлении смерти через 2 часа после получения ЧМТ в очагах контузии наблюдались заметные набухания травмированных извилин и слияние средних кровоизлияний. В смертельных случаях по истечении 3-6 часов после травмы на вершине извилин в местах очагов кровоизлияния наблюдались некротические явления, что было особенно выражено при нарушении целостности мягкой мозговой оболочки и разможнения коры.

Через 12-24 часа в большинстве случаев очаги кровоизлияния в области поражения имели темно-красную окраску, поверхность ушиба как бы была изолирована,

незначительно западала, приобретая вид зернистой, тускловатой массы с сероватым оттенком, вокруг которой располагались рассеянные точечные кровоизлияния. На разрезе они имели вид ограниченных кровоизлияний, распространяющихся на все слои коры до субкортикального слоя, тем самым напоминали форму клина, основанием которого являлась поверхность мозга.

В промежутке первых нескольких суток (1-4 суток) после травмы эти изменения становились ещё более выраженными, очаги некрозов пропитывались кровью, приобретали серовато-красный цвет и, тускнея, распространялись на белое вещество. Ткань вокруг кровоизлияний сильно отечная, при разрезе выступает над поверхность.

В некоторых случаях 4-8-суточный период характеризовался изменением оттенка кровоизлияния от тёмно-вишнёвого до почти чёрного, гематома имела слоистое строение - темно-красное по периферии и темно-бурое в центре. Почти во всех случаях, при наступлении смерти на 6-8 сутки после травмы наблюдалось разжижение центральных частей гематом, где определялась тёмно-бурая жидкость. По всей зоне повреждения мозговой ткани и перифокально развивался местный отек, который возникал в первые минуты и часы после повреждения. Явления отека нарастали в течение 3-8 суток, а вместе с тем повышалась и проницаемость сосудистой стенки.

Черепно-мозговые травмы являются результатом многих тяжких преступлений

против жизни и здоровья личности. В таких случаях органы расследования должны установить место и время получения телесного повреждения, свойства травмирующего предмета, условия возникновения повреждения, объем и характер прижизненного вреда здоровью. Все эти и многие другие вопросы носят специфический характер и решаются в рамках судебно-медицинской экспертизы.

Черепно-мозговая травма, являясь чрезвычайным раздражителем, вызывает в организме ответную реакцию, представляющую комплекс различных морфофункциональных изменений нервной, эндокринной и других систем, направленных на поддержание гомеостаза. Эти изменения развиваются во внутренних органах в определенной последовательности. Соответственно фазам общего адаптационного синдрома это может быть основанием для изучения давности возникновения механической травмы. Наиболее уязвимыми и богатыми изменениями в морфологическом плане являются так называемые «шоковые» органы: почки и печень. Изучение этой сложной проблемы на судебно-медицинском материале является весьма ценным, т.к. он сохраняет морфологические признаки, присущие в норме здоровым людям в случаях наступления очень быстрой их смерти от ЧМТ, когда еще в организме не успевают развиться общие реактивные изменения. При наступлении смерти в ближайшее время после травмы (часы) можно выявить признаки начала травматической болезни и проследить её развитие в динамике.

При анализе изолированных ЧМТ при быстрой смерти в динамике морфологических изменений в головном мозге обнаруживались кровоизлияния в следующем нисходящем порядке: средний мозг, варолиев мост, межуточный мозг,

продолговатый мозг. В 3-х наблюдениях при мгновенной смерти в области дна желудочка наблюдали небольшие щелевидные надрывы, пропитанные кровью стенки III желудочка и многочисленные мелкие периваскулярные кровоизлияния в зрительных буграх.

Выводы

Преобладание в печени острых дисциркуляторных и геморрагических изменений свидетельствует о кратковременности переживания после ЧМТ, нарастание обменно-дистрофических и некробиотических явлений в центре долек соответствует 24 часам, картина «шоковой печени» в виде массивных кровоизлияний, центрлобулярного некроза и диффузной дезорганизации строма-сосудистых компонентов указывают на 3-4-дневную давность ЧМТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Astrakov S.V. Nespetsificheskiye sindromy u bol'nykh s tyazhelymi povrezhdeniyami golovnogogo mozga na neyroreanimatsionnom etape: /Dis. ...d-ra med. nauk. - SPb, 2007. — 358 s.
2. Akhmediyev M.M. Analiz tyazholoy cherepno-mozgovoy travmy u detey // 5-y S"yezd pediatrov Uzbekistana: Tez. dokl. — Tashkent. 2004. — S. 310-311.
3. Akhmediyev M.M., Akhmediyeva SH.R., Islamov SH.I. Kharakteristika letal'nykh iskhodov detey s tyazholoy cherepno-mozgovoy travmoy // 3-y S"yezd neyrokhirurgov Rossii: Materialy. - SPb, 2002. - S. 547-548.
4. Vakhidov A.V., Muradov M.K., Nosenko G.I. Gemodinamicheskiye izmeneniya v oslrom periode cherepno-mozgovoy travmy // Zdravookhr. Tadzhikistana. — 1990. — № 2. — S. 28-30.

Поступила 09.11.2021

Rakhmonova F. M., Okhunzhonova H. X.

Andijan State Medical Institute

✓ **Resume**

This article discusses the increase in the effectiveness of complex treatment of children with acute odontogenic inflammatory processes of the jawbones in children undergoing outpatient treatment. The study was carried out because of the Department of Faculty Dentistry and Propedeutics Stomatology of the Andijan State Medical Institute; we examined and treated 73 patients from three to 18 years old with acute odontogenic inflammatory processes. All of them went to the clinic for emergency indications, after clinical and radiological examination and diagnosis, they received adequate treatment. The study showed that the most vulnerable are children of preschool and primary school age. Particular attention should be paid to the prevention of caries and its complications in milk teeth, since their susceptibility is much higher than permanent ones, and they more often become the cause of the development of complications.

Keywords. *Inflammatory diseases of the jawbones, periostitis, dental caries.*

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С
ОСТРЫМИ ОДОНТОГЕННЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ**

Рахмонова Ф. М., Охунжоновна Х. Х.

Андижанский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

В данной статье обсуждается повышение эффективности комплексного лечения детей с острыми одонтогенными воспалительными процессами челюстных костей у детей, находящихся на амбулаторном лечении. Исследование проводилось на базе кафедры пропедевтической стоматологии Андижанского государственного медицинского института нами было проведено обследование и лечение 73 пациентов от 3 до 18 лет с острыми одонтогенными воспалительными процессами. Все они обращались в клинику по экстренным показаниям, после клинико-рентгенологического обследования и постановки диагноза получали адекватное лечение. Проведенное исследование показало, что наиболее уязвимыми являются дети дошкольного и младшего школьного возрастов. Особое внимание следует уделять профилактике кариеса и его осложнений в молочных зубах, так как их поражаемость значительно выше постоянных, и они чаще становятся причиной развития осложнений.

Ключевые слова. *Воспалительные заболевания челюстных костей, периостит, кариес зубов.*

**ЎТКИР ОДОНТОГЕН ЯЛЛИГЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИ
КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ**

Рахмонова Ф. М., Охунжоновна Х. Х.

Андижон давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

Ушбу мақолада амбулатор даволанаётган болаларда жағ суяқларининг ўтқир одонтоген яллигланиш жараёнлари бўлган болаларни комплекс даволаш самарадорлигини ошириш муҳокама қилинади. Тадқиқот Андижон давлат тиббиёт институти пропедевтик стоматология кафедрасида олиб борилди, ўтқир одонтоген яллигланиш жараёнлари билан оғриган 3 ёшдан 18 ёшгача бўлган 73 нафар беморни кўриқдан ўтказдик ва даво муолажа ўтказдик. Уларнинг барчаси шошилинч кўрсаткичлар бўйича поликлиникага бориб, клиник-радиологик тегишув ва таххисдан сўнг тегишли даволанишни олди. Тадқиқот шуни кўрсатдики, энг заиф болалар мактабгача ва бошланғич мактаб ёшидаги болалардир. Сут тишларида кариес ва унинг асоратларининг олдини олишга алоҳида эътибор берилиши керак, чунки уларнинг сезувчанлиги доимий тишларга қараганда анча юқори ва улар кўпинча асоратларнинг ривожланишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: *Жағ суяқларининг яллигланиш касалликлари, периостит, тиш кариеслари.*

The urgency of the problem

Inflammatory diseases of the jaw bones in children are one of the most common types of pathology in the practice of pediatric maxillofacial surgery [1,2]. The urgency of the problem is determined by the increase in the number of patients with this pathology, unfavorable outcomes. Possible reasons for the development of this situation include: imperfection of the immune system, hormonal changes in different age periods, an increase in the number of allergic diseases, a decrease in the general level of health of children with this pathology [5,7]. A certain role in the increase in the prevalence of odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region is played by such factors as a decrease in the volume and quality of therapeutic and prophylactic work in dental school rooms, the difficulty of examining and treating children of early and preschool age, the shortcomings of the medical examination system, an incorrect methodological approach to the treatment of caries teeth and its complications in childhood [9,10]. At the same time, timely and correct diagnosis of an inflammatory disease, choice of place and treatment tactics in many ways prevent the development of serious complications that threaten the child's life [6,8].

Objective of the study: increasing the effectiveness of complex treatment of children with acute odontogenic inflammatory processes of the jaw bones in children undergoing outpatient treatment.

Material and methods

On the basis of the Department of Faculty Dentistry and Propedeutics of Dental Diseases of the Andijan State Medical Institute, we examined and treated 73 patients from 3 to 18 years old with acute odontogenic inflammatory processes. All of them went to the clinic for emergency indications, after clinical and radiological examination and diagnosis, they received adequate treatment.

We consider it reasonable to single out all forms of inflammatory diseases of bone tissue in children (periostitis, osteitis, acute and chronic osteomyelitis), taking into account the possibility of torpid flow and rapid transition from one form to another.

The clinical effectiveness of treatment was determined by the dynamics of subjective and objective symptoms of the disease.

Taking into account the morphological and functional changes occurring in the child's body at various stages of its development, the children were divided into the following age periods: from

1 to 3 years; 4-6 years old; 7-10 years old, 11-14 years old, 15-18 years old.

Result and discussion

Among the children who applied to the children's dental clinic for acute periostitis of the jawbones, boys predominated 65.5% (38), girls accounted for 34.5% (20).

The study made it possible to establish that, most often, children aged 4-6 and 7-10 years old were referred for periostitis (31% and 32.7% of cases, respectively). Less often, periostitis developed in children aged 1-3 years (3.5%), 11-14 years old (13.8%) and 15-17 years old (19.0%).

Among children who applied for periostitis, rural residents prevailed over city residents (55.2% and 44.8%), the differences were most pronounced among children under 7 years of age (80% and 20%, respectively). In children of early and preschool age, only milk teeth were the causative teeth of the development of periostitis (molars 84%, incisors - 16% of cases). In schoolchildren aged 7-10 years, primary molars were causal teeth in 89.5% of cases, permanent first molars - in 10.5% of cases. In schoolchildren 11-14 years old, milk teeth were the cause of periostitis in 25% of cases, permanent - in 75% of cases. At the age of 15-17 years, only permanent teeth (mainly molars, less often premolars and incisors) were the cause of periostitis. The tooth of the lower jaw caused periostitis 2.2 times more often than the teeth of the upper jaw (69% and 31% of cases). This pattern was observed both for milk teeth (66.6% and 33.3%) and for permanent teeth (73.7% and 26.3%, respectively).

The majority (72.4%) of the teeth that caused the development of periostitis were not previously treated.

Thus, the most susceptible to the development of periostitis are children of preschool and primary school age. Living in rural areas of children increases the likelihood of a lack of dental treatment and the development of acute inflammatory processes in the maxillofacial region.

More than half of the parents noted that they were not engaged in routine rehabilitation of their children, but sought help only in the event of an acute toothache.

Based on the study, it was found that the most severe and prolonged course of the disease was observed in children with aggravated premorbid background. The parents of these children noted: general allergy of the body, frequent

inflammatory processes, diseases of the upper respiratory tract (more than 4 times a year), concomitant diseases.

Conclusion

Thus, the study showed that the most vulnerable are children of preschool and primary school age. Particular attention should be paid to the prevention of caries and its complications in milk teeth, since their susceptibility is much higher than permanent ones, and they more often become the cause of the development of complications.

To improve the quality of differential diagnosis, prognosis of the clinical course and adequate treatment of acute odontogenic inflammatory processes of the jaw bones in children, it is necessary to take into account the totality of clinical manifestations, premorbid background, and X-ray data. Based on the foregoing, it seems appropriate to include the following measures in the prevention of odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region in children: to include in the plan of clinical examination of children compulsory annual dental examinations and caries prophylactic procedures; to fully restore the planned rehabilitation of the oral cavity in organized children's groups. To strengthen the promotion of a healthy lifestyle in society aimed at maintaining and strengthening dental health, especially among parents of young and preschool children, among schoolchildren.

LIST OF REFERENCES:

1. Roginsky V.V. Inflammatory Diseases of the ChLo in Children / ed. V.V. Roginsky. Moscow: Detsto-Mizdat, 1998.255 p.
2. Dyakova S.V. Children's dentistry. Surgery / ed. S.V. Dyakova. M., 2009. S. 118–123.
3. Fomenko I.V., Maslak E. E., Yanovskaya M. L., Kasatkina A. L., Fursik D.I., Kamennova T.N. Prevention of odontogenic inflammatory diseases of the maxillofacial region in children // Sat. works of scientific and practical. Conferences dedicated. To the 80th anniversary of the Volgograd State Medical University. 2015, p. 251-254.
4. Gileva O.S., Libik T.V., Khalilaeva E.V. Dental health in the quality of life criteria. Medical Bulletin of Bashkortostan 2011; 3: 6-11.
5. Gileva O.S., Shabunina I.G. The main symptom complexes of lesions of the oral mucosa in systemic pathology. Nizhny Novgorod medical journal. Application "Dentistry". N. Novgorod 2003; 5: 125-125.
6. Gileva O.S., Khalilaeva E.V., Libik T.V. Multistage validation of the international questionnaire of quality of life "Profile of the impact of dental health" ONIP-49-RU. Ural medical journal; 8: 104-109.
7. Kuzmina E.M. Dental morbidity of the population of Russia. Moscow: MGMSu 2009; 225.
8. Bates B., Bickley L., Hoekelman R. A. Clinical investigations of patients with oral pathology. 1997; 86.
9. Scully C., Flint S., Porter S. Oral and maxillasial diseases. Teylor & Francis 2004; 595.

Entered 09.11.2021

КИЧИК МАКТАБ ЁШИДАГИ БОЛАЛАРДА РЕФРАКЦИЯ БУЗИЛИШЛАРИ РИВОЖЛАНИШИ САБАБЛАРИНИ АНИҚЛАШ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Султонова Ф.А. Дадамухамедова Ш.М.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали,
Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази

✓ Резюме

Ўзбекистон Хоразм вилояти шаҳар ва қишлоқларида доимий яшовчи, умумий ўртатаълим мактабларида (УЎМ) таҳсил олаётган кичик мактаб ёшидаги 6-12 ёшли 818 нафар мактаб ўқувчилари ва уларнинг ота-оналари орасида махсус тузилган анкетадан фойдаланган ҳолда сўровнома ўтказилди. Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда ўрганилган контингент кўриш қобилиятига ота-оналари зарарли одатлари, ирсийлик, онанинг ҳомиладорлик давридаги касалликлари каби хавф омиллари таъсир этмаган, ўқувчилар кўриш қобилияти пасайишининг олдини олиш бўйича профилактик тадбирларни ташкил қилишда ушбу хавф омилларини ҳисобга олмаслик мумкин, деган хулосани олдинга сурдилар.

Калит сўзлар: кичик мактаб ёшидаги болалар, рефракция бузилишлари, хавф омиллари, кўриш ўткирлигига салбий таъсир этувчи омиллар.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ РЕФРАКЦИИ У ДЕТЕЙ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ

Султонова Ф.А. Дадамухамедова Ш.М.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
офтальмологической микрохирургии

✓ Резюме

Опрос был проведен среди 818 учеников начальных классов в возрасте от 6 до 12 лет и их родителей, проживающих в городах и селах Хорезмской области Узбекистана, обучающихся в общеобразовательных средних школах. На основании вышеизложенного был сделан вывод, что на исследуемое условное зрение не влияют такие факторы риска, как вредные привычки родителей, наследственность, материнские заболевания во время беременности, эти факторы риска можно игнорировать при организации профилактических мероприятий по предупреждению нарушений зрения в период беременности.

Ключевые слова: дети младшего школьного возраста, нарушения рефракции, факторы риска, факторы, негативно влияющие на остроту зрения.

ANALYSIS OF RESULTS FOR DETERMINING THE CAUSES OF DEVELOPMENT OF REFRACTION DISORDERS IN PRIMARY SCHOOL CHILDREN

Sultonova F.A. Dadamukhamedova Sh.M.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy,
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Ophthalmological
Microsurgery

✓ Resume

The survey was conducted among 818 primary school students aged 6 to 12 years and their parents living in cities and villages of the Khorezm region of Uzbekistan, studying in secondary schools. Based on the foregoing, it was concluded that the studied conditional vision is not affected by such risk factors as harmful habits of parents, heredity, maternal diseases during pregnancy; these risk factors can be ignored when organizing preventive measures to prevent visual impairment during pregnancy.

Key words: children of primary school age, refractive errors, risk factors, factors that negatively affect visual acuity.

Долзарблиги

Одам организми бошқа аъзо ва тизимлари катори кўриш аъзоси одам ҳаёт фаолиятини таъминловчи аъзолардан бири бўлиб, кўриш қобилятини таъминлайди. Турли ташқи ва ички омиллар таъсирида кўриш қобиляти пасайиб, одам ҳаёт сифати пасайиши мумкин, айниқса бу болаларга кўпроқ таълуқли бўлиб, уларнинг кейинги ҳаёт ва меҳнат фаолиятларида катта қийинчиликлар туғдиради [1, 4, 6, 7, 11].

Кўриш қобилятига салбий таъсир этувчи ташқи омиллардан бири мактаб ёшидаги болаларнинг ўқув даргоҳларида таълим олишларидир. Ушбу жараённинг меъёр талаблари даражасида ташкил этилмаганлиги болаларнинг кўриш қобилятини пасайтиради, бу эса унинг турмуш тарзига, ижтимоий фаолиятига салбий таъсир кўрсатади [2, 3, 5, 8, 9, 10].

Илмий иш мақсади, кичик мактаб ёшидаги ўқувчилар кўриш қобилятига таъсир этувчи хавф омилларини аниқлаш ва уларнинг таъсир даражасини баҳолашдан иборат бўлди.

Материал ва усуллар

Мақсадни амалга ошириш мақсадида Хоразм вилояти шаҳар ва қишлоқларида доимий яшовчи, умумий ўртатаълим мактабларида (УЎМ) таҳсил олаётган кичик мактаб ёшидаги 6-12 ёшли 818 нафар мактаб ўқувчилари ва уларнинг ота-оналари орасида махсус тузилган анкетадан фойдаланган ҳолда сўровнома ўтказилди. Ўрганилган кичик мактаб ёшидаги болалар ёш бўйича қуйидагича тақсимланди: 6 ёш - 7 нафар (барча текширилганларнинг 0,86%); 7 ёш - 186 нафар (22,74%); 8 ёш - 176 нафар (21,51%); 9 ёш - 128 нафар (15,65%); 10 ёш - 116 нафар (14,18%); 11 ёш - 199 нафар (24,33%); 12 ёш - 6 нафар (0,73%). Ушбу текширилганлар жинс бўйича тақсимланганда уларнинг бир бирига яқин эканлиги кузатилди: ўғил болалар $52,08 \pm 1,75\%$ ($n=426$), қиз болалар $47,92 \pm 1,75\%$ ($n=392$) ташкил этди.

Олинган натижаларнинг ҳаққонийлигига эришиш мақсадида ўрганилган ўқувчилар доимий истиқомат қилиш жойи бўйича (шаҳар ёки қишлоқ) ҳам тақсимланди. Тақсимот шуни кўрсатдики, бу параметр бўйича ҳам натижалар бир биридан кескин фарқ қилмади: шаҳарда муқим яшовчилар $47,31 \pm 1,75\%$ ни ($n=387$) ташкил этган бўлса, қишлоқлик болалар $52,69 \pm 1,75\%$ ни ($n=431$) ташкил этди. Маълум бўлишича барча ўқувчиларнинг $75,67 \pm 1,50\%$ и ($n=619$) 1-сменада, $24,33 \pm 1,50\%$ и ($n=199$) 2-сменада ўқир экан.

Тадқиқотларга жалб қилинган турли мактабларда таълим олаётган мактаб ёшидаги болалар тасодифий танлаш асосида ёш бўйича гуруҳларга ажратилди, қиёсланаётган гуруҳлар бир бирига репрезентатив бўлди. Ўтказилган барча тадқиқотлар рандомизацияланган бўлишига эришилди. Танланган мактабларда ўқийдиган болалар синф раҳбарлари бевосита иштирокида, ўқув жараёнига ҳалақит бермаган ҳолда анкеталар тўлдирилди. Зарурат бўлган ҳолларда ота оналар рухсати билан уй шароитида дарс тайёрлаш қисми уларнинг уйларида тўлдирилди. Ўрганилган контингентдан маълумот йиғиш учун сўров – интервью усулидан фойдаланилди. Бунинг учун махсус анкета тузилди, тасдиқланди ва расмийлаштирилди. Анкетага жами 50 та савол киритилган бўлиб, улар респондент (ўқувчи) тўғрисидаги умумий маълумотлардан, ўрта умумтаълим мактабда ва уйда унинг дарс тайёрлаши, мустақил шуғулланиши учун яратилган шароитларни ўрганишдан иборат бўлди.

Унинг натижасида кўриш ўткирлигига салбий таъсир этувчи хавф омиллари аниқланди, баҳоланди ва уларнинг кўриш ўткирлигига таъсир этиш даражаси кўрсатиб берилди.

Илмий-тадқиқот ишини бажариш жараёнида Жаҳон Тиббиёт Ассоциациясининг 1964 йилдаги Хельсинки декларацияси асосида (охирги тўлдириш Жаҳон Тиббиёт

Ассоциациясининг Сеулда 2008 йилда ўтказилган 59-Бош ассамблеясида қабул қилинган) одамни тиббий тадқиқотларга жалб этиш бўйича барча этик тамойилларга катъий амал қилинди.

Олинган натижаларни статистик ишлаш анъанавий вариацион статистика усулларида фойдаланилган ҳолда амалга оширилди. Унда ўртача арифметик миқдор (M), ўртача миқдор хатоси (m), ишончилиқ мезони (P) аниқланди. Барча текширишлар персонал компьютерларда тиббий-биологик текширишлар учун махсус "Excel" дастури қўлланилган ҳолда бажарилди. Тадқиқотларни ташкил қилиш ва ўтказиш далилларга асосланган тиббиёт тамойиллари асосида бажарилди.

Натижа ва таҳлиллар

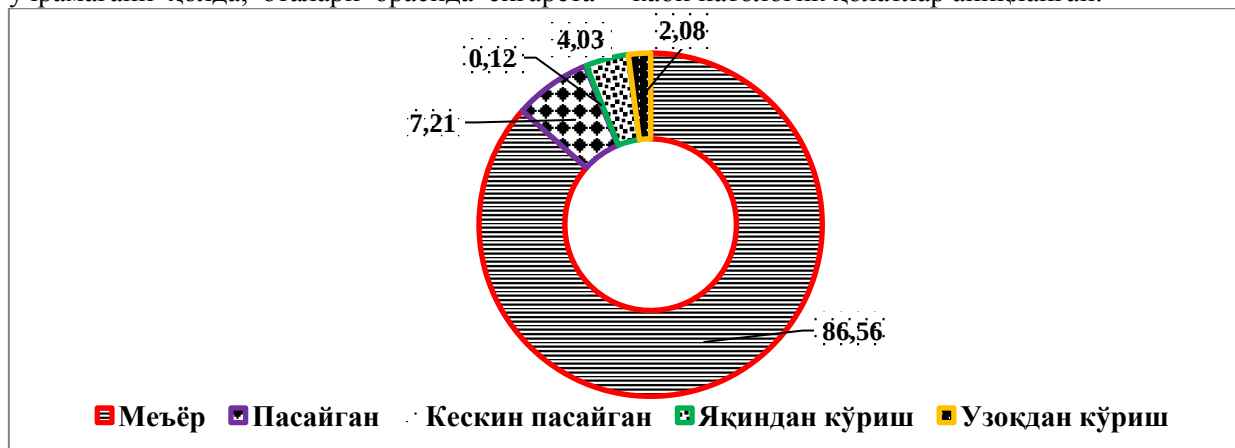
Аниқланишича, ўрганилган кичик мактаб ёшидаги ўқувчилар оналарининг кўпчилиги ишчилар ($35,45 \pm 1,68\%$, $n=290$) ва уй бекалари ($25,67 \pm 1,53\%$, $n=210$) бўлиб, оталарининг кўпчилигини ишчилар ($57,82 \pm 1,74\%$, $n=466$) ва вақтинча ишсизлар ($17,61 \pm 1,34\%$, $n=142$) ташкил этди. Маълумотлари орасида оналарнинг кўпчилиги ўрта маълумотли ($60,88\%$) бўлиб, оталар орасида ҳам маълумоти борлар кўпчилиқни ташкил этади ($46,15\%$). Олий маълумот бўйича устунлиқ оталар томонида бўлди – $28,54\%$ га қарши $17,48\%$.

Ўрганилаётган кичик мактаб ёшидаги болалар оналарида зарарли одатлар умуман учрамагани ҳолда, оталари орасида сигарета

чекиш $42,93 \pm 1,74\%$ ($n=346$), спиртли ичимликлар истеъмол қилиш $39,33 \pm 1,72\%$ ($n=317$) ҳолатда учраган. Шунингдек, ота-оналар орасида яқин қариндошлиқ алоқалари кам учраган ($3,06 \pm 0,60\%$, $n=25$), ҳомиладорлиқ биринчи давридаги касалликлари ҳам кам фоизда онасининг касалланиши $3,06 \pm 0,60\%$ ($n=25$), иккинчи даврида бўлса $3,30 \pm 0,62\%$ ($n=27$) ташкил этган. Қолган ҳолатларда оналар ҳомиладорлиқ пайтларида касаллик ўтказмаганлар.

Юқоридагилардан келиб чиққан ҳолда ўрганилган контингент кўриш қобилиятига ота-оналари зарарли одатлари, ирсийлик, онанинг ҳомиладорлиқ давридаги касалликлари каби хавф омиллари таъсир этмаган, ўқувчилар кўриш қобилияти пасайишининг олдини олиш бўйича профилактик тадбирларни ташкил қилишда ушбу хавф омилларини ҳисобга олмаслик мумкин, деган хулосани олдинга сурмоқчимиз.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ўрганилган барча ўқувчиларнинг ($n=818$) 708 нафарида ($86,56 \pm 1,19\%$) кўриш қобилияти меъёрида эканлиги аниқланган бўлиб, 110 нафарининг ($13,44 \pm 1,19\%$) кўриш қобилиятида салбий ўзгаришлар аниқланган (1-расм). Уларнинг 59 нафарида ($7,21 \pm 0,90\%$) кўриш ўткирлиги пасайиши, 1 нафарида ($0,12 \pm 0,11\%$) кўриш ўткирлиги кескин пасайиши, 33 нафарида ($4,03 \pm 0,69\%$) миопия, 17 нафарида ($2,08 \pm 0,50\%$) гиперметропия каби патологик ҳолатлар аниқланган.



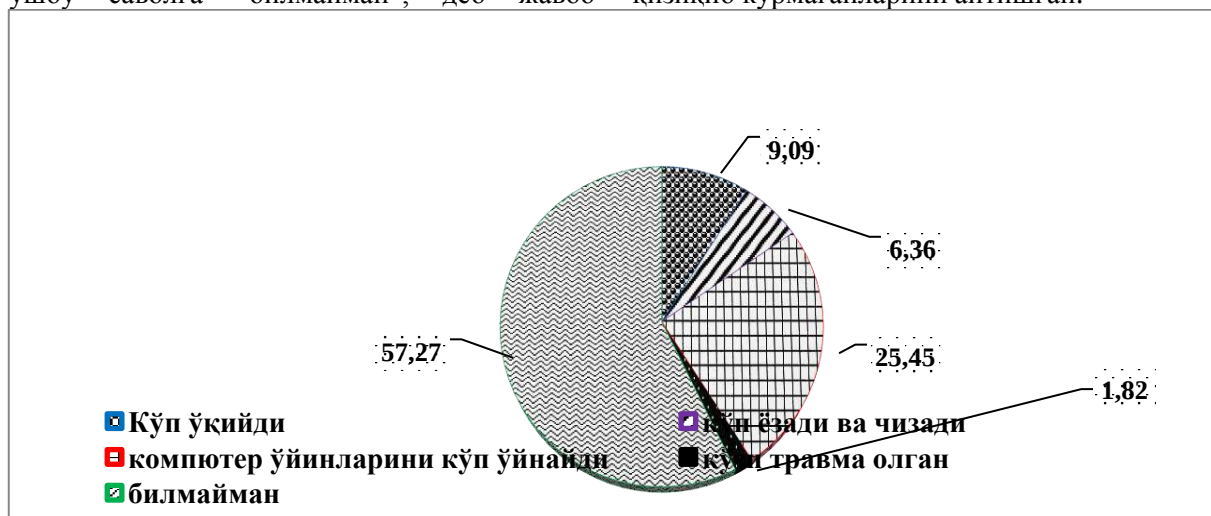
1-расм. Кичик мактаб ёшидаги болаларда кўриш қобилиятини ўрганиш натижалари, %

Ота-оналаридан сўралганда улар фарзандларининг кўриш қобилияти пасайишини турли омиллар билан боғлашди (2-расм). Ота-оналар кўрсатган ушбу омиллар орасида компьютер ўйинларини кўп ўйнаши омили етакчилик қилган – $25,45 \pm 4,15\%$ ($n=28$),

кейинги ўринларда боланинг кўп китоб ўқиши ($9,09 \pm 2,74\%$, $n=10$), кўп ёзиши ва расм чизиши ($6,36 \pm 2,74\%$, $n=7$) бўлган. 2 нафар боланинг кўзи травма олиши натижасида кўриш ўткирлиги пасайгани ҳам кузатилган ($1,82 \pm 1,27\%$).

Энг эътиборли жойи шундаки, жами кўз касалликлар аниқланган кичик ёшдаги мактаб ўқувчиларининг ($n=110$) ота-оналари касаллик сабабини билмасликлари аниқланган ($57,27\pm 4,72\%$, $n=63$). Улар сўровномадаги ушбу саволга “билмайман”, деб жавоб

беришган. Ушбу ота-оналардан билмасликлари сабаб сўралганда $2/3$ қисм респондентлар кўз касалликлари ва уларни келтириб чиқарадиган омиллар тўғрисида тасаввурлари йўқлигини, бу ахборот билан кизиқиб кўрмаганларини айтишган.



2-расм. Кўриш қобилияти пасайган болалар ота-оналарининг ушбу патология келиб чиқишини шарҳлашлари кўрсаткичлари, %

Фикримизча, бу фарзандга нисбатан эътиборсизлик бўлмай, балки кўз касалликлари ва уларнинг симптомлари тўғрисида тасаввурнинг амалий жиҳатдан йўқлиги бўлиб, ўз вақтида бу ҳолатни пайқаш ҳамда олдини олишга тўсқинлик қилган.

Ушбу ҳолат кўз касалликларининг олдини олишда бирламчи профилактиканинг муҳимлигини яна бир бор исботлади.

Ўрганилган кўриш ўткирлиги пасайиши билан боғлиқ касалликларнинг бошланган вақти киёсий ўрганилганда ота-оналарининг кўпчилиги касаллик 1 йил олдин

($23,64\pm 4,05\%$, $n=26$), 2 йил олдин ($30,91\pm 4,41\%$, $n=34$) бошланганини айтишган. Шунингдек, 3 йил олдин бошланган, деган фикрни айтганлар $19,09\pm 3,75\%$ ни ($n=21$), 4 ёки 5 йил олдин бошланган деганлар мос равишда $10,90\pm 2,97\%$ ($n=12$) ва $11,82\pm 3,08\%$ ни ($n=13$) ташкил этди. Барча ўрганилган болалар ($n=818$) тарбияланаётган оилаларда кўриш ўткирлиги пасайганлиги частотаси ўрганилганда уларнинг турли қариндошларида ушбу патологиялар учраши аниқланди (1-жадвал).

1-жадвал

Ўрганилган болалар контингенти яқин қариндошлари орасида кўриш ўткирлиги пасайиши учраш даражаси, $n=818$

Қариндошлилиги	Мутлоқ	%
Отасида	16	$1,96\pm 0,48$
Онасида	28	$3,42\pm 0,64$
Ака ёки укасида	16	$1,96\pm 0,48$
Опасида ёки синглисида	13	$1,59\pm 0,44$
Барча оила аъзоларида меъёрда	745	$91,07\pm 1,0$

Келтирилган 1-жадвалдан кўриниб турибдики, болаларнинг асосий қисмининг ($91,07\pm 1,0\%$, $n=745$) яқин қариндошлари орасида кўриш ўткирлиги пасайиши учрамаган, фақат $8,93\%$ ($n=73$) ҳолатда яқин қариндошлари орасида ушбу патология ташхисланган. Бу ҳолат келтирилган адабиёт маълумотларида келтирилган барча рақамларга мос бўлиб, ҳозирги кунда учраётган тенденцияни кўрсатган.

Кўриш ўткирлигини коррекция қилиш зарурати юқори бўлиб, бунда кўзойнак тақиш муҳим аҳамиятга эга, шу сабабли дарс пайтида болаларнинг кўзойнак тақишлари суриштирилганда, атиги 34 нафар ($4,16\pm 0,70\%$) доимо тақишларини билдиришган, 9 нафари бўлса ($1,10\pm 0,36\%$) доимо такмасликларини айтишган. Кўриш ўткирлиги пасайган ва биз томондан аниқланган 110 нафар болалардан бор йўғи 43

нафари ($39,09 \pm 1,71\%$) кўзойнакни доимо ва доим бўлмаса ҳам тақишган, тадқиқотларга жалб қилинган қолган $60,91\%$ болалар кўзойнакларини дарс пайтида турли сабабларга кўра тақишмаган, бошқача айтганда фойдаланишмаган.

Дарсдан ташқари фойдаланишда жами текширилганнинг 60 нафари ($7,33\%$) кўзойнакдан фойдаланишган, айниқса ТВ кўришда ($4,16 \pm 1,6\%$, $n=34$), турли гаджетлардан (смартфон, планшет ва бошқалар) фойдаланишда ($2,08 \pm 0,50\%$, $n=17$) кўзойнакдан кўпроқ фойдаланишган. Аммо, бу кўрсаткич маълум бир қонуният сифатида қабул қилинмаслиги лозим, чунки кўзойнакдан фойдаланиш бу индивидуал бўлиб, субъектив хусусиятга эга.

Илмий ишнинг кейинги босқичиди кўриш ўткирлигига салбий таъсир этиши мумкин бўлган мактаб ва уй шароитларида учрайдиган турли омиллар қиёсий ўрганилди ва таҳлил қилинди.

Мактабда ўқиш жараёни билан боғлиқ омиллар таҳлил қилинганда аввалам бор ўқув жараёнининг тўғри режалаштирилгани, дарс жадвали ва унда мураккаб фанларнинг ҳафта давомида тўғри тақсимлангани ўрганилди.

Маълум бўлишича, биз ўрганган ЎТМ ларида $99,27 \pm 0,30\%$ ҳолатда дарс жадвали барча омиллар ҳисобга олинган ҳолда тўғри тузилганини аниқладик. Мураккаб фанларнинг кун давомида тақсимланиши кўйидагича бўлди: ўқув дастури асосида $25,55 \pm 1,53\%$ ҳолатда улар 1 марта. $25,67 \pm 1,53\%$ ҳолатда 2 марта ва $48,78 \pm 1,75\%$ ҳолатда 3 марта кўйилган. Аниқ фанлар (математика ва бошқалар) кун давомида тақсимланиши барча кўйилган талабларга жавоб бериши аниқлангач, мураккаб фанлар, улар сонининг ҳафта давомида тақсимланишини ўргандик. Кўриниб турибдики, барча мураккаб фанлар ҳафта давомида тенг тақсимланган, Бу борада рухсат берилган меъёрдан оғган хусусиятлар кузатилмади. Худди шундай ҳолатни ҳафта давомида фанларнинг кўп ёки кам миқдорда кўйилиши бўйича ҳам кузатдик.

Синфлар бўйича дарсдан ташқари ўқиш кўриш фаолиятини зўриқтириши мумкинлигини ҳисобга олиб, унинг давомийлигига эътибор бердик ва таҳлил қилдик. Жами $32,40 \pm 1,64\%$ фоиз ҳолатда дарсдан ташқари ўқиш 30 минутни, $58,07 \pm 1,73\%$ ҳолатда 1 соатни, $8,31 \pm 0,97\%$ ҳолатда 2 соатни, $1,22 \pm 0,38\%$ ҳолатда 3 соатни ташкил этган. Келтирилган бу рақамлардан кўриниб турибдики, ўқув

жараёнининг бу қисмини ташкил этиш ва ўтказиш бўйича ҳам меъёрдан оғиш кузатилмади.

Кўриш фаолиятига салбий таъсир этиши мумкин бўлган бу омиллар ҳам юқоридаги рақамлар таҳлили бўйича хавф омиллари қаторига киритилмади. Бу ҳолат уюшган болалар гуруҳларида кўриш ўткирлиги пасайишини олдини олиш бўйича барча бирламчи профилактика дастурларининг тўғри бажарилаётганининг белгиси ҳисобланади.

Ушбу болалар ўқийдиган болаларнинг кўриш қобилиятига салбий таъсир этиши мумкин бўлган яна бир омил синф хоналарининг ёритилганлигидир. Текширишлар шуни кўрсатдики, ўқувчилар таҳсил оладиган синф хоналарида фақат $0,37 \pm 0,21\%$ ҳолатда ёруғликнинг меъёрдан пастлиги аниқланди, бошқа ҳолатларда ёритилганлик меъёردа бўлди. Бу натижалар санитар-гигиеник текширишлар ва санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги бўлими маълумотлари асосида олинди.

Ишнинг кейинги босқичида кичик мактаб ёшидаги ўқувчиларнинг уй шароитида уй вазибаларини бажариши бўйича маълумотлар таҳлил қилинди. Бу ҳам кўриш ўткирлигига салбий таъсир қилувчи омиллар қаторига киришини ҳисобга олсак, олинган рақамлар нечоғли муҳим эканлиги билинади.

Болаларнинг жуда кам қисми ($3,92 \pm 0,67\%$, $n=32$) уй вазибасини бажариш учун ерда дарс тайёрлашларини айтишган, кўпчилик болалар столда ($41,56 \pm 1,72\%$, $n=340$) ва хонтахтада ($54,52 \pm 1,72\%$, $n=446$) дарс қилишларини айтишган. Дарс учун қулайлик сўралганда хонтахтада ёки ерда ноқулайлигини, китоб ёки дафтар билан кўз орасидаги масофани сақлашнинг иложи йўқлигини кўрсатишган. Шунинг ҳисобга олиб, кўриш ўткирлиги пасайишига сабаб бўлувчи хавф омилли сифатида уйда дарсни ерда ёки хонтахтада қилишни келтириб ўтамиз.

Болаларнинг уй вазибасини бажаришга сарфлайдиган вақти ҳам муҳим омил ҳисобланади, чунки бу ҳам кўзнинг зўриқиши келиб чиқадиган ҳолатлардандир. Ўрганиш шуни кўрсатдики, болаларнинг кўпчилик қисми ($60,76 \pm 1,71\%$, $n=497$) уй вазибасини бажаришга 1 соат сарфлаши аниқланди. Уй вазибасини бажаришга 2 соат вақт сарфлайдиган ўқувчилар камчилигини ташкил қилса ҳам ($8,31 \pm 0,97\%$, $n=68$), 30 минут сарфлайдиган болалар ҳам кам эмас ($22,37 \pm 1,46\%$, $n=183$).

Яна бир муҳим жиҳат ўқувчиларнинг уй вазифасини қайси вақтда қилишларидир. Уй вазифаси уй шароитида ўқувчи томонидан қанча кеч тайёрланса, шунча кўзга зўриқиш бўлади, шу сабабли бу жиҳатни ўрганишни лозим топдик. Аниқланишича, болаларнинг кўпчилар қисми уй вазифасини соат 16.00-17.00 оралиғида бажаришни бошлайди ($44,01 \pm 1,74\%$, $n=360$), аммо соат 18.00-19.00 оралиғида ($28,24 \pm 1,57\%$, $n=231$) ва соат 20.00-21.00 ларда ($26,89 \pm 1,55\%$, $n=220$) бажарадиганлар ҳам бор.

Компьютер, смартфон ва бошқа гаджетларнинг кўриш ўткирлигига салбий таъсири кўплаб тадқиқотчилар томонидан исботлаб берилган, шу сабабли уй шароитида компьютерлардан фойдаланиш даражаси тўғрисида ота-оналар томонидан берилган маълумотларни таҳлил қилдик.

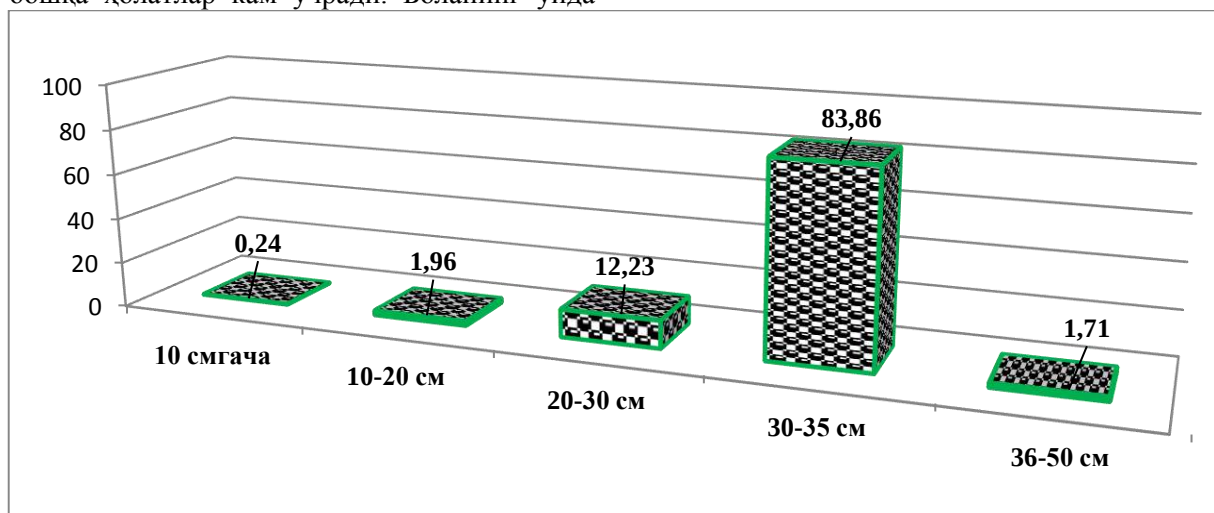
Уйларида компьютер/смартфон борлигини $93,03 \pm 0,99\%$ ($n=761$) респондентлар тасдиқлаганлар, $6,97 \pm 0,89\%$ ($n=57$) сўровнома саволларига жавоб берганлар бу гаджетларнинг уйларида йўқлигини ёки ота-оналари томонидан улардан фойдаланишга рухсат йўқлигини билдирганлар.

Уйда компьютерлардан фойдаланиш мақсадлари бўйича натижалар ўрганилганда, респондентларнинг аксарият қисми компьютер ўйинлари учун эканлигини тасдиқлаганлар - $55,26 \pm 1,74\%$ ($n=452$).

Уй вазифасини тайёрлаш учун $31,17 \pm 1,62\%$ ($n=255$) бола компьютердан фойдаланиши маълум бўлди, шунингдек, бошқа ҳолатлар кам учради. Боланинг уйда

компьютерларда асосан ўйин ўйнаши маълум бўлгач, унинг қанча вақт давом этишини ўрганиш зарурати пайдо бўлди. Ота-оналар маълумотларига кўра болаларнинг уйда компьютерлардан фойдаланиш вақти асосан 30 минут ва 1 соатни ташкил этди - мос равишда $43,89 \pm 1,74\%$ ($n=359$) ва $42,54 \pm 1,73\%$ ($n=348$) ҳолатда. Компьютердан фойдаланиш 2 соат ва ундан ортиқ бўлиши кам миқдорда учраган - мос равишда $6,72 \pm 0,77\%$ ($n=55$) ва $6,85 \pm 0,88\%$ ($n=56$). Респондентларнинг кўпчилиги компьютердан фойдаланиш вақтида ҳимоя қилувчи кўзойнаклардан фойдаланмасликларини айтишган - $76,04 \pm 1,49\%$ ($n=622$), аммо сўровномага жалб қилинганларнинг $1/5$ қисми ушбу кўзойнаклардан доимо фойдаланишларини айтишган ($20,78 \pm 1,42\%$, $n=170$). Ушбу ҳолат саломатликка, шу жумладан кўриш ўткирлигига бўлган муносабат белгиси ҳисобланади.

Кўриш ўткирлигига салбий таъсир қилиши мумкин бўлган омиллардан бири ўқувчи мактабда ёки уй шароитида китоб ўқиганда, дафтарга ёзиш пайтида, расм чизиш пайтида дафтар (ёки китоб) ҳамда кўз орасидаги масофадир. Ушбу масофага риоя қилиш катта аҳамиятга эга, чунки объектга (дафтар, китоб ёки альбом) кўп яқин бориш ёки узоклашиш кўриш ўткирлиги пасайишига замин яратади. Ушбу масофа оптимал бўлсагина (масофа 30-35 см) кўриш аъзоси зўриқмайди, ўз навбатида патология олди ва патологик ҳолатлар ривожланиши олди олинади.



3-расм. Кичик мактаб ёшидаги болаларда ўқув машғулотлари давомида кўз ва дафтар орасидаги масофанинг қиёсий кўрсаткичлари, %

Олинган натижалар шуни кўрсатадики (3.7-расм), кўпчилик болаларда объект (дафтар, китоб ёки альбом) ва унинг кўриш аъзоси орасидаги масофа 30-35 смни ташкил

этди ($83,86 \pm 1,29\%$, $n=686$). Ушбу масофа келтирилган меъёрдан (30-35 см) кам бўлган ҳолатлар (мос равишда 10 см гача - $0,2 \pm 0,17\%$, $n=2$; 10-20 см - $1,96 \pm 0,48\%$, $n=16$;

20-30 см - $12,23 \pm 1,15\%$, $n=100$, $P<0,001$), шунингдек, кўп бўлган ҳолатлар ҳам (36-50 см - $1,71 \pm 0,45\%$, $n=14$, $P<0,001$) учради. Агар 16,14% ($n=132$) болаларнинг кўз ва объект орасидаги масофани сақламаслиги маълум бўлган бўлса, кўриш ўткирлиги пасайган 110 нафар ўқувчининг аниқланиш билан ўзаро боғлиқ, деб ҳисоблаймиз.

Ҳозирги кунда ўқувчилар кўриш ўткирлигига салбий таъсир этиш мумкин бўлган мактаб ва уй шароити билан боғлиқ 12 та омил аниқланди: ўқувчи ва ота-онаси зарарли одатлари (чекиш, ичиш); ирсий омил (яқин қариндошли никоҳ); онанинг ҳомиладорлик давридаги касалликлари; оиладаги фарзандлар сони; боланинг оилада нечанчи фарзанд эканлиги; оиладаги психологик иқлим; дарс қилинадиган хонанинг ёруғлиги; синф хонасида синф томонлари ва парталар қаторларида ўтириш; мураккаб фанларнинг ҳафта давомида тақсимланганлиги; ҳафта джавомида маълум кунларда кўп дарслар қўйилиши; уйда дарсни ерда ёки хонтахтада қилиш; ўқиш, ёзиш, расм чиқишда кўз ва объект орасидаги масофа сақланмаганлиги.

Юқорида кўрсатилган омиллардан тадқиқот давомида кичик мактаб ёшидаги ўқувчилар кўриш ўткирлигига салбий таъсир қилаётган ва профилактик тадбирлар режалаштириш давомида ҳисобга олиниши лозим бўлган 3 та омилни келтириб ўтамиз ҳамда уларни хавф омили сифатида талқин қиламиз: уйда дарс қиладиган хонанинг ёруғлиги; уйда дарсни ерда ёки хонтахтада қилиш; ёзиш, чизиш, ўқиш вақтида кўз ва объект орасидаги масофанинг меъёрга сақланмаслиги.

Дарс қилиш жараёнида хонанинг ёруғлиги етарлича бўлмаслиги кўриш аъзосининг зўриқишига олиб келиши баробарида унинг ўткирлиги пасайишига олиб келиши исботланди.

Дарс қилиш ерда қилинганда кўз ва объект орасидаги масофани сақлашнинг, ёруғликнинг бир текис объектга тушушини таъминлашнинг иложи йўқлиги исбот қилиб берилди. Хонтахтада дарс қилинганда тананинг табиий ҳолати бузилиб, кўриш аъзоси ва объект орасидаги масофа ва кўриш бурчаги ўзгаради. Ушбу номутаносиблик кўриш ўткирлигига салбий таъсир этиши исботлаб берилди. Юқоридаги асосланган хусусиятлардан келиб чиққан ҳолда келтирилган 3 та омил ҳам кичик мактаб ёшидаги болалар кўриш ўткирлигига салбий

таъсир этувчи хавф омиллари сифатида эътироф этилди.

Хулосалар:

1. Кичик мактаб ёшидаги ўқувчиларнинг 110 нафарида (13,44%) кўриш ўткирлиги пасайиши аниқланди, улар орасида кўриш ўткирлиги пасайиши (7,21%) ва яқиндан кўриш (4,03%) нисбатан кўп учраган, узокдан кўриш (2,08%) кам учради. Ота-оналар фарзандларидаги бу патологик ҳолатни компьютер ўйинларини кўп ўйнаш (25,45%), кўп ўқиш (9,09%) ва кўп ёзиш, чизиш (6,36%) билан боғлашган, аммо энг эътиборлиси уларнинг 57,27% и бу саволга “билмайман”, деб жавоб беришган. Ота-оналари билмасликлари фарзандга нисбатан эътиборсизлик бўлмай, балки кўз касалликлари тўғрисида тасаввурнинг амалий жиҳатдан йўқлиги бўлиб, ўз вақтида бу ҳолатни пайкаш ҳамда олдини олишга тўсқинлик қилган.

2. Кичик мактаб ёшидаги ўқувчиларнинг кўриш ўткирлигига салбий таъсир этиш мумкин бўлган мактаб ва уй шароити билан боғлиқ 12 та омил аниқланди: ўқувчи ва ота-онаси зарарли одатлари (чекиш, ичиш); ирсий омил (яқин қариндошли никоҳ); онанинг ҳомиладорлик давридаги касалликлари; оиладаги фарзандлар сони; боланинг оилада нечанчи фарзанд эканлиги; оиладаги психологик иқлим; дарс қилинадиган хонанинг ёруғлиги; синф хонасида синф томонлари ва парталар қаторларида ўтириш; мураккаб фанларнинг ҳафта давомида тақсимланганлиги; ҳафта давомида маълум кунларда кўп дарслар қўйилиши; уйда дарсни ерда ёки хонтахтада қилиш; ўқиш, ёзиш, расм чизишда кўз ва объект орасидаги масофанинг сақланмаганлиги.

3. Кичик мактаб ёшидаги ўқувчилар кўриш ўткирлигига салбий таъсир қилаётган ва профилактик тадбирлар режалаштириш давомида ҳисобга олиниши лозим бўлган 3 та омилни келтириб ўтамиз ҳамда уларни хавф омили сифатида талқин қиламиз: уйда дарс қиладиган хонанинг ёруғлиги; уйда дарсни ерда ёки хонтахтада қилиш; ёзиш, чизиш, ўқиш вақтида кўз ва объект орасидаги масофанинг меъёрга сақланмаслиги.

4. Дарс қилиш ерда қилинганда кўз ва объект орасидаги масофани сақлашнинг, ёруғликнинг бир текис объектга тушушини таъминлашнинг иложи йўқлиги исботланди. Хонтахтада дарс қилинганда тананинг табиий ҳолати бузилиб, кўриш аъзоси ва объект орасидаги масофа ва кўриш бурчаги ўзгаради.

Ушбу номутаносиблик кўриш ўткирлигига салбий таъсир этиши аниқланди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Amirov A.N., Sayfullina F.R., Zaynutdinova I.I. Rasprostranennost' zabolevaniy organa zreniya sredi detskogo naseleniya, prozhivayushchego v ekologicheski neblagopriyatnykh rayonakh // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. – Kazan', 2013. - Tom 94. - №1. - S.22-25.
2. Akhmagambetova D.N., Khimich G.Z. Narusheniya zreniya i profilaktika raboty zritel'nogo analizatora u shkol'nikov // Vestnik Innovatsionnogo Yevraziyskogo universiteta. - Pavlodar, 2013. - №3. - S.14-16.
3. Vetosheva V.I. Znachenie profilaktiki v snizhenii zritel'nogo utomleniya v protsesse uchebnoy deyatel'nosti u detey mladshego shkol'nogo vozrasta // Gigiyena i sanitariya. – Moskva, 2006. - №4. - S.61-63.
4. Gavrilova T.V., Chereshneva M.V., Orlova N.A. Detskiy glaznoy travmatizm v Permskom kraye // Permskiy meditsinskiy zhurnal. – Per'm, 2017. - Tom XXXIV. - № 6. – S.67-71.
5. Zaynutdinova I.I., Sayfullina F.R., Dautov F.F. Osobennosti refraktsii organa zreniya shkol'nikov, prozhivayushchikh i obuchayushchikhsya v rayone s vysokoy intensivnost'yu avtotransporta // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. – Kazan', 2012. - №2. - S.276–278.
6. Ivanova I.V. Anomalii refraktsii u shkol'nikov - rasprostranennost' i vliyaniye na kachestvo zhizni rebenka // Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. – Moskva, 2007. - №6. - S.17-20.
7. Fil'chikova L.I., Vernadskaya M.E., Paramay O.V. Narusheniya zreniya u detey rannego vozrasta. Diagnostika i korrektsiya: Metodicheskoye posobiye. Moskva, Izdatel'stvo «Ekzamen», 2004. - 192 s.
8. Khusanbayev KH.SH., Mamatkhonova G.M. Otsenka effektivnosti novoy sistemy uglublennogo meditsinskogo osmotra pri pervichnoy vyyavlyayemosti glaznykh zabolevaniy // Materialy XII Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii molodykh uchenykh «Aktual'nyye problemy oftal'mologii» Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii. - 2017. - №4. - S.97-99.
9. Haddad M.A., Lobato F.J., Sampaio M.W., Kara-Jose N. Pediatric and adolescent population with visual impairment: study of 385 cases // Clinics. - 2006. V.61. - N3. - P.239-246.
10. Kohnen T. Effect of intraocular lens asphericity on quality of vision after cataract removal: an intraindividual comparison // Ophthalmology. – 2009. - N116(9). – P.1697-1706.
11. World Health Organization. Prevention of blindness and visual impairment, www.who.int/blindness/causes/priority [accessed September 2009].

Қабул қилинган сана 09.11.2021

БЎЙЛАМА ЯССИОЁҚ БЕМОРЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ
(Адабиётлар таҳлили)

Равшанов Ш.Н., Эргашов М.М., Холбоев Г.Т., Мўминов С.Т.

Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази
. Ўзбекистон.

✓ **Резюме**

Бўйлама яссиоёқлиги бўлган беморлар 56 та бўлиб, шулардан 15 тасида хирургик даволаш усуллари, диагностика ва адабиётлар таҳлилларини ўз ичига олади. 2019-2021 даврида Республика Ихтисослаштирилган Травматология ва Ортопедия Илмий-Амалий Тиббиёт Марказининг "Қўл ва оёқ панжаси хирургияси"да даволанган беморлар диагностик ва даволаш натижаларини ўз ичига олади. Таъхис қўйиш жараёнида 56 та беморда 2020-2021 йиллар давомида беморларда, замонавий клиник текшириш усуллари, эрта диагностика қилиш ва бирламчи тиббий даволаш ва шубҳали ҳолларда эса МСКТ ва МРТ текширувлари диагностикага аниқлик киритди.

Калит сўзлар: Pes Planus, fleet foot, Эванс, Kidner procedure, МСКТ, МРТ, диагностика, рентгенограмма, иммобилизация.

SURGICAL TREATMENT OF LONGITUDINAL FLAT FEET
(Literature analysis)

Rovshanov Sh. N., Ergashov M. M., Kholboyev G'. T., Mo'minov S. T.

Republican Specialized Scientific and Practical-Medical Center of Traumatology and Orthopedics.
Uzbekistan.

Resume

There are 56 patients with longitudinal flat feet, 15 of them have surgical methods of treatment, including diagnostic and postoperative tests. In the period 2019-2021, patients treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics "surgery of the hand and foot" will receive the results of diagnosis and treatment. In the process of diagnosis in 56 patients during 2020-2021. Modern methods of clinical examination, early diagnosis and primary care and in doubtful cases, MRI and MRI studies have clarified the diagnosis.

Key words: Pes Planus, fleet foot, Эванс, kinder procedure, МСКТ, МРТ, диагностика, рентгенограмма, иммобилизация.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРОДОЛЬНОЕ ПЛОСКОСТОПИЕ
(Литературный обзор)

Равшанов Ш.Н., Эргашов М.М., Холбоев Г.Т., Муминов С.Т.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Травматологии и Ортопедии. Узбекистан.

✓ **Резюме**

Больных с продольным плоскостопием 56, из них 15 имеют хирургические методы лечения, включающие диагностические и послеоперационные анализы. В период 2019-2021 гг. пациенты, проходившие лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре травматологии и ортопедии "хирургия кисти и стопы", получают результаты диагностики и лечения. В процессе диагностики у 56 пациентов в течение 2020-2021 гг. современные методы клинического обследования, ранней диагностики и первичной медицинской помощи, а в сомнительных случаях МРТ и МРТ-исследования внесли ясность в диагностику.

Ключевые слова: Pes Planus, fleet foot, Эванс, Kidner procedure, МСКТ, МРТ, диагностика, рентгенограмма, иммобилизация.

Долзарблиги

Ачак ва Юрт ясси оёқликда махсус патакларни қўллаш коррекция берибгина қолмай балки оғриқларнинг ҳам камайишига сабаб бўлади [1;45].

Эркак атлетларда аёл атлетларга қараганда оёқ панжасида деформация келиб чиқиши кўпроқ учрамоқда [1;39].

Спортнинг кураш тури билан шуғулланувчи спортчилар узок муддат махсус оёқ кийм кийиб юришлари ясси оёқликка олиб келади. Қўшимчасига Ахилл пайи соҳасини қамраб олганлиги туфайли Ахилл пайи ҳаракати чекланади ва у ҳам ясси оёқлик ривожланишига сабаб бўлади [1;16].

Оёқнинг динамик функциясини текширишда марказий юкламанинг тушиш прогрессиясини ҳисоблаш муҳим кўрсаткичлардан ҳисобланади. Динамикада марказий юклама ясси оёқликда дастлаб латерал қисмга тушса, кейинчалик ясси оёқлик прогрессиясида марказга кўчганлигини кўришимиз мумкин. Марказий юкламанинг тушиш кўрсаткичига қараб ясси оёқликда жарроҳлик амалиёти учун муҳим кўрсатма бўлиб ишлатилиши мумкин [2;65].

Болаларда оёқларда бўладиган шикоятлар семизликдан ташқари қўйидаги касалликларда ҳам учрайди: синишларда, Блаунт касаллигида – тизза ёки болдир соҳасида варуснинг кучайиши, сон суяги бошчасини эпифиз қисмининг силжиши каби ҳолатларда ҳам учрайди [3].

Немис олимлари томонидан тана вазнининг болаларда оёқ панжаси ривожланишини тасирини ўрганиш мақсадида 2 – 14 ёш оралиғидаги 1450 та ўғил болаларда

ва 1437 та қиз болаларда сканнерни қўллаб ўрганишган. Изланиш натижасига кўра оёқ панжасининг 5 хил типини учратишган: ясси, қўпол, нормал, калта ва узун тури аниқланган. Вазни енгил бўлган болаларда нормал ва узун оёқ панжаси учрайди. Вазни оғир болаларда асосан ясси ва қўпол тури кўпроқ мос бўлади.

Болалар ясси оёқлик проформасини болаларда учрайдиган яссиоёқликнинг субтиплари яъни эгилувчан, ригид, маймоқ оёқлик ва бошқалар орасида аниқ ташхис қўйиш учун тузилган [4,15].

Модификацияланган болалар ясси оёқлик проформаси болаларда учрайдиган ясси оёқликларда ташхис учун жуда муҳим ва ишончли усул бўлиб хизмат қилади [4].

Тана масса индекси ва болалар оёқ панжаси ҳолати ўртасидаги боғлиқларни ўрганиш бўйича кўпгина мамлакатларда жумладан АҚШ, Буюк Британия, Испания ва бир қатор давлатлар тадқиқотлар ўтказилган. Улар текширишлар сканнерлардан, оёқ панжаси изини тушириш орқали, рентген текширувларидан фойдаланишган. Уларнинг натижасига кўра тана масса индекси юқори болаларда ясси оёқлик учраш ҳолатлари кўпчиликини ташкил этган. Wozniacka ва бошқалар олиб борган тадқиқотда ички бўйлама гумбаз ҳолати ва семизлик орасида статик корреляция мавжудлигини аниқлашган. Қиз болаларда эса айниқса кучли корреляция кузатилади [62]. Австралиялик Эванс текширишларида 140 та болада Панжа Ҳолати Индекси Тестидан фойдаланган ҳолдаги текширув натижалари асосланиб тана масса индекси ортиши ва ясси оёқлик ўртасида боғлиқлик йўқлигини аниқланган [5,6].



Болаларда панжа ҳолати индексини баҳолаш 6 та критерияси

Болаларда панжа ҳолати индексини баҳолаш 6 та критерияси

Медиал бўйлама гумбаз мушак, суяк, пайлар ва бойламлар каби статик ва динамик тузилмалардан ташкил топган мураккаб структура ҳисобланади. Медиал бўйлама бойламнинг шаклини ўрганиш орқали турли хил оёқ панжаси турларини ажратиш мумкин. Бу усул фақатгина Ёш популяция қатламида кўпроқ аҳамиятли ҳисобланади [7,10,42].

Ясси оёқлик деформацияга олиб келиш билан бирга ҳаркатларда сезиларли чекланишларга ва оғриқга олиб келади. Ясси оёқлик эгилувчан ва ригид шакли мажуд. Патологик яъни ригид тури сабаблари турлича бўлиб сезиларли оғриқларга ва оёқ функцияларининг чекланишига олиб келади ва даволаш чора тадбирларини талаб этади. Физиологик яъни эгилувчан яссиоёқлик асосан ривожланиш нуксони ҳисобланиб бола ҳаётининг дастлабки ўн йиллигини ўзидаёқ намоён бўлади [9,20,21,22,23].

Razit Levinger ва бошқалар олиб борган тадқиқотга кўра нормал гумбазли оёқ панжасига эга бўлган инсонлар билан яссиоёқликка эга инсонларнинг оёқ панжа олд қисми сагиттал ва кўндаланг сатҳдаги ҳаракати ва оёқ панжа орқа қисми кўндаланг сатҳдаги ҳаракатлари ўртасида сезиларли фарқлар мавжуд. Яссиоёқли инсонлар юриш вақтида юқори пронацияга эга ўзгарган ҳаракатни амалга оширишади ва бу оёқ турли жароҳатларининг ошишига олиб келувчи омил бўлиб ҳисобланиши мумкин [32,33,58].

Lip ва бошқа олимларнинг илмий изланишларига кўра эгилувчан яссиоёқлик асосан оёқ панжа соҳаси бўғимларининг мустаҳкам эмаслиги ва кам ҳаракатлилиги билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Шаҳардан ташқарида яшовчи болаларда 13.6 % да ясси оёқлик учраса, шаҳарда яшовчи болаларнинг 41.3 % да учраши аниқланган. Бу шуни билдирадики шаҳардан ташқарида яшовчи болаларда мушак системаси кўпроқ ҳаракати туфайлидир. Аксинча шаҳарлашган жойларда яшовчиларда эса жисмоний ҳаракат кам эканлиги ҳисобидан учраш частотаси юқоридир [9].

Медиал понасимон-биринчи панжа суяги ва биринчи панжа суяги-проксимал фаланга бўғимлари гипермобиллиги бир қанча оёқ панжа патологиялари сабабчиси ҳисоблансада, Maraelle L Heung ва Pui W Kong олиб борган тадқиқотда оёқ панжа бўғимлари мобиллиги катта болдир орқа мушак пайи етишмовчилиги

ўртасида ҳеч қандай боғлиқликни намоён этмади [48]. Ҳаттоки Beighton шкаласи бўйича гипермобил инсонларда ҳам катта болдир орқа мушак пайи етишмовчилигига ўртасида статик корреляцион боғлиқлик аниқланмади [48].

Яссиоёқлик-болалар ортопеди амалиётида энг кўп учрайдиган ҳолат ҳисобланади. Унинг учраш даражаси тахминан 45% мактабгача бўлган болаларда ва 15% мактаб ёшли болаларда деб ҳисобланади. Катта ёшли инсонларда эса бўйлама яссиоёқлик аҳолининг 15-20% ҳолатларда учрайди. Агар яссиоёқлик симптомларсиз ва функционал асоратларсиз кечса, унда бу ҳолат 5-7 ёшга қадар ўз-ўзидан мустақил тўлиқ коррекцияланиб кетадиган оёқ панжаси ривожланишининг бир физиологик даври сифатида баҳоланади. Шунга асосланиб, баъзи муаллифлар, бу ҳолатга турли аралашувлар чекловини макбул кўришади.

Яссиоёқликнинг ҳам бўйлама, ҳам кўндаланг турини даволашда қўлланиладиган кенг тарқалган консерватив даволардан бири-бу ортезлашдир. Ортопедик патакларни узлуксиз кийиш оёқлар чарчоғини камайтиради ва ўта зўриккан мушакларни бўшаштириш ва дам олаётган мушакларни активлаштириш орқали яссиоёқлик ривожланишини олдини олади.

Канада педиатрия жамияти берган маълумотларга қараганда, бола оёқ панжасининг патологияси билан боғлиқ функционал лаёқатсизлик ёки оғриқ хис қилгандагина ортопедик аралашув муҳим ҳисобланади. Фиксацияланмаган яссиоёқликда, маймоқликнинг бошланғич давларида ва енгил торсион деформацияларда ортезлар қўлланилиши кам самара беради.

Шунингдек, ортопедик оёқ кийимлар ҳам кенг қўлланилади. Маълум бир тадқиқотга кўра, ортопедик оёқ кийимни кунига 5-6 соатдан 2 ёшидан 4 ёшига қадар кийса, 60% ҳолатларда терапевтик самара беради. Бошқа проспектив тадқиқотга кўра, 3 ёшдан 5 ёшгача бўлган фиксацияланмаган яссиоёқлик билан хасталанган 129 бемор 3 йил мобайнида ортопедик оёқ кийимдан фойдаланганда, оёқ кийим оёқ панжаси деформациясини коррекциялаш борасида ҳеч қандай самара бермаган [41,46,50,56].

Шундай қилиб, ортопедик патакларнинг самараси ва муҳимлиги борасида яқдил

фикрлар мавжуд эмас. Ҳатто баъзи тадқиқотлар бу кўникамага олиб келиши ва узоқ муддатли психологик эффектга, хусусан, ўзига бўлган ишончнинг тушишига олиб келиши мумкинлигини кўрсатади [56].

Комбинирилган ясси оёқликда оёқлар учун ишланган стандарт махсус патаклардан фойдаланиш адабиётларда келтирилган фактларга асосан бўйлама ёйга кўпроқ юкламанинг тушишига сабабчи бўлади ва оёқ биомеханикасининг ёмонлашувига олиб келади. Чунки стандарт патаклар рельефи доим ҳам оёқ релефига мос тушавермайди. Шунинг учун подиартрик амалиёт нуқтаи назаридан индивидуал ортопедик патаклардан фойдаланиш керак [10,45,56,67].

Ортопедик патаклардан ташқари оёқ панжа ортезларидан фойдаланиш ҳам самарали натижаларга олиб келади. Эгилувчан яссиоёқлар учун бир нечта ортезлардан фойдаланилади. Тавсия этилган ортезлар чидамли, аввал биринчи ҳафтада ҳар куни 1-2 соатдан бошланиб, кейинчалик секин-секин бир неча соатлардан 2-3 ҳафтагача "секин" кийиладиган бўлиши керак. Босим юзасини инобатга олмаган ҳолда, ортезларнинг талаб даражасидаги адекват коррексия билан таъминотини баҳолаш учун ортезист ёки даволовчи шифокор томонидан қайта кўрик талаб этилади. Қайта кўрик ҳар 6-12 ойда ортезларнинг мослиги ва боланинг ортезларга ҳали эҳтиёжи бор-йўқлигини баҳолашдан иборат бўлади. Бола оёқ панжа ўлчами ошгани сари йирикроқ ортезларга эҳтиёжи ортиб боради [46,50,56]. Оёқ панжа ортезларида ички бўйлама гумбаз кайиксимон суяк таглиги ҳисобига мустаҳкамланиб туради. Shintarou ва бошқалар бир нечта ҳолатларда тажриба олиб бориш орқали қўндаланг гумбаз мустаҳкамлиги учун қўшимча яна метатарсал тагликлардан ҳам фойдаланиш даволаниш самарасини яна ҳам орттиришини кузатишди [67].

Яссиоёқликнинг I ва II даражаси билан хасталанган 47 беморда даво муолажасига нафақат фиксацияловчи патаклар, балким махсус физик машқлар комплекси қўлланилганда 89% ҳолларда динамиканинг ижобийлашуви рўй берган. Машқлар кичик болдир мушаклар гуруҳи, олдинги ва орқа катта болдир мушаклар мустаҳкамлигига ва катта болдир икрасимон мушаклар чўзилишига қаратилган. Мушакларни, хусусан, оёқ

панжасининг олдинги қисми пронатсияси учун жавобгар бўлган-кичик болдир узун мушаги, оёқ панжасининг орқа қисми суппинацияси учун жавобгар бўлган катта болдир мушаги ва оёқ панжа бармоқларини букувчи узун мушаклар, болдирни ташқарига ротацияси учун жавобгар бўлган оёқ панжа бармоқларини букувчи узун ва калта мушаклар, оёқ панжа бўйлама гумбазини кучайтирувчи катта болдир орқа мушагини мустаҳкамлаш ва тонусини стабиллаштириш учун махсус машқлардан фойдаланилади [56,67]. Махсус машқлар таркибига оёқ панжа суяклари бошчаларида ҳаракат ("оёқ учида юриш"), товонда юриш, динамик гумбазни мустаҳкамловчи фаолиятлар, масалан, юмшоқ тупрокда оёқяланг юриш, оёқ бош бармоғини букиш (мисол учун материални оёқ бош бармоғи билан олиш), ўтирган вақтда оёқ билан коптокни айлантириш, ўзини худди оёқ панжа бош бармоғи билан фортепиано ўйнаётгандек тутиш, бош бармоқни оёқ орқа юзасига кучли букиш ва тирмашиш ҳаракатини кучайтириш ва бошқа ҳаракат фаолиятлари киради. Тавсия этилган машқлар бола ва ота-оналари талабларига мувофиқ мослаштирилади. Машқлар программаси оила ҳаётига мослаштириб, боланинг кунлик ўйинлари ва фаолиятларидан иборат бўлса, яна ҳам самарали таъсирга эга [50].

Функционал жиҳатдан юкламанинг қайси соҳага тушаётганлиги ортезлашда муҳим амалий аҳамиятга эга. Оёқ панжаси соҳаси паталогияси оптимал ортопедик коррекцияга эришиш учун қуйидаги принципларга амал қилиш керак: 1) Индивидуаллик 2) Гумбаз реконструкциясига 3) энергия тежовчи амортизация 4) оптимал терморегуляцияни таъминлаш [10].

Оёқ панжасининг нормал ривожланиш жараёнида тана вазн юкламаси панжа плантар юзаси бўйлаб, яъни товон соҳасидан ташқи кирралар бўйлаб панжа суяклари бошчаларига қадар тақсимланади, ундан сўнг бармоқларга ўтади ва бунда итарувчи асосий куч бўлиб бош бармоқ ҳисобланади. Ясси-валгусли деформацияда эса таянч вектор ичкарига силжийди. Бу юриш характерини ўзгатиради ва ўз навбатида бутун таянч-ҳаракат тизимида динамик юклама ортишига сабаб бўлади. Болаларда оёқ панжа паталогияси ривожланишини назорат қилишни объективлаштириш учун нафақат статик ҳолатда оёқ панжа функциясини баҳолайдиган,

балким динамикада ҳам баҳолаш имконини берувчи метод танлаш муҳим ҳисобланади, чунки оёқ плантар юзасига бериладиган максимал солиштирма юклама бола тик турганига караганда икки оёғига таяниб юрган вақтида юкори бўлади. Бунга сабаб юкламанинг динамиклиги ва юриш вақтида оёқларни алмаштириш моментида оёқ панжа таянч юзасининг камлигида. Бундан ташқари тик турган вақтда бемор катта эркинликка эга бўлиб, тана вазн юкламасини туширишда танлов вариантга эга ҳисобланади ва одатда бемор юкламани касал оёғидан тананинг бошқа бўғимларига, ҳаттоки бошқа оёғига туширади. Бу ҳолат бемор ўзига сезилмаган ҳолда оёқ панжанинг юкламага мос равишда юриш учун мўлжалланган адаптив хусусиятлари туфайли содир бўлади. Шунинг учун оёқ панжа патологиясини динамикада баҳолаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Турли адабиётлар маълумотларига кўра, оёқ панжа патологияларининг энг самарали дигностика методларидан бўлиб, компютер барография ҳисобланади ва бу нафақат статик юкламада, балки ҳаракат вақтида ҳам оёқ панжасининг функционал ҳолатига баҳо бериш имкониятини тақдим этади [58].

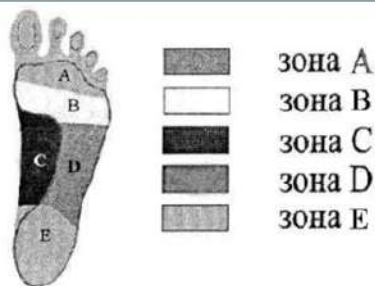
Бугунги кунда оёқ панжаси касалликларининг турли классификациялари бўлиб, бунда барчасини қамраб оладиган ягона классификация мавжуд эмас. Malia Но ва бошқалар томонидан олиб борган тадқиқотда Chippaux-Smirak индекси, қайиқсимон суяк тушиш тести ва тинч ҳолатдаги товон бурчаги кўрсаткичларидан фойдаланишган [46,66]. Мискеевич В.А. ва бошқа муаллифлар берган маълумотларга кўра, ҳаттоки деформацияланмаган оёқ панжасида ҳам юкламанинг оёқ панжаси бўйлаб

тақсимланиши жуда кўп параметрларга боғлиқлигини инобатга олиб, Мармыш А.Г. ўз тадқиқотида ҳисоб-китоб маълумотларини яқкалаш, олинган таҳлилларни объективлаштириш ва педобарография натижаларига бемор тана вазнининг боғлиқлигини инкор қилиш мақсадида оёқ панжа маълум зоналарининг бутун оёқ панжасига нисбатан солиштирма юкламасини ҳисоблаш таклифини киритган (босимнинг оёқ панжа юзаси бўйлаб фоизли тақсимланиши) [52].

R.Wozniacka ва бошқалар олиб борган тадқиқотда Кларк бурчаги [62], Serap Alsancak ва бошқалар олиб борган тадқиқотда эса Staheli гумбаз индекси [66] яссиоёқлик даражаларини баҳолашда оёқ панжасининг асосий антропометрик кўрсаткичи сифатида қаралган.

Фотоплантограмма текширувларига кўра 7-9 ёш ва 10 ёшдан катта иккала гуруҳларда Кларк бурчагинг камайганлиги, Годунов индексининг ошганлиги, олдинги ва орқа таянчнинг ўзгарганлиги аниқланган.

Оёқ панжаси ости соҳасига босимнинг тақсимланишини ўрганганда назорат гуруҳидаги болаларда максимал юклама товон соҳасига, панжа суяклари бошчасига яъни В,Е зоналарга ва I бармоқ соҳасига тушса, минимал юклама II –V бармоқларга, ташқи ва медиал бўйлама гумбазга яъни А, D, С зоналарга тушган. Асосий гуруҳдаги барча беморларда юкламанинг панжа соҳасида асосан бўйлама гумбазга тушганлиги яъни С ва D зоналарга тушганлиги аниқланган. 15 % яъни 5 та болада юкламанинг товон соҳсида медиал силжиганлиги аниқланган, бу болаларда валгусли деформациянинг борлигини кўрсатади [10,18].



Болаларнинг фотоплантографик кузагиш натижалари коррекцияга

Беморлар гуруҳи		Кларк бурчаги	ИПО	ИЗО	Индекс Годунова
7-9 ёш	Асосий	34 (23;38)*	0,33 (0,31;0,34)*	0,41 (0,4;0,46)*	0,61 (0,56;0,64)*
	Назорат	50 (45;55)	0,28 (0,25;0,3)	0,36 (0,33;0,38)	0,44 (0,41;0,46)
10 ва ундан кўра	Асосий	38,5 (29;45)*	0,3 (0,27;0,38)*	0,4(0,38;0,45)*	0,55 (0,49;0,61)*
	Назорат	52 (47;57)	0,27 (0,25;0,27)	0,35 (0,32;0,36)	0,43 (0,40;0,45)

Оёқ панжасининг ясси – валгусли деформациясини ўрганишда анатомик ва биомеханик жиҳатдан хусусиятларини

ўрганиш керак бўлади. Оёқ панжаси орқа соҳаси, ички гумбаз стабилизацияси динамик ва статик стабилизаторлар орқали

таъминланади. Ички бўйлама гумбазнинг асосий динамик стабилизатори бўлиб катта болдир орқа мушаги яъни *m.tibialis posterior*, кам даражада узун кичик болдир мушаги (*m.peroneus longus*), бармоқларни букувчи мушаклар (*m.flexor digitorum*), биринчи бармоқнинг букувчи узун мушаклар (*m.flexor pollicis longus*)лар ҳисобланади. Катта болдир орқа мушаги жароҳатида ортиб борувчи юклама кучи статик стабилизаторларига берила бошлайди. Статик стабилизаторлар ўз таркибига “spring” бойламлар комплекси (“Пружинасимон” бойламлар)ни, делтасимон бойламлар юза толаларини, узун плантар бойламни ва плантар фасцияни олади. Анатомик томондан “spring” бойламлар 3 та тутамдан ташкил топган: юқори – медиал, қийшиқ медиал – плантар ва узун медиал – плантар тутамлардир. Айнан юқори медиал тутами катта болдир орқа мушаги пайи ёнида туради. Жарроҳлик амалиёти вақтида яхши кўриниб туради. Умумлаштириб айтганда оёқ панжа ички гумбазининг доимийлигини таъминлашда катта болдир орқа мушаги пайи ва “spring” бойламлар комплекси ҳисобланади. Чунки улар ошиқ – қайиқсимон бўғимда деформация юзага келишини олдини олади ва ички гумбазнинг статик стабилизатори ҳисобланади. Одам туриб юра бошлаши билан ана шу бойлам ва пайга доимий юклама тушиб туради. Агар юқорида келтирилган бойламларнинг жароҳати кузатиладиган бўлса валгусли деформациянинг ривожланишига олиб келади [11,26,27].

Ясси – валгусли деформациянинг юзага келишини Hattrup Johnson 3 босқичга бўлади ва бунда катта болдир орқа мушаги пайи дисфункцияси асос қилиб олинган [59].

1 – босқич эрта ёшлардан ички бўйлама гумбазнинг сезиларсиз пастлаши билан характерланади. Беморларда болдир ошиқ бўғимида оғриқ безовта қилади. Бу оғриқнинг сабаби бўлиб катта болдир орқа мушаги пайининг теносивити ёки тендинози сабабли юзага келади. Мушак пайи узунлиги ва тортиб туриши ўзгармаган бўлади. Оёқ панжасининг валгизацияси ва деформацияси кузатилмайди [17, 59].

2 – босқич сезиларли деформация ривожланади. Бу юмшоқ деформация ҳисобланиб, текширганда пассив ҳаракатда ошиқ – қайиқсимон ва ошиқ ости бўғимларда тўғирланади. Беморларда катта болдир орқа мушаги пайининг узайганлиги ёки дегенерацияси кузатилади. Ж.Деланд 2 – босқични икки кичик босқичга, яъни 2а ва 2б босқичга бўлган. 2а босқичда катта бўлмаган, ўртача, юмшоқ, тўғирланадиган деформация, рентгенологик текширганда ошиқ – қайиқсимон бўғимида минимал абдукция, ошиқ суяги бошчасининг 30 % дан кам кўрсаткичда қопланмаганли кўринади. 2б босқичда ҳам юмшоқ деформация кузатилади, рентгенологик ошиқ – қайиқсимон бўғимда қопланмаслиги 30 % дан катта бўлади. Бу босқичда кўшимчасига “spring” бойламлар комплексида сезиларли етишмовчилик кузатилади ва ички бўйлама гумбазнинг иккиламчи пасайишига олиб келади. Бу оёқ панжасининг олдинги қисми сезиларли абдукциясига олиб келади [17,18,19, 59,82].

3 – босқичда деформация фиксацияланган ҳисобланиб, пассив ҳаракатда тўғирланмайди. Бу ҳаракатни бажарганда беморда оёқ панжаси ташки соҳасида, *sinus tarsi* соҳасида оғриқ сезади. Ригидлик учта бўғимда кузатилади: ошиқ – қайиқсимон, ошиқ – товон ва товон – кубсимон бўғимлардир. Бу ҳолат оёқ панжа орқа соҳасида фиксацияланган деформацияга ва Шопар бўғими соҳасида абдукцияга сабабчи бўлади [17,37,59,78].

4 – босқич М.Мейерсон томнидан киритилиб, болдир – ошиқ бўғимида нотўлиқ чиқиши бўлган деформация кузатилади. Бўғимда артроз белгилари бўлиши ёки бўлмаслиги мумкин. Оёқ панжасининг валгусли ҳолати делтасимон боғлам йиртилиши ҳисобига ошиқ суягининг латерал эгилиши натижаси ҳисобланади. Бу босқич иккита кичик босқичга ажратилади: 4а ва 4б босқичлардир. 4а босқичда дегенератив ўзгаришлар кузатилмайди. 4 б босқичга ўтганда дегенератив ўзгаришлар кузатилади [11,51, 59, 64].

Mueller эса катта болдир орқа мушак пайи етишмовчилигининг бошқа таснифни келтиради [63]:

1-босқич	Асимптоматик фаза: асосида биомеханик етишмовчилик этади
2-босқич	Симптоматик фаза: тендинит белгилари мавжуд; прогрессив яссиоёқлик пайдо бўлади
3-босқич	Йиртилиш (ёки фукионал йиртилиш) фазаси: симптомлар кескинлигининг ортиб бориши кузатилади; имкон қадар реконструкцияни талаб этади.
4-босқич	Сўнгги босқич: юқоридаги симптомларнинг кескин прогрессияси, ҳаракатнинг кескин чекланиши

Манбалар шуни кўрсатадики, оёқ панжа шакли ёшга мос махсус анатомик ва этиологик омиллар билан характерланади ва кўпчилик клиник шифокорлар бу ҳолатни патологик жараён эмас, балким физиологик жараён деб ҳисоблашади ва ҳеч қандай клиник аралашувни таклиф этишмайди [61,69]. Rosemary Targett 3 ёшдан 11 ёшгача бўлган 225 та Британия бошланғич мактабига ташриф буюрган болада нормал оёқ панжаси ривожланиши устида тадқиқот олиб борди. Натижалар шуни кўрсатадики, пронацияланган оёқ панжаси 3 ёшдан 11 ёшга қадар камайиб боради, айниқса 10 ёшдан 11 ёшга қадар оёқ панжаси позасида катта ўзгаришлар рўй берди ва бу ҳолат шу ёшлар атрофида муҳим ўзгаришлар содир бўлишини кўрсатди [61]. Уден ва бошқа кўплаб адабиётларда, "яссиоёқлик" бу оёқ панжа типи эканлигига қатъий урғу беришади ва кўпинча меъёрдан ортиқ тасдиқланмаган баҳолаш мезонларининг бирини ёки бир нечтасидан фойдаланган ҳолда "ташхисланади". Бу кўрсаткичлар учун клиник маълумотларнинг етишмаслиги жиддий муаммо ҳисобланади ва муаллиф таъкидлаганидек, болаларнинг оёқ панжаси бу ривожланувчи структура бўлиб, гумбазнинг йўқлиги бу ривожланишнинг типик босқичи демакдир. Ривожланаётган оёқ панжаси-бу структур жиҳатдан "ясси" эмас, балким ташқи таъсирга ўта сезувчан, юқори эгиловчан ва ривожланувчи структура бўлиб, биз билмаган бир неча омиллар жавобан ўсиб ривожланади. Ошиқ ости бўғими морфологиясини ўрганиш мақсадида қўлланилган магнит резонанс томография олдинги ошиқ ости бўғим юзасининг йўқлиги ва мураккаб гумбаз шаклланиши ўртасида узвий боғлиқлик борлигини кўрсатди [69].

Консерватив даво муолажасини касалликнинг ҳамма босқичида қўлласа бўлади. Бу даво муолажалари таркибига юкломани камайтириш, ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар, индивидуал махсус патаклар, иммобилизация, брейслар ёки ортезлар тақиб юриш кабилар тавсия этилади. Катта болдир

орқа мушаги пайининг ўткир теносиновити бўлган ҳолатларда гипсли боғламда ёки махсус ортезлар билан иммобилизация 6 ҳафтадан кам бўлмаган муддатга буюрилади. Бу усул мушак пайига тушадиган юкломани камайтиради ва келгусида пайнинг йиртилишини олдини олади. Беморларни қайта текширганда юрганда оғриқ сезмаса, юришга рухсат берилади. Консерватив давонинг асосий мақсади деформациянинг ривожланишини тўхтатиш, оғриқли синдромни олишга, валгус ҳолатини компенсация қилишга қаратилган. Р.Алварес ва шифокорлар кузатишига кўра 1 ва 2 босқич яссиоёқлик бўлган 47 та беморда консерватив даво самараси текширилган. Беморлар махсус фиксацияловчи ортезлар тақиб юришган. Қўшимчасига катта болдир орқа ва олдинги мушаги, перонеал мушаклар гуруҳига чиниқтиришга қаратилган махсус дастурли машқларни бажаришган. 89 % беморда натижалар яхши бўлган. Агарда беморда интенсив консерватив даво муолажалари 3 ойдан кейин ҳам натижа бермаса ва беморнинг шикоятлари сақланиб қоладиган бўлса жарроҳлик амалиёти учун кўрсатма бўлади [18,33,44].

Ўсмирларда турғун яссиоёқликда Миллер қайиқсимон, медиал понасимон ва биринчи панжа суяги ўртасида артродез ва катта болдир орқа мушаги пайининг дистал транспозиция қилиш оператив муолажасини таклиф этади. 12 йилдан сўнг 84% ли қоникарли натижалар қайд этилган [59].

1 –босқичда жарроҳлик амалиёти тактикаси катта болдир мушаги пайи ҳолатига қараб белгиланади. Консерватив даволарга турғун бўлган изолирланган теносиновит кўпроқ кузатилади. Бунга сабаб бўлиб яллиғланишли синовитлар, қисман ёки тўлиқ йиртилишлар, дегенератив ўзгаришлар ҳисобланади. Бу ҳолатларда кўпинча теносиновектомия ёки пай кўчириб ўтқириш жарроҳлик амалиёти бажарилади. Лекин кўп ҳолларда бу амалиётнинг ўзи камлик қилади ва товон суягини медиализацияловчи остеотомия

амалиёти қўшиб бажарилади. Бу усул кўпгина олимлар томонидан мақбулланган. Чунки катта болдир орқа мушаги пайи тиклангандаги товон суяги ўқи бўйлаб тушадиган юклама салбий таъсир қилиши мумкин, шунинг учун медиализацияловчи остеотомия орқали ясси валгусли деформацияда сезиларли коррекция эришилади [19, 59].

2 – босқичда оғирлик даражасига қараб турлича усуллар, яъни ошиқ ости бўғимини артроэрез қилиш, товон суяги остеотомияси, ички колонна артродези, пай кўчириб ўтказиш кабилардан фойдаланилади. Муаллифлар бугунги кунда агар бола 10 ёш ва ундан катта бўлса, Эванс ва Ахилл пайини узайтириш; агар 10 ёшдан кичик бўлса, катта болдир орқа мушак пайини ошиқ суяги бошчасидан қайиқсимон муякка Young-Young's tenosuspension бўйича транспозицияси ва ошиқ ости бўғими артродези амалиётини бажариш таклифини беришади [59,83].

Артроэрез ҳозирги кунда болалар ва ўсмирлар ясси оёқлигида кенг қўлланилаётган усул ҳисобланади [57,59,63]. Бу усулни катталарда қўллаш чегараланган. Усулнинг моҳияти шундаки имплантатни ошиқ ости бўғимига аниқроқ айтадиган бўлсак тарсал синусга қўйилиб коррекцияга эришилади. Бу усул билан ошиқ – қайиқсимон бўғимида нотўлиқ чиқишни бартараф этилади ва бўйлама гумбазнинг баландлигини ортишига эришилади. Аммо бу усулни деформациянинг кучли ривожланган турларига қўллаб бўлмайди, қўлланиладиган бўлса асоратлар ривожланиш эҳтимоли юқори бўлади. Н.С.Шах ва ҳамкасблари томонидан 2015 йил Америка болдир – ошиқ бўғими ва оёқ панжа хирургияси ассоциацияси 572 та ходимлари ўртасида ўтказган сўровномага кўра 48 % хирурглар бу услни қўллашган, 52 % эса усулнинг самарадорлиги камлиги учун қўллашмаган [11,24,25,34].

С.А. Александров ва бошқалар олиб борган тадқиқотда болалар церебрал фалажлиги билан ҳасталанган беморларда ошиқ ости бўғимини артроэрез қилиш оператив муолажаси самарали натижалар берган. Бизга маълумки, болалар церебрал фалажлиги билан ҳасталанган беморларда оёқ панжасининг эквино-плано-вальгусли деформацияси энг кўп учрайдиган касалликларидан бири бўлиб, оёқ панжасининг шаклини ўзгаришига, таянчнинг пасайишига ва юриш биомеханикасининг

бузилишига олиб келадиган патология ҳисобланади. С.А. Александров ва бошқалар олиб тадқиқотда беморлар икки гуруҳга бўлинди. Биринчи гуруҳ беморларида (n=33) ошиқ ости имплантини қўллаш орқали ёлғиз артроэрез оператив муолажаси бажарилган. Бу оператив муолажадан сўнг беморда худди артродезда кузатилгани каби суппинацияга тўсқинлик кузатилмаган ҳолдаги кескин пронация қилиш қобилияти чегараланган. Иккинчи гуруҳ беморларда (n=31) эквинус деформацияси тўғирлангандан сўнг катта болдир олд мушаги пайини тенодез ва транспозицияси билан кечувчи артроэрез оператив муолажаси Самара ДТУ да ишлаб чиқилган ва ошиқ-қайиқсимон бўғим капсуласи дубликатурасини яратиш билан борадиган қайиқсимон суяк ғадир-будурлиги ости соҳасида амалга оширилган. Жарроҳлик муолажаси ошиқ ости синусига имплантни ўрнатиш билан якунланган. Операция натижаларини баҳолаш муддати 1 йилдан 3 йил-у 10 ой оралиғида амалга оширилган. Даволаш натижалари биринчи гуруҳда (33 бемордан) 13 ҳолатда (39.4%) яхши, 16 ҳолатда (48.5%) қониқарли, 4 ҳолатда (12.1%) қониқарсиз деб баҳоланган. Иккинчи гуруҳда (31 бемордан) даволаш натижалари 23 беморда (74.2%) яхши, 7 беморда (22.6%) қониқарли ва 1 беморда (3.2%) қониқарсиз деб баҳоланди. Хулоса қилиб шунни айтиш мумкинки, болалар церебрал фалажлиги билан ҳасталанган беморларда оёқ панжасининг эквино-плано-вальгусли деформациясини даволашда катта болдир олд мушаги пайини тенодез ва транспозицияси билан биргаликда ошиқ ости имплантларини қўллаш ёлғиз артроэрез оператив муолажаси билан таққосланганда энг яхши натижаларни беради ва кейинги деформациялар ривожланишини олдини олади [70].

Муаллифлар болалар спастик фалажлигида жарроҳлик аралашув амалга оширишдан олдин бола оёқ панжасининг ўсиши тугагини кутишни тавсия қилишади. Шундан сўнг Ахилл пайини узайтириш ва ошиқ ости бўғимини Grice бўйича стабиллаш муолажасини таклиф қилишади [59]. Агар бола тана вазн юкламасини ташқарига қараганда ичкарига кўпроқ ташласа, товон суягини узайтирувчи остеотомия амалиёти бажарилади. Агар болада яссиоёқлик нерв-мушак касаллиги сабабли юзага келган бўлса, унда шина тақиш яхши

самара беради, оғир ҳолларда эса уч бўғимли артродез бажарилади. Яссиоёқлик қийин бартараф этилувчи 11 та болада гумбазни тўғирлашга қаратилган бир неча оператив муолажалар бажарилди: Эванс ёрдамида товон вальгусини ва оёқ панжа олд қисми абдукциясини тўғирлашди; қайиксимон ва биринчи понасимон суякларни понасимон резекция қилиб, артродезлаб ички гумбаз ҳосил қилишди; оёқ панжа плантар соҳадаги чўзилиб қолган бойламлар қатламлар ҳосил қилиниб калталанди; катта болдир олд мушак пайи транспозицияси бажарилди; Ахилл пайи пластикаси амалга оширилди. 8-42 ойдан сўнгги қайта кўрикда 89.5% ли натижаларга эришилди [47,59].

Катта болдир орқа мушак пайи етишмовчилигининг тўртинчи босқичида ошиқ бўғими ва болдир-ошиқ-товон бўғимларини артродезлаш муолажасидан бошқа ҳозирги кунга қадар самарали муолажа таклиф этилмаган [59].

Яссиоёқликнинг ригид формасида уч бўғимли (ошиқ-товон, ошиқ-қайиксимон ва товон-кубсимон бўғимлари) артродез қилиш “олтин стандарт” ҳисобланади [35;59].

M.tibialis posterior пайининг кучсизланган ҳолатларида бармоқларни букувчи узун мушак пайи билан мустаҳкамланади. Бу операциядан мақсад m.tibialis posterior нинг динамик функциясини тиклаш. Одатда бармоқларни букувчи узун мушак фиксацияси учун қайиксимон суякда ҳосил қилинган каналдан фойдаланилади ва биодеградацияланувчи винтлардан фойдаланилади. Бу усулнинг медиализацияловчи остеотомия билан биргаликда қўлланилиши кенг тарқалган. Баъзи хирурглар m.flexor hallucis longus дан фойдаланишади. Қон томир ва нерв тутамига зарар етиш эҳтимоллиги муносабатидан кам қўлланилади [11,12,17].

J.Brodsky ва ҳамкасблари томонидан 12та беморда ўтказилган комбинирланган жарроҳлик амалиётларининг натижалари текширилган. Комбинирланган жарроҳлик амалиёти қуйидаги усулларни ўз ичига олган – товон суяги остеотомияси, бармоқларни букувчи узун мушакни кўчириб ўтказиш. Улар операцидан икки ҳафта олдин ва бир йил ўтгандан кейинги натижаларни ўрганишган. “Spring” бойламлар комплексининг реконструкцияси кабилардир. Изланиш натижаларига кўра юришдаги кинематик ва

кинетик параметрларнинг яхшилангани аниқланган [11,43].

Ясси оёқликнинг 2b босқичида оғирроқ фиксацияланмаган деформация, панжа олдинги соҳасининг сезиларли абдукцияси ошиқ-қайиксимон бўғимнинг қопланмаганлиги рентгенда 30 % дан юқори, вальгусли деформация 15 градусгача бўлади. Ён томондан олинган рентгенографияда Мири бурчаги 10 – 20 градус орлағида болади. Бу ҳолатларда панжанинг ён ташқи колоннасини узайтириш, медиализацияловчи остеотомия, Ахилл пайини узайтириш ёки бармоқларни букувчи узун мушак пайини кўчириб ўтказиш масалалари ётади. Панжа ён ташқи колоннасини узайтиришдан мақсад ошиқ – қайиксимон бўғим абдукцион ҳолатини коррекция қилиш ва бўйлама гумбазнинг ортишига эришишдир. Бу усул одатда D. Evans томонидан таклиф қилинган усулда амалга оширилади [59,68].

B.Sangeorsan изланишларига кўра товон суягини узайтириш ошиқ суяги бошчасининг ошиқ-қайиксимон бўғимда қопланганлиги ўртача 26 градусга, ошиқ – товон бурчаги 6.4 градусга, товон суги қия турши 10.8 градусга ортади. В. Hintermann олиб борган кузатишда 19 та беморда панжа ташқи ён колоннасини узайтириш амалиёти бармоқларни букувчи узун мушакни кўчириб ўтказиш ёки “Spring” бойламлар комплексини тиклаш усуллари билан ўтказилган. 17 та беморда яхши ва аъло натижаларга эришилган.

1979-йили Cobb катта болдир орқа мушаги пайи функцияси етишмовчилигининг иккинчи босқичида катта болдир олд мушаги пайини ажратди ва катта болдир орқа мушаги пайини мустаҳкамлашда фойдаланди. Уч марта ретроспектив тадқиқот натижаларида 80-85% бемор оператив муолажадан яхшиланишни ҳис қилган. 2007-йилда Knupp ва Hintermann катта болдир орқа мушаги пайи функцияси етишмовчилигининг иккинчи босқичи билан хасталанган 22 та беморда Cobb муолажасини ўтказган. Тадқиқот натижаси 96% га омадли якун топган [28,29,63].

13 та беморнинг 5 таси катта болдир орқа мушаги пайи функцияси етишмовчилигининг иккинчи босқичи, 8 тасида учинчи босқич бўлган. Иккинчи босқичлиларда катта болдир олд мушаги пайи тенодези билан кечувчи Cobb операциyasi, учинчи босқичлиларда Evans ва Cobb операциyasi амалга оширилди. Иккинчи босқичлиларда қоникарли натижа олинган

бўлса, учинчи босқичлиларда эса қониқарсиз. Қўшимча равишда тоvon суягини остеотомия қилиш ва оёқ панжа орқа қисми артродезлаш самарали натижаларига олиб келиши мумкин эди [59,85].

Қўпчилик ҳолларда катта болдир орқа мушаги пайи функцияси етишмовчилигига os tibiale externum нинг бўлиши сабаб ҳисобланади. Os tibiale externum нинг катта болдир орқа мушаги пайининг бирикадиган жойи эканлигини ҳисобга олган ҳолда, бундай ҳолларда тендопластика амалиёти os tibiale externum ни олиб ташлашдан сўнг бажарилади. Бу патологияни даволаш тактикасини илк бор Киднер Ф.С. таклиф этган. Асл Киднер муолажаси 1929-йилда тасвирланган бўлиб, pre-hallux ёки қўшимча қайиқсимон суяк оёқ панжа биомеханикасини ўзгартиради ва оёқ панжасини инверсия қилиш қобилиятининг пасайишига олиб келади. Киднернинг симптоматик қўшимча қайиқсимон суякнинг мавжудлиги билан яссиоёқликни ўзаро боғлиқлигини тасвирлашига қараганда, мавжуд қўшимча қайиқсимон суяк катта болдир орқа мушаги пайининг тортилиши вақтида жароҳатланиш юзага келтиради. Ушбу мувозанатсизлик оёқ панжасида кескин пронация ва ички тўпиқ устида қўшимча қайиқсимон суякнинг турткисини юзага келтириб, катта болдир орқа мушаги пай тендинити, оғриқли бурсит ва функциянинг бузилишига олиб келади. Шунинг учун Киднер қўшимча қайиқсимон суякни олиб ташлаш билан бирга катта болдир орқа мушаги пайини қайиқсимон суяк пастки язасига транспозициясини амалга ошириш таклифини беради. Бошқа тадқиқотлар натижалари эса Киднер назариясини инкор этади ва қўшимча қайиқсимон суяк фақатгина кўзғатувчи таъсирга эга деб ҳисоблашади. Prichasuk ва Sinphurmsukskul олиб борган тадқиқотда Киднер муолажаси билан 28 та бемор даволанган ва 96% ли яхши натижага эришилган. Модификацияланган Киднер муолажаси қўшимча қайиқсимон суяк ва/ёки мавжуд қайиқсимон суяк ғадир-будурлигини резекция қилиш ва катта болдир орқа мушаги пайининг бирикиш жойини янада яхшилашдан иборат [51,63,84].

Stephan H. Wirth ва ҳамкасблари томонидан олдинги ошиқ-кичик болдир бойлами (ligamentum talofibularis anterior) нинг катталарда орттирилган яссиоёқлик

деформациясини ривожлантиришдаги роли устида тадқиқот олиб боришган. Hintermann ва бошқаларнинг мурдаларда олиб борган тадқиқоти олдинги ошиқ-кичик болдир бойламининг кесилиши юқори даражадаги тоvon эверсиясига сабаб бўлишини кузатишган. Бизга маълумки, олдинги ошиқ-кичик болдир бойлами ошиқ суягини ичкарига ротацияланишини олдини олади ва бу билан яссиоёқлик ривожланишини олдини олади. Аммо Stephan H. Wirth ва бошқалар Evans ёки Hintermann методи бўйича тоvon суягининг латерал узайтирувчи остеотомияси оператив муолажасини бошидан ўтказган беморларда олиб борган тадқиқот хулосаси шундай бўлдики, оператив муолажадан олдин олдинги ошиқ-кичик болдир бойламининг жароҳатланганлиги ёки бутунлиги постоперацион оёқ панжасининг коррекциясига ҳеч қандай таъсир кўрсатмади [68]. Шунингдек ушбу тадқиқотда делтасимон бойламнинг якка ўзи яссиоёқлик деформациясини ривожлантиришга етарли эмаслиги, балким делтасимон бойламнинг жароҳатланиши катталарда орттирилган яссиоёқлик деформациясини ривожлантирувчи қўшимча омил эканлиги маълум бўлди [68].

Тимаев М.Х. ва ҳамкасблари томонидан олиб борган тадқиқотда болаларда ясси-вальгусли деформацияни даволашда тоvon суягини бўғим юзалариаро остеотомия қилиш оператив муолажасини таклиф қилган. Оператив муолажа моҳияти шундан иборатки, бунда тоvon суягининг олдинги ва ўрта бўғим юзалари орасидан тахминан ошиқ-тоvon бўғими тирқишидан 0.8-1 см узокликда бўйлама остеотомия амалга оширилади. Проксимал ва дистал синиқ бўлақларига сихлар ўтказилиб, асоси юқорига-ташқарига қараган понасимон тирқиш ҳосил қилинади ва 9-12 мм ўлчамдаги аллотрансплантат билан тўлдирилади. Шунингдек катта болдир орқа мушак пайини 5 мм га калталаштириш амалиёти ҳам бадарилади. Тимаев М.Х. ва ҳамкасблари томонидан ишлаб чиқилган тоvon суягини бўғим юзалариаро остеотомия қилиш техникаси Эванс оператив муолажасига қараганда бир қанча устунликларга эга. Биринчидан, ошиқ-тоvon бўғими юзалари жароҳатланишидан сақланади, иккинчидан эса бойлам аппаратининг бир моментли коррекцияси неврологик беморларда, хусусан, болалар церебрал фалажлиги фонида

ривожланган ясси-вальгусли деформацияга эга оёқ панжаларида ҳам ушбу оператив муолажани бажариш имкониятини яратади. Бундан ташқари оператив муолажа қулай, кўп қон йўқотиш олди олинади, оёқ панжаси ички гумбази самарали реконструкция қилинади ва оёқ панжасининг олдинги ва ўрта қисми анатомиясини қайта тиклаш имконияти яратилади. Бўғим юзалариаро остеотомияси натижаси қониқарсиз бўлган ҳолларда бошқа оператив муолажалар, шу жумладан, артродез қилиш имконияти сақланиб қолади. Аксинча оёқ панжасининг олдинги ва ўрта қисм анатомик кўрсаткичлари яхшилангани боис, артродез амалиёти яна ҳам осон амалга оширилади [53].

Masato Takao ва ҳамкасблари томонидан олиб борган тадқиқотда яссиоёқлик деформациясининг Hallux valgus билан бирга келган ҳолатларида биринчи панжа суягининг проксимал қийшиқ-гумбазсимон остеотомияси амалиётини бажариш таклифини киритишган. Оператив амалиёт моҳияти шундан иборатки, бунда биринчи бармоқни яқинлаштирувчи мушак пайининг проксимал фаланга ва сесамасимон суякка бирикиш жойидан кесилгандан сўнг, медиал понасимон-биринчи панжа бўғимидан 3 см га дорсал-дистал сатҳидан остеотомия амалиёти бажарилади ва дистал фрагмент тахминан 5 мм га оёқ панжасининг плантар юзасига туширилиб, биринчи ва иккинчи панжа суяклари орасидаги бурчакни 5 градусга тушириш мақсадида ташқарига ротация қилинади. Бизга маълумки, биринчи панжа суяги проксимал остеотомиялари ўз ичига очик понасимон, ёпиқ понасимон, проксимал Шеврон ва ўроқсимон остеотомияларни олади. Бу муолажалар орқали metatarsal primus varus тўғриланади, аммо яссиоёқлик коррекцияланмайди. Биринчи панжа суягининг проксимал қийшиқ-гумбазсимон остеотомияси эса проксимал остеотомиянинг дистал фрагментни

плантар юзасига қараб силжитиш билан боровчи модификацияси бўлиб, бунда оёқ панжа бўйлама гумбази тўғриланади ва ташқарига ротация қилиш орқали биринчи ва иккинчи панжа суяклари орасидаги бурчак тораяди. Агар бемор оёқ панжасида биринчи ва иккинчи панжа суяклари орасидаги бурчак 13° ва ундан кўп, hallux valgus 30° ва ундан кўп, шунингдек, биринчи панжа суяги-проксимал фаланга бўғимининг номутаносиблиги кузатилса; ён проекцияли радиографияда эса ошиқ суяги оғиш бурчаги ёки товон суягининг оёқ панжа плантар юзасига нисбатан бурчаги 20° дан кам бўлса, бундай беморлар биринчи панжа суягининг проксимал қийшиқ-гумбазсимон остеотомияси оператив муолажасига номзод ҳисобланади. Masato Takao ва ҳамкасблари олиб борган ушбу тадқиқот биринчи панжа суягининг проксимал қийшиқ-гумбазсимон остеотомияси жарроҳлик амалиёти оёқ панжа бўйлама гумбазини ва шу билан бир қаторда биринчи ва иккинчи панжа суяклари орасидаги бурчакни ҳам тўғирлагани боис, ўрта ва кескин оғирликдаги Hallux valgus нинг яссиоёқлик билан бирга келган ҳолатларида даволаш методи деб тавсия этади [47].

Бундан ташқари баъзи адабиётларда Kummer-Koel-Ramsey оператив муолажаси [57] ва товон суягини Hintermann бўйича остеотомия қилиш [68] амалиётлари ҳам самарали натижалар бериши қайд этилади.

Сандалларнинг самарадорлиги ўрганиш мақсадида ўтказилган текширишларда шу маълум бўлдики уларни мунтазам кийиб юриш махсус ортезлар ёки махсус патаклар берадиган самарани беради. Чунки иқлими иссиқ бўлган мамлакатларда ортезларни тақиб юриш бир мунча ноқулайликлар туғдиради. Сандалларни кийиб юрилганда олинган натижага кўра бўйлама ва медиал гумбазларнинг кўтарилишига ёрдам беради [14,19,36,38].



Flexor digitorum longus мушагини кўчириб ўтказиш ва медилизацияловчи остеотомия усуллари биргаликда яссиоёқлининг 2 даражасида қўллаш жуда яхши натижаларни беради [8,17].

Хулоса

Демак ўрганиб чиқилган адабиётлар маълумотлар таҳлили ўрни кўрсатдики, буйлама яссиоёқлиги бўлган беморлар диагностикаси, хирургик даволаш усуллари, замонавий клиник текшириш усуллари, эрта диагностика қилиш ва бирламчи тиббий даволаш ва шубҳали ҳолларда эса МСКТ ва МРТ текширувлари диагностик усуллари қўллаш кераклиги ва айниқси хирургик даволаш усуллари танлаш қўллаш МСКТ ва МРТ текширувлари орқали динамик назоратини натижалари келажакдаги илмий таҳлилий изланишларимизга асос бўлиб қолади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Acak M., Korkmaz M.F., Taskiran C., Demirkan E. Investigating the effects of wrestling gear in flatfoot deformity of wrestlers// Pedagogy of Physical Culture and Sports – 2020 № 3 P 106 – 110.
2. Alpesh Kothari, Catriona Kerr, Julie Stebbins, Amy B Zavatsky, Tim Theologis. Centre of pressure progression and gaitparameter deviations may be related to second rocker dysfunction in children with flat feet// Journal Foot and Ankle Research 2014 № 7. <http://www.jfootankleres.com/content/7/S1/A47>
3. Angela M Evans. The paediatric flat foot and general anthropometry in 140 Australian school children aged 7 - 10 years// Journal of Foot and Ankle Research - 2011. № 4. P 1 – 7. <http://www.jfootankleres.com/content/4/1/12>
4. Angela Margaret Evan, Hollie Nicholson and Naomi Zakarias. The paediatric flat foot

proforma(p-FFP): improved and abridged following a reproducibility study// Journal Foot and Ankle Research 2009 № 2. <http://www.jfootankleres.com/content/2/1/25>

5. Angela Evans. The relationship between paediatric foot posture and body mass–do heavier kids really have flatter feet? // Journal Foot and Ankle Research – 2013 № 6. <http://www.jfootankleres.com/content/6/S1/O12>
6. Angela Margaret Evansand Leila Karimi. The relationship between paediatric foot posture and body mass index: do heavier children really have flatter feet? // Journal Foot and Ankle Research – 2015, № 8. www.biomedcentral.com/submit
7. Andreas Stotz,Karsten Hollander,Christoph Heidt&Susanne Sehner,Astrid Zech. Clinical Assessment of the Medial Longitudinal Arch in Children:Rater Agreement and Relationship to Objective Foot Arch Measurements.// SN Comprehensive Clinical Medicine – 2020 № 2. P 2763–2770.
8. Alain S Masquelet,Christopher J McCullough, Raoul Tubiana with Ian S Fyfe, Leslie Klennerman, Emile Letournel//An atlas surgical exposures of the lower extremity – 1993 USA.
9. Aymelek Cetin, Sedat Sevil, Leyla Karaoglu, Bircan Yucekaya. Prevalence of flat foot among elementary school students, in rural and urban areas and at suburbs in Anatolia//Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2011 № 21. P 327–331.
10. А.Г. Мармыш, В.Н. Горбузо, С.И. Болтрукевич; В .С. Аносов. Возможности педобарографии в диагностике и

- ортопедической коррекции продольного плоскостопия. // Журнал ГрГМУ 2010 № 2 С 59-64.
11. А.А. Булатов, В.Г. Емельянов, К.С. Михайлов. Плоско-вальгусная деформация стопы взрослых (обзор иностранной литературы) // Травматология и Ортопедия России – 2017 № 2. С 102 -114.
 12. B.J. Manaster, julia Crim, Zehava Sadka Rosenberg. Ankle and hindfoot overview// Diagnostic and surgical imaging anatomy – 2007 Canada P 211 -270
 13. Bong-Ok Kim, Soo-Kyung Bok, So-Young Ahn. The effects of talus control foot orthosis in children with flexible pes planus// Foot and Ankle Research - 2014 №7. <http://www.jfootankleres.com/content/7/S1/A119>
 14. Carles Escalona-Marfil, Thomas G McPoil, Rebecca Mellorand Bill Vicenzino. A radiographic and anthropometric study of the effect of a contoured sandal and foot orthosis on supporting the medial longitudinal arch// Journal of Foot and Ankle Research-2014 № 7. <http://www.jfootankleres.com/content/7/1/38>
 15. Catriona M Kerr, Julie Stebbins, Tim Theologis, Amy B Zavatsky. Marker-based foot posture assessment in children// Foot and Ankle Research2012, № 5. <http://www.jfootankleres.com/content/5/S1/O17>
 16. Chris J McCormick, Daniel R Bonanno and Karl B Landorf. The effect of customised and sham foot orthoses on plantar pressures// Journal of Foot and Ankle Research – 2013 № 6. <http://www.jfootankleres.com/content/6/1/19>
 17. Christoph Georg, Charwat-Pessler, Stefan Gerhard Hofstaette, Doris Elvira Jakubek, Klemens Trieb. Interference screw for fixation of FDL transfer in the treatmentof adult acquired flat foot deformity stage II// Arch Orthop Trauma Surg – 2015 № 135 P 1369–1378.
 18. Darina Zaharieva. Flat feet, prone feet, posture and dependency between them in first grade children// Scoliosis–2014 №9 <http://www.scoliosisjournal.com/supplements/9/S1/O16>
 19. Д. В. Бахарев, Д. В. Пантелеева. Актуальныевопросы медико-биологического сопровождения хореографии // Вестник Академии Русского балета им. А. Я. Вагановой. 2016 № 5 С - 162-168.
 20. Д.В. Рыжиков. Перативное лечение эквино-плано-вальгусной деформации стоп у детей больных детским церебральным параличом//Гений Ортопедии – 2010 № 3.С 95 – 100.
 21. Д.В. Умнов, В.В. Умнов. Ошибки и осложнения при хирургическом лечении мобильной эквино-плано-вальгусной деформации стоп у больных детским церебральным параличом с использованием методики корригирующей остеотомии пяточной кости// Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017 № 1. С 34 – 38.
 22. Д.В. Умнов, В.В. Умнов Особенности патогенеза, клиники и диагностики эквино-плано-вальгусной деформации стоп у больных детским церебральным параличом// Травматология и Ортопедия России – 2013 № 1. С 93 – 98.
 23. Д.В. Умнов.Способы оперативной коррекции мобильной эквино – плано-валгусной деформации стоп у детей с дестким церебральном параличом (Обзор литературы)//Травматология и ортопедия России – 2009 № 3 С 93- 100.
 24. Edwin J. Harris, John V. Vanore, James L. Thomas, Steven R. Kravitz, Stephen A. Mendelson, Robert W. Mendicino, ,Stephen H. Silvani, and Susan Couture Gassen. Diagnosis and Treatment of Pediatric Flatfoot// The journal of foot & ankle surgery – 2004 № 6 P 341 – 373.
 25. Esat Kiter, Izge Günel, Akin Turgut, and Nusret Köse. Evaluation of simple excision in the treatment of symptomatic accessory navicular associated with flat feet. // J Orthop Sci – 2000 № 5 P 333–335.
 26. George S Murley, Hylton B Menzand Karl B Landorf. A protocol for classifying normal- and flat-arched foot posture for research studies using clinicaland radiographic measurements//Journal of Foot and Ankle Research – 2009 № 2. <http://www.jfootankleres.com/content/2/1/22>
 27. George S Murley, Karl B Landorf, Adam R Bird, Hylton B Menz. Do foot orthoses change lower limb muscle activity in people with flat-arched feet towards a pattern

- observed in those with normal-arched feet?// Journal of Foot and Ankle Research – 2011 № 4. <http://www.jfootankleres.com/content/4/S1/O33>
28. Гацкан О.В. Лечение плоскостопия: Обзор российской литературы// Международный научно-исследовательский журнал – 2021 № 1. С 15 – 23.
 29. Г.М. Дубровин, Е.С. Бакурская, А.В. Боровлева. Результаты лечения мобильной плоско-вальгусной деформации стоп у детей// Вестник современной клинической медицины -2019 № 3. Том 12. С – 28 – 33.
 30. Helen A Banwell, Shylie Mackintoshand, Dominic Thewlis. Foot orthoses for adults with flexible pes planus: a systematic review// Journal of Foot and Ankle Research2014. № 7 <http://www.jfootankleres.com/content/7/1/23>
 31. Helen A. Banwell, Maisie E. Paris, Shylie Mackintoshand Cylie M. Williams. Paediatric flexible flat foot: how are wemeasuring it and are we getting it right? A systematic review. //Journal of Foot and Ankle Research-2018 № 11. www.biomedcentral.com
 32. Hin-Chung Lau, Scott C Wearing, Nicole L Grigg, James E Smeathers. The validity of footprint-based measures of arch structure: revisiting the debate of fat versus flat feet in adults// Journal of Foot and Ankle Research - 2012 № 5 <http://www.jfootankleres.com/content/5/S1/O54>
 33. Hylton B. Menz, Alan M. Borthwickand Catherine J. Bowen. Journal of Foot and Ankle Research: the first ten years//Journal of Foot and Ankle Research – 2018 № 11. <https://doi.org/10.1186/s13047-018-0287-9>.
 34. H. Shalaby ,H. Hefny. Correction of complex foot deformities using the V-osteotomy and the Ilizarov technique. // Strat Traum Limb Recon – 2007 № 2. С 21–30.
 35. Ilker Senses, EsatKiter and IzgeGunal. Restoring the continuity of the tibialis posterior tendon in the treatment of symptomatic accessory navicular with flat feet // J Orthop Sci 2004 № 9 P 408–409.
 36. Jade M. Tan, Hylton B. Menz, Kay M. Crossley, Shannon E. Munteanu, Harvi F. Hart,Kane J. Middleton, Anne J. Smith and Natalie J. Collins. The efficacy of foot orthoses in individualswith patellofemoral osteoarthritis: a randomised feasibility trial// Pilot and Feasibility Studies 2019 №5. <https://doi.org/10.1186/s40814-019-0469-7> .
 37. Kazuya Imaizumi, Yumi Iwakami, Kazuhiko Yamashita. Effect of foot load changes on foot arch evaluation using foot pressure distribution data// Journal of Foot and Ankle Research - 2014. № 7 <http://www.jfootankleres.com/content/7/S1/A114>
 38. Kan Imai, Kazuya Ikoma,Masahiro Maki, Masamitsu Kido, Yoshiro Tsuji,Ryota Takatori,Daisaku Tokunaga, Nozomu Inoue, Toshikazu Kubo. Features of hindfoot 3D kinetics in flat foot in ankle-joint maximaldorsiflexion and plantarflexion. // J Orthop Sci -2011 № 16 P 638–643.
 39. Korkmaz M.F., Acak M., Duz S. The effect of sports shoes on flat foot// Pedagogy of Physical Culture and Sports – 2019 № 2 P 64 -71.
 40. Kristin M. Houghton. Review for the generalist: evaluation of pediatric foot and ankle pain// Pediatric Rheumatology -2008. № 6.P 1-10. <http://www.ped-rheum.com/content/6/1/6>
 41. Kyra Kane. Foot Orthoses for Pediatric FlexibleFlatfoot: Evidence and CurrentPractices Among Canadian Physical Therapists/ Pediatr Phys. Ther. 2015 27. P 53–59.
 42. Кенис В. М., Лапкин Ю. А., Хусаинов Р. Х., Сапоговский А. В. Мобильное плоскостопие у детей (обзор литературы)// Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста- 2014 № 2 Том 2. С 45 -54
 43. Кошман Г. А., Мармыш А. Г. Метод педобарографии в оценке функциональных результатов хирургической коррекции нефиксированного плоскостопия у детей.// Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2018 № 1 Том 16. С 41 – 46
 44. Lisa Berti, Giulia Celin, Paolo Caravaggi, Sandro Giannini, Alberto Leardini. Biomechanical assessment of two different surgical treatments for the correction of flat foot.// Journal of Foot and Ankle Research – 2014 №7 <http://www.jfootankleres.com/content/7/S1/A52>
 45. Mahmut Aak. The effects of individually designed insoles on pes planus treatment.//Scientific Reports- 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76767-y>.
 46. Malia Ho, Pui Wah Kong, Lowell Jia-Yee Chongand Wing-Kai Lam. Foot orthoses alter lower limb biomechanics but not jump performance inbasketball players with and without flat feet// Foot and Ankle Research – 2019 № 12. P 1-14.
 47. Masato Takao, Fumito Komatsu, Kazunori Oae, Wataru Miyamoto, Yuji Uchio Mitsuo, OchiTakashi Matsushita. Proximal oblique-domed osteotomy of the first metatarsalfor the treatment of hallux valgus

- associate with flat foot: effect to the correction of the longitudinal arch of the foot.// Arch Orthop Trauma Surg – 2007 № 127 P 685–690.
48. Marabelle L Heng, Pui W Kong// Mobility and posterior tibial tendon dysfunction (PTTD) in persons with flat foot: a case control study// Journal of Foot and Ankle Research – 2015 №8 <http://www.jfootankleres.com/content/8/S2/O16>
49. Mark S. Myerson. Correction of Flatfoot Deformity in the Child// Reconstructive Foot and Ankle Surgery Management of Complications – 2010 P – 191 -232.
50. Matthew David Gardiner, Anastasia Stefanis, Ann Midgley. A guide to the management of paediatric pes planus// Australian Journal of General Practice – 2020 № 5. P 245-249 <https://www.researchgate.net/publication/341070382>.
51. Мацакян А.М., Ширмазян А.Г.2, Гороховацкий А.В. операции на сухожилии задней большеберцовой мышцы при лечении статической плоско-вальгусной деформации// Вестник Смоленской государственной медицинской академии- 2017 № 4. С 168-177.
52. Мармыш А.Г. Особенности распределение подошвенного давления при плосковальгусной деформации стопы у детей//Журнал Гродненского государственного медицинского университета – 2017 № 4. С 400 - 404.
53. М.Х. Тимаев, А.В. Сертакова С.А. Куркин, С.А. Рубашкин, М.М. Дохов, М.В. Еругина, И.Л. Кром. Результаты межфасеточной остеотомии пяточной кости в лечении плоско-вальгусной стопы детского возраста// ПЕДИАТРИЯ – 2018 № 1 Том 97. С 95-99.
54. Nikolaus Wülker, Michael M. Stephens, Andrea Cracchiolo. The treatment of flat foot in children//An atlas of foot and ankle surgery. – 2005 second edition – P 177- 187.
55. Nikolaus Wülker, Michael M. Stephens, Andrea Cracchiolo. Flat foot in adults //An atlas of foot and ankle surgery. – 2005 second edition – P 187-199.
56. Наиля Игоревна Шевелёва, Александр Александрович Дубовихин. Проблемы консервативного лечения пациентов с плоскостопием//Казанский медицинский журнал – 2018 № 4. С 665-670.
57. О.В.Ковежников, И.С.Косов, А.В.Иванов, А.В.Болотов. Современные подходы к лечению плосковальгусной деформации стоп у детей и подростков. // Кубанский научный медицинский вестник – 2010 № 6. С 51-55.
58. Pazit Levinger, George S Murley, Christian J Barton, Matthew P Cotchett, Simone R McSweeney, Hylton B Menz. Flat-arched feet display altered foot kinematics compared to normal-arched feet during walking// Foot and Ankle Research 2011 № 4.
59. П.П. Буравцов, Д.А. Шабалин, А.С. Неретин. Основные методы лечения продольного плоскостопия в зарубежных публикациях (обзор литературы)// Гений Ортопедии - 2007 № 2. С 117 – 122.
60. Rajiv Shah. Growing with Flat Feet: Childhood to Adulthood// Handbook of Foot and Ankle Orthopedics - 2016 P – 185 -205.
61. Rosemary Targett, Ian Mathieson. Evaluation of foot posture development in children between three and eleven years of age using the foot posture index.// Journal of Foot and Ankle Research - 2010 № 3 <http://www.jfootankleres.com/content/3/S1/P17>.
62. R. Woźniacka, A. Bac, S. Matusik, E. Szczygiel, E. Cizek. Body weight and the medial longitudinal foot arch: high-arched foot, a hidden problem?// Eur J Pediatr -2013 № 172. P 683–691.
63. Renato Giorgini, Tara Giorgini, Michele Calderaro, Christopher Japour, Jane Cortes, David Kim. The Modified Kidner-Cobb Procedure for Symptomatic Flexible Pes Planovalgus and Posterior Tibial Tendon Dysfunction Stage II: Review of 50 Feet in 39 Patients// The Journal of Foot & Ankle Surgery – 2010 P 411–416.
64. Rome K, Ashford RL, Evans A/ Non-surgical interventions for paediatric pes planus (Review). //The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd – 2012 <http://www.thecochranelibrary.com>
65. Sahar Boozari, Ali Ashraf Jamshidi, Mohammad Ali Sanjari, Hassan Jafari. Effect of functional fatigue on vertical ground reaction force among individuals with flat feet// Journal of Foot and Ankle Research 2012 № 5. <http://www.jfootankleres.com/content/5/S1/P5>
66. Serap Alsancak, Senem Guner, Enver Güven, Ali Koray Özgün, Yunis Akkaş and Neslihan Alkis. Paediatric flat foot and foot dimension in Central Anatolia// BMC Pediatrics – 2021 № 21 P 1-11 <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02645-9>
67. Shintarou Kudo, Yasuhiko Hatanaka. The flexibility of the transverse arch of the forefoot on the orefoot loading in the flat feet deformity.// Journal of Foot and Ankle Research – 2014 №7 <http://www.jfootankleres.com/content/7/S1/A48>

68. Stephan H. Wirth, Arnd F. Viehöfer, Sarvpreet Singh, Stefan M. Zimmermann, Tobias Götschi, Dominic Rigling and Lukas Jud. Anterior talofibular ligament lesion is associated with increased flat foot deformity but does not affect correction by lateral calcaneal lengthening // BMC Musculoskeletal Disorders – 2019. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2827-2>
69. Stewart C. Morrison, Juliet McClymont, Carina Price and Chris Nester. Time to revise our dialogue: how flat is the paediatric flatfoot? Journal of Foot and Ankle Research - 2017 №10. www.biomedcentral.com
70. С.А. Александров, А.Р. Сюндюков, С.К. Яковлева. Рентгенологическая оценка хирургического лечения стоп с применением подтаранных имплантов у пациентов с детским церебральным параличом // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста - 2018 № 4. С 20 - 26.
71. С.К. Тамоев, Н.В. Загородний, В.Г. Процко, Э.М. Султанов, З.Х. Хамоков, Б.Г. Бутаев. Современные методы хирургической коррекции плоскостопной деформации стоп у пациентов с добавочной os tibiale externum. // Травматология и ортопедия России – 2011 № 2. С 70 – 75.
72. С.К. Тамоев, Н.В. Загородний, В.Г. Процко, Э.М. Султанов, З.Х. Хамоков, Б.Г. Бутаев. Анализ осложнений после подтаранного артротомии у пациентов с плоскостопной деформацией стоп. // ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ РОССИИ - 2011 № 4 С - 37 – 43.
73. С.С. Леончук, Г.М. Чибиров, Д.А. Попков. Коррекция деформации стопы по методике Evans у ребенка с ДЦП в рамках одномоментного многоуровневого ортопедического вмешательства. Случай из практики // Гений Ортопедии – 2016 № 3. С – 77 – 83.
74. Шабалдин Н.А. Титов Ф.В. Гибадуллин Д.Г. Маликова Л.Г. Анализ результатов хирургического лечения ригидной плоско-вальгусной деформации стоп у детей методом подтаранного артротомии // Политравма – 2019 № 1 С – 42 - 53.
75. T. Dreher, S.I. Wolf, D. Heitzmann, C. Fremd, C. Klotz, and W. Wenz. Tibialis Posterior Tendon Transfer Corrects the Foot Drop Component of Cavovarus Foot Deformity in Charcot-Marie-Tooth Disease // THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY – 2014. № 6. P 456-462.
76. Тимаев М.Х., Сертакова А.В., Куркин С.А., Рубашкин С.А. Плоская стопа (pes planovalgus/flatfoot) детского возраста: современное состояние проблемы. // Российский медицинский журнал. – 2017. № 3. С 165-168.
77. Ulrike Szeimies, Axel Staebler, Markus Walther. // Diagnostic Imaging of the Foot and Ankle – 2015.
78. Юрий Петрович Галкин, Олеся Александровна Комачева. Коррекция сводов стоп у детей 5-7 лет средствами физической культуры с использованием игрового метода // Научно-теоретический журнал «Ученые записки» - 2012 № 3. С 30 – 34.
79. V. Filardi. Flatfoot and normal foot a comparative analysis of the stress shielding // Journal of Orthopaedics - 2018 № 15. P 820–825.
80. В.В. Лашковский, А.Г. Мармыш. Детская и подростковая подиатрия – современные подходы к диагностике и лечению заболеваний стоп // Новости хирургии 2011 № 2. Том 19 С 94-100.
81. В.М. Кенис, Н.В. Никитина. Тарзальные коалиции у детей (Обзор литературы). // Травматология и ортопедия России – 2010 № 3 С – 159 -165.
82. В.М. Кенис. Тарзальные коалиции у детей: опыт диагностики и лечения. // Травматология и ортопедия России – 2011 № 2 С – 132 -136.
83. W.E.H. Harcourt-Smith, Z. Throckmorton, K.A. Congdon, B. Zipfel, A.S. Deane M.S.M. Drapeau, S.E. Churchill, L.R. Berger & J.M. DeSilva. The foot of Homo naledi // Nature communications – 2015 www.nature.com/naturecommunications
84. Yehia Basoni, Abdel-Rahman El-Ganainy, Ahmed El-Hawary. Double calcaneal osteotomy and percutaneous tenoplasty for adequate arch restoration in adult flexible flat foot // International Orthopaedics (SICOT) -2011 № 35 P 47–51.
85. Zlobin A.V., Fedorov V.G., The result of treatment transverse flattened flat feet on the aofas scale different surgical methods in Izhevsk // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal) -2018 № 2 С 39-44.

Қабул қилинган сана 09.11.2021

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОЙ ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛУРАНОМ ПРИ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Юсупов А.С., Сатвалдиева Э.А., Файзиев О.Я., Собиров И.А., Поёнов М.М., Умарова М.А.

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Статья посвящена применению севофлурана с микродозами фентанила при ЛОР операциях у детей. Целью исследования явилось: улучшение качества обезболивания с применением ингаляционной анестезии севофлураном и фентанилом при ЛОР операциях у детей.

Материал и методы исследования. Исследования проведены у 56 детей в возрасте от 4 до 14 лет. Больные были разделены на 2 группы. Больным первой группы для обеспечения анестезиологической защиты использованы две методики комбинированной анестезии: больным первой группы применялся метод анестезии на основе ингаляционной анестезии севофлураном и малых доз фентанила. Больным второй группы для анестезиологического обеспечения использовался пропофол и кетамин.

Ключевые слова: анестезия, комбинированная анестезия у детей, оториноларингологические операции, гемодинамика, ингаляционные анестетики.

CHANGES IN HEMODYNAMICS UNDER CONDITIONS OF COMBINED INHALATION ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE DURING OTORHINOLARYNGOLOGICAL SURGERY IN CHILDREN

Yusupov A.S., Satvaldieva E.A., Fayziev O.Ya., Sobirov I.A., Poyonov M.M., Umarova M.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute

Resume

The article is devoted to the use of sevoflurane with microdoses of fentanyl in ENT operations in children. The aim of the study was to improve the quality of pain relief using inhalation anesthesia with sevoflurane and fentanyl in ENT operations in children.

Material and research methods. The studies were carried out in 56 children aged 4 to 14 years. The patients were divided into 2 groups. Patients of the first group used two methods of combined anesthesia to provide anesthetic protection: patients of the first group used the method of anesthesia based on inhalation anesthesia with sevoflurane and low doses of fentanyl. For the patients of the second group, propofol and ketamine were used for anesthetic management.

Key words: anesthesia, combined anesthesia in children, otorhinolaryngological operations, hemodynamics, inhalation anesthetics

BOLALARDA OTORINOLARINGOLOGIK JARROHLIK PAYTIDA SEVOFLURAN BILAN QO'SHMA INGALASYON ANESTEZIYASI SHARTLARIDA GEMODINAMIKALARNING O'ZGARISHI

Yusupov A.S., Satvaldieva E.A., Fayziev O.Ya., Sobirov I.A., Poyonov M.M., Umarova M.A.

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ Rezyume

Maqola bolalarda KBB operatsiyalarida sevofluranni fentanilning mikrodozalari bilan qo'llashga bag'ishlangan. Tadqiqotning maqsadi bolalarda LOR operatsiyalarida sevofluran va fentanil bilan inhalatsiyali behushlikdan foydalanish bilan og'riqni yo'qotish sifatini yaxshilash edi.

Materiallar va tadqiqot usullari. Tadqiqotlar 4 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 56 nafar bolada o'tkazildi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan. Birinchi guruh bemorlari anestetik himoyani ta'minlash uchun kombinatsiyalangan anesteziyaning ikkita usulini qo'llaganlar: birinchi guruh bemorlari sevofluran va fentanilning past dozalari bilan inhalatsiyali anesteziyaga asoslangan anesteziya usulini qo'llagan. Ikkinchi guruh bemorlari anesteziya davolash uchun propofol va ketamin oldi.

Kalit so'zlar: anesteziya, bolalarda kombinatsiyalangan anesteziya, otorinolaringologik operatsiyalar, gemodinamikalar, ingalyatsion anesteziya.

Актуальность

Одновременная работа отоларинголога и анестезиолога в дыхательных путях пациента, общая негативная психоэмоциональная настроенность детей к диагностическим и лечебным процедурам в условиях ЛОР-отделения в значительной мере затрудняет [8, 9]. Совершенствование методов лечения ЛОР-хирургии, требует самого тщательного подхода к выбору препаратов и проведению анестезиологического пособия [2]. Современные ингаляционные анестетики имеют несомненные преимущества перед средствами для внутривенной анестезии и прежними ингаляционными анестетиками. Ингаляционные анестетики обладают кардиопротективными эффектами и непосредственно уменьшают последствия ишемического и реперфузионного повреждения. Традиционным антиноцицептивным компонентом для комбинации с севофлураном, является мощный анальгетик центрального действия - опиоид фентанил [3, 4, 10]. Сочетание севофлурана с малыми дозами фентанила позволяет уменьшить необходимые дозы севофлурана, не вызывая нежелательных побочных эффектов [7]. Фентанил в больших дозах применять при ЛОР-операциях у детей нецелесообразно, поскольку он вызывает длительную депрессию дыхания. В настоящее время теоретически обоснована целесообразность включения в схему ОА ингаляционных анестетиков [5, 7]. Это способствует снижению доз опиоидов [1, 6].

Цель исследования: улучшение качества обезболивания с применением ингаляционной анестезии севофлураном в сочетании с фентанилом при ЛОР операциях у детей.

Материал и методы

Исследования проведены у 56 детей в возрасте от 4 до 14 лет. Больные были разделены на 2 группы. Больным первой группы для обеспечения анестезиологической защиты использованы две методики комбинированной анестезии: больным первой группы применялся метод анестезии на основе ингаляционной анестезии севофлураном и малых доз фентанила. Больным второй группы для анестезиологического обеспечения использовались пропופол и кетамин. Премедикация была направлена на устранение вагусных рефлексов, беспокойства, предотвращения тошноты и рвоты. В составе премедикации был назначен 0,1 % раствор атропина сульфат в дозе 0,01 мг/кг массы тела, 1% раствор димедрола 0,1 мг/кг массы тела.

В первой группе больных доза фентанила составляла несколько раз ниже общепринятой – 1 мкг/кг. Доза севофлурана составляла: для индукции - 3,5 об%, для поддержания анестезии - 1,6 об%. Больным 2 группы внутривенно вводился 5% раствор кетамина 4 мг/кг, 1% раствор пропופола 3 мг/кг. Анестезия поддерживалась кетамином в дозе, составляющей 1/2 часть от основной, и постоянной внутривенной инфузией пропופола через линеомат в дозе 7,5 мг/кг/час. После введения мышечного релаксанта 0,2% раствора ардуана в дозе 0,06 мг/кг произведена интубация трахеи. ИВЛ проводилась автоматическим способом в режиме нормовентиляции. Проводилась интраоперационная инфузионная терапия со скоростью 5 - 7 мл/кг/час. Больные просыпались довольно быстро. С появлением адекватного спонтанного дыхания производилась экстубация трахеи больным первой группы через 5 – 7 минут, больным

второй группы через 8 – 10 минут после окончания операции.

Для объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы применялся метод эхокардиографии на основных этапах анестезии исследования.

ЭхоКГ выполнялась на эхокамере SSD-260 фирмы «Алока» (Япония) и ее данные использовались для оценки состояния внутрисердечной гемодинамики и расчета основных параметров центральной и кардиодинамики.

Определяли: конечносистолический и конечнодиастолический размеры левого желудочка, R-R интервал и время изгнания. На основании линейных параметров левого желудочка вычисляли показатели морфометрии сердца, его насосной функции и сократительной способности миокарда. В педиатрии оптимальной признана формула L. Teichholz et all. (1976): $V = (7,0/2,4-D) \times D^3$, где V - объем полости левого желудочка в сантиметрах, D - диаметр полости левого желудочка в миллиметрах. Эта формула адекватна для определения как систолического, так и диастолического объемов левого желудочков [6].

Путем автоматизированной компьютерной обработки специальной компьютерной

программе были рассчитаны по общепринятым формулам следующие показатели: ударный (УИ) и сердечный (СИ) индексы, среднединамическое давление (СДД), удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС), частота сердечных сокращений (ЧСС) и фракция изгнания (ФИ)

Величины некоторых показателей гемодинамики соотносились с площадью поверхности тела (S) пациентов, которая определялась в зависимости от роста и массы тела ребенка. С этой целью рассчитывались: $УИ = УОС / S$ мл/м², $СИ = МОС / S$ л (мин*м²), $УПС = САД / СИ$ в усл.ед.

Компьютерный анализ ЭхоКГ позволяет рассчитывать показатели сократимости миокарда и диастолической функции левого желудочка, что способствует более детальной и точной оценке функции левых отделов сердца [6].

Результат и обсуждение

Анестезия как у больных первой, так и больных второй группы характеризовалась гладким клиническим течением.

Результаты исследований показателей центральной гемодинамики у детей первой группы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Изменение показателей центральной гемодинамики при проведении анестезии севофлураном и фентанилом

Показатели	Исход	Премедикация	Вводный период	Травматичный этап операции	Конец операции
УИ, мл/м ²	41,54 ±1,22	40,49±3,15	41,74±2,01	40,5±3,68	39,63 ±4,19
САД, мм. рт. ст	88,85±1,21	91,2±2,93	94,22±3,75	87,81±4,0	85,44±2,56
ЧСС, мин ⁻¹	94,0±2,38	117,75±2,87*	117,93±3,93*	132,7±8,41*	136,01±8,45*
СИ, л/мин х м ²	4,7±0,4	5,0±0,5	4,2±0,2	4,1±0,4	4,0±0,4
УПС, усл.ед.	40,42±5,31	50,33±7,74	50,76±5,85	46,93±5,17	48,16±7,56

*Примечание: *- достоверность различий показателей по сравнению с исходным значением (P<0,05).*

По сравнению с исходными данными на премедикационном фоне отмечалось увеличение ЧСС на 25,27% и удельного периферического сопротивления сосудов (УПСС) на 24,52%. Другие показатели незначительно изменялись. В периоде индукции в наркоз отмечалось снижение СИ на 10,64%, увеличением ЧСС на 15,46% и УПС на 25,58%. Показатели ударного индекса (УИ), среднего артериального давления

(САД), сердечного индекса (СИ) незначительно изменялись по сравнению с предыдущим этапом исследования.

В периоде поддержания анестезии также наблюдались определенные изменения показателей гемодинамики. Так, в наиболее травматичные этапы операции по сравнению с предыдущим этапом исследования, имело место тенденции к уменьшению показателей СИ - на 2,38%, УИ на 2,97% и УПСС - на

7,55%, при этом ЧСС увеличивалась на 12,52%. Данные изменения были связаны с вазодилататорной активностью севофлурана и фентанила.

В конце операции наблюдались также минимальные изменения показателей. Анализ полученных данных позволяет констатировать, что применение севофлурана в комбинации с фентанилом в субнаркологических дозах при проведении ЛОР операций не оказывает кардиодепрессивного эффекта.

Результаты исследования гемодинамики на различных этапах комбинированной

анестезии у детей второй группы представлены в таблице 2. На вводном периоде анестезии наблюдалось увеличение УИ на 12,1%, СИ на 8%. На фоне этого произошло уменьшение УПСС на 12,3%, ЧСС на 10,4%, СДД на 8,0% по сравнению с этапом премедикации. На основных этапах анестезии - в наиболее травматичные моменты операции отмечалось дальнейшее увеличение УИ на 15,5%, СИ на 10,4%. отмечалось снижение ЧСС на 10,6%, СДД на 8,2%, УПС уменьшилось на 22,7% по сравнению с премедикацией, хотя оставалось выше нормального значения на 2,4%.

Таблица 2. Изменение показателей центральной гемодинамики при проведении комбинированной анестезии пропофолом и кетамин

Показатели	Этапы операции и анестезии				
	Исход	Премедикация	Вводный период	Травматичный этап операции	Конец операции
УИ, мл/м ²	47.26±1.61	48.44±1.59	46.58±1.3	47.14±1.41	47.38±3.27
САД, мм. рт. ст	84.80±1.94	85.53±1.93	79.40±2.00*	82.87±1.71	76.97±1.18*
ЧСС, мин ⁻¹	119.13±1.82	126.81±2.2*	119.06±2.25*	120.54±2.06	123.94±2.02
СИ, л/мин х м ²	4.73±0.16	4.84±0.16	4.66±0.13	5.61±0.23*	5.97±0.51*
УПС, усл.ед.	68.29±5.03	70.16±5.39	68.36±4.82	68.13±5.05	72.72±8.13

Примечание: * - достоверность различий показателей по сравнению с исходным значением ($P < 0,05$).

В период пробуждения УИ, СИ оставались практически неизменными. Показатели УПС, ЧСС, и СДД тоже изменились незначительно на 26,4%, 12,8% и 9,1 % по сравнению с этапом премедикации.

Таким образом, на протяжении всей операции и в наиболее травматичные этапы показатели центральной гемодинамики существенно не отличались от данных таковых отмеченных на предыдущих этапах операции и характеризовались относительной стабильностью.

На основных этапах исследования, при сравнительном аспекте показатель УИ первой группы был относительно больше на 16,39%, чем УИ второй группы. Сравнение показателей САД, ЧСС между группами характеризовалась незначимой разницей. СИ первой группы был относительно меньше на 36,82%, чем, СИ второй группы, что было связано с кардиостимулирующим действием кетамина. УПСС первой группы был на

45,17% меньше, чем УПСС второй группы, что связано с вазодилатационным эффектом севофлурана и фентанила.

Выводы

1. При проведении анестезиологических пособий с использованием севофлурана с фентанилом при ЛОР операциях у детей отмечаются умеренные изменения основных показателей гемодинамики, не влияющие на производительность сердца, которые позволяют сохранять оптимальный уровень функционирования ССС.

2. Комбинированная анестезия на основе ингаляционного анестетика севофлурана и фентанила характеризуется сохранением гемодинамической стабильности и ранним пробуждением детей от наркоза, что создает оптимальные условия для выполнения ЛОР операций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agzamkhodzhaev T.S. i dr. Pokazateli gemodinamiki pri anesteziologicheskom obespechenii oftal'mologicheskikh operatsiy u detey //Meditsina: teoriya i praktika. – 2019. – T. 4. – №. 4. – S. 3-9.
2. Agzamkhodzhaev T. S. i dr. Izmeneniye pokazateley gemodinamiki i kislorodnogo statusa pri mul'timodal'noy anestezii u detey s otolaringologicheskoy patologiyey //Universum: meditsina i farmakologiya. – 2014. – №. 1 (2).
3. Barash P.D. Klinicheskaya anesteziologiya: per. s angl. / P.D.Barash, B.F. Kullen, R.K. Stelting; pod red. V.YA. Rodionova. Izd. 3-ye,- M.: Med. Lit.2006. - 592s.
4. Gel'fand B.R. Anesteziologiya i intensivnaya terapiya: spravochnik prakticheskogo vracha / Pod red. B.R. Gel'fanda.-M.: Litterra, 2005.- 544s.
5. Gritsan A. I., Krotov M. V., Bichurin R. A. Parametry vneshnego dykhaniya pri provedenii endoskopicheskikh operatsiy v usloviyakh nizkopotochnoy ingalyatsionnoy anestezii s sokhraneniem spontannoy ventilyatsii cherez nadgortanny vozdukhovod" i-gel" //Vestnik intensivnoy terapii imeni AI Saltanova. – 2016. – №. 3.
6. Miyezbekov Ye. M. i dr. Sravnitel'naya otsenka gemodinamicheskogo i kardioprotektivnogo effektov izoflyurana i sevoflyurana pri aorto! koronarnom shuntirovanii v usloviyakh iskusstvennogo krovoobrashcheniya //Vestnik khirurgii Kazakhstana. – 2009. – №. 1 (17).
7. Kamalov Ye.KH. Sostoyaniye krovoobrashcheniya i kislotno-osnovnogo ravnovesiya pri ispol'zovanii propofola / Ye.KH.Kamalov // Vestnik intensivnoy terapii.-2004.- №5.- S 38 41.
8. Kolomenskiy Ye.Ye., Zinger V.G., Sambulov V.I. Obezbolivaniye v pediatricheskoy otokhirurgii// Mat. 8-Vserossiyskogo s"yezda anest-rean. M., 2006.<http://anesth.medi.ru/omsk/omsk07.htm>
9. Ovchar T. A., Lazarev V. V. Anesteziologicheskoye obespecheniye pri funktsional'noy endoskopicheskoy endonazal'noy rinosinusokhirurgii u detey //Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2020. – №. 1. – S. 55-62.
10. The effect of surgical levels of sevoflurane and propofol anaesthesia on heart rate variability // M. Maepnpaa, J. Penttila, T. Latino, K. Kaisti, T. Kuusela et all // European journal of anesthesia.- 2007.- Vol 24, № 7.- P. 626 633.

Поступила 09.11.2021

THE USE OF ENTEROSORPTION IN THE COMPLEX TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION AND ASSESSMENT OF ITS EFFECTIVENESS

Baymakov S.R., Yunusov S.Sh., Boltaev Sh.Sh., Babakulov Sh.Kh., Aslanov Z.A., Janibekov Sh.Sh.

Tashkent State Dental Institute

✓ Resume

In modern medicine, one of the most difficult and urgent problems in abdominal surgery is the diagnosis and treatment of acute intestinal obstruction. AIO with developed peritonitis disrupt the work of the gastrointestinal tract, metabolic processes, which leads to the development of intestinal paresis with the formation of toxins that overwhelm the intestines and lead to intestinal insufficiency syndrome, which is a complex symptom complex with a violation of all intestinal functions. Various types of intestinal therapy together in naso-intestinal decompression are considered to be an effective method for correcting intestinal insufficiency syndrome.

Key words: intestinal obstruction, syndrome of intestinal insufficiency, enterosorption, zerotox.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ И ОЦЕНКА ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Баймаков С.Р., Юнусов С.Ш., Болтаев Ш.Ш., Бабакулов Ш.Х., Асланов З.А., Жанибеков Ш.Ш.

Ташкентский государственный стоматологический институт

✓ Резюме

В современной медицине одной из самых сложных и актуальных проблем абдоминальной хирургии является диагностика и лечение острой кишечной непроходимости. ОКН при развившемся перитоните нарушают работу желудочно-кишечного тракта, обменные процессы, что приводит к развитию пареза кишечника с образованием токсинов, которые переполняют кишечник и приводят к синдрому кишечной недостаточности, который представляет собой сложный симптомокомплекс с нарушением всех кишечных функций. Различные виды кишечной терапии вместе при назо-кишечной декомпрессии считаются эффективным методом коррекции синдрома кишечной недостаточности.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, синдром кишечной недостаточности, энтеросорбция, нольтокс.

O'TKIR ICHAK TUTILISHINI KOMPLEKS DAVOLASHDA ENTEROSORBSIYONDAN FOYDALANISH VA UNING SAMARALIGINI BAHOLASH

Baymakov S.R., Yunusov S.Sh., Boltaev Sh.Sh., Babakulov Sh.X., Aslanov Z.A., Janibekov

Sh.Sh.

Toshkent davlat stomatologiya instituti

✓ Rezyume

Zamonaviy tibbiyotda qorin bo'shlig'i jarrohliligining eng qiyin va dolzarb muammolaridan biri o'tkir ichak tutilishini tashxislash va davolashdir. Rivojlangan peritonit bilan og'rigan O'IT oshqozon-ichak traktining ishini, metabolik jarayonlarni buzadi, bu esa ichaklarni to'ldiradigan toksinlar hosil bo'lishi bilan ichak parezining rivojlanishiga olib keladi va ichak etishmovchiligi sindromiga olib keladi, bu barcha buzilishlar bilan murakkab simptomlar kompleksidir. ichak funksiyalari. Nazo-ichak dekompressiyasida birgalikda turli xil ichak terapiyasi ichak etishmovchiligi sindromini tuzatishning samarali usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: ichak tutilishi, ichak etishmovchiligi sindromi, enterosorbtsiya, zerotoks.

Relevance

Diagnosis and treatment of acute intestinal obstruction (AIO) is considered one of the most pressing problems of modern surgery. Despite modern advances in this field of medicine and many methods of postoperative intensive care, the results of treatment of patients with AIO remain not satisfactory enough, since the mortality rate from this pathology is 17-21% [1, 2, 3, 9, 10].

Disruption of the gastrointestinal tract and metabolic processes is facilitated by the progression of AIO and peritonitis of various etiologies, which leads to the development of intestinal paresis, toxic substances are formed and the intestinal lumen is overwhelmed with toxic contents. Toxic factors and increase in intraluminal pressure lead to disturbances of microcirculation in the intestinal wall, have a detrimental effect on the nerve elements and musculature of the intestinal wall and together with other numerous pathogenetic changes in homeostasis cause the translocation of microorganisms and endotoxins from the lumen of the intestine to the systemic circulation [4, 6, 7, 9, 13]. This justifies the generally accepted opinion that the development of the syndrome of intestinal insufficiency (SII) is one of the main mechanisms of the onset and progression of endogenous intoxication in the dynamics of the inflammatory process in the abdominal cavity and in the case of AIO against the background of intestinal paresis [3, 5, 12]. SII is a complex symptom complex, accompanied by a violation of all functions of the intestine, resulting in the latter becomes the main source of intoxication and development of multiple organ failure (MOF) [4, 7, 8, 10, 15].

Considering the key role of the "intestinal" component of endotoxemia in case of AIO, the interest of clinicians in various methods of removing toxic substances from the intestinal lumen and detoxification becomes clear. Obviously, a sufficient effect of surgical treatment of AIO and peritonitis can not be achieved in most cases without complex correction of SII. The most effective variant of such correction is nasointestinal decompression combined with various methods of intestinal therapy [2, 5, 7, 13].

Nasointestinal intubation contributes to the evacuation of toxic intestinal contents, the reduction of intestinal pressure, the correction of the syndrome of SII due to the decrease of toxic content in the lumen of the gut during its evacuation through the probe and the reduction of the endotoxin substrate for bacterial translocation

(correction of the enterogenic component of the endogenous intoxication syndrome), the elimination of the syndrome, microcirculation in the intestinal wall, restoration of regional and systemic hemodynamics, and others [1, 5, 13]. Along with the mechanical removal of toxic compounds from the lumen of the small intestine, an important role is played by enterosorption [1, 6, 7, 14]. For this, drugs of sorption-detoxification action of various nature are used.

In recent years, information has appeared on the zerotox preparation of domestic production, obtained from the natural product - hydrolytic lignin husks of cottonseed, which has a high adsorption capacity not only to toxic products of exogenous and endogenous origin, but also to pathogenic bacteria with subsequent destruction (Ismailova M.G., Yunuskhodjaeva Kh.G. 2014). Information on the use of this drug in surgical practice, we did not find [11].

The aim of our study was the use of enterosorption in naso-intestinal decompression in the complex treatment of AIO complicated by intestinal insufficiency and to evaluate its effectiveness.

Materials and methods

The results of examination and treatment of 63 patients with non-tumor origin AIO, hospitalized in the surgical department of Multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy in 2016-2021 are analyzed. Patients were aged 21 to 81 years, of whom over 60 years old - 10 (15.9%) patients. The most common cause of AIO was adhesive intestinal obstruction - in 42 (59.1%) patients, and strangulation intestinal obstruction was diagnosed in 20 (28.2%) patients and obturation intestinal obstruction - in 9 (12.7%).

The collection of the history of the disease made it possible to establish that up to 6 hours from the onset of the disease 6 (8.4%) patients appealed, up to 12 hours - 7 (9.8%), up to 24 hours - 12 (16.9%), for 1-3 days - 33 (46.5%), after three days - 13 (18.3%). Thus, in most patients, the duration of the disease exceeded two days.

The results of the clinical examination showed that in all patients the main complaint was pain (100%). Abdominal distention was observed in 55 (77.5%) patients, gas retention in 44 (61.9%), stool in 40 (59.1%), nausea and vomiting in 48 (67.6%), thirst and dryness in the mouth - in 37 (52.1%), weakness and dizziness - in 33 (46.5%), body temperature increase - in 5 (7.1%). In the analysis of objective data, dryness and pallor of

the skin were revealed in 19 (26.7%), abdominal distension - in 52 (73.2%), with asymmetry - in 38 (53.5%).

Concomitant diseases in the form of cardiac pathology were diagnosed in 11 (15.5%) patients, 6 of them had cardiovascular insufficiency of different severity, 9 (12.6%) patients with diabetes mellitus were diagnosed with respiratory diseases - in 6 (8.4%). As a rule, most of these patients were elderly and senile.

It should be noted that the presence of concomitant diseases in patients required special attention in preoperative preparation. In addition to detoxification therapy, correction of water-electrolyte and other types of metabolic disorders, cardiovascular and respiratory systems, they prevented acute liver and kidney failure with mandatory consideration of the stage of SII and the degree of the syndrome of endogenous intoxication (SEI).

All patients after the diagnosis was carried out a set of conservative medical measures aimed at eliminating the AIO. The unsuccessfulness of these measures for two hours served as a testimony to the performance of emergency surgery, the choice of which depended on the operational finding and the cause of the AIO. When performing surgery, preference was given to the mid-median laparotomy, after which a revision of the abdominal cavity and the main stage of the operation in volume, depending on the nature of the pathology, were performed. The surgical intervention was terminated by intubation of the small intestine with a polyfunctional two-channel probe, which during the operation and from the first hours of the postoperative period was used for decompression, lavage and enterosorption. Antibiotic therapy was carried out with preparations of a wide spectrum of action, followed by correction, after clarifying the type of microflora.

The most frequent type of surgical intervention was dissection of adhesions performed by 29 (40.8%) patients. Seven (9.8%) patients with this pathology underwent intestinal resection with an anastomosis "side-to-side" type. In addition, intestinal resection was performed in 8 (11.2%) patients in connection with necrosis (gangrene) of the intestine (in all cases, the small intestine was resected with an interstitial anastomosis of the type "side-to-side"): 1 (1.4%) patient with nodulation, 2 (2.8%) with intussusception, 2 (2.8%) with small bowel turn, 2 (2.8%) with strangulated hernia, 1 (1.4%) with foreign body of the small intestine.

Another 3 (4.8%) patients underwent intestinal resection due to colon necrosis (colon turn with perforation and foreign body - in 2) and necrosis of the invaginated division of the small intestine (small intestine intussusception). In connection with the diffuse purulent peritonitis (terminal stage) and the risk of imposing large intestine anastomosis patients underwent ileostomy.

It is important to note that in many cases, SII was accompanied by peritonitis, especially in cases of bowel necrosis: diffuse peritonitis was detected in 26 (36.6%) patients, diffuse in 5 (7.1%). In 12 (16.9%) patients, the effusion was serous, 14 (19.7%) had serous-fibrinous effusion, and 5 (7.1%) had purulent effusion. These patients required adequate treatment of acute peritonitis both during surgical intervention and in the early postoperative period.

Depending on the treatment measures used, patients were divided into 2 groups: 25 patients made up a control group without sorbent, 38 patients with enterosorbent were included in the main group.

Patients of the control group received treatment according to the traditional method adopted in the clinic with an active post-operative decompression of the intestine (DI) and intestinal lavage (IL) in the early naso-intestinal probe. In the early postoperative period, active DI and IL were performed. The latter was carried out by dropping 1500 ml of saline solution (identical in its electrolyte composition to the small intestine) through a small lumen of the naso-intestinal probe, with an exposure of 30 minutes and subsequent active aspiration.

Patients of the main group received a complex of therapeutic measures supplemented with enterosorption. As an enterosorbent, a zerotox preparation based on hydrolytic lignin of cottonseed husks (manufactured by the A. Sultanov Uzbek Scientific Research Chemical and Pharmaceutical Institute, Tashkent) was used. To do this, a suspension was prepared based on 10.0 g zerotox powder per 1000 ml of a 0.9% sodium chloride solution. Enterosorption was started with a drip injection into the naso-intestinal tube. Single volume of sorbent was 500 ml. After the administration of the drug, the exposure was created for 30 minutes and active aspirating was carried out from the large lumen of the probe. In the future, every 8 hours (3 times per day) in the intensive care unit or the after-care ward conducted series of enterosorption. The rest of the time, the naso-intestinal probe was in the DC mode. Enterosorption was performed depending on the above parameters for 3-5 days.

Prior to the operation and during postoperative follow-up, the volume of gastrointestinal contents of patients with AIO, obtained with the help of a naso-intestinal probe, was estimated.

The condition of the patients before and after the operation in the dynamics was evaluated by ultrasound, which, being the most accessible, cheap and highly informative research method for the diagnosis of AIO, along with the reduction in the time of examination of patients and providing the possibility of safe dynamic observation, reveals the presence of swollen loops and intestinal motility, free fluid in the lumen of the intestine and in the abdominal cavity. The sonography was performed on an ultrasonic instrument "Aloka SSD-500" using convection and sector sensors with a frequency of 3.5 and 4.0 MHz.

Studies of the species composition of the microflora of the exudate of the abdominal cavity and intestinal contents in patients with AIO were conducted at the Department of Microbiology of the Tashkent State Dental Institute. The material was taken during the operation, then after the operation at 1-, 3-, 5-, and 7th days with the observance of the rules of aseptic and antiseptic. Taken exudate and intestinal contents were delivered to the laboratory in the same volume with a thioglycolic medium (a universal medium for maintaining the viability of aerobes and anaerobes) for 2 hours, a number of serial dilutions were prepared from them in the laboratory. Quantitative assessment of the content of microorganisms in various media was performed using the Gould sector method for highly selective nutrient media. When working on a modified procedure, the result was taken into account with the latest dilution, in which bacterial growth was obtained. The number of microbes of each species was expressed in lg CFU/ml.

Results and its discussion

Dynamic monitoring of the clinical status of patients showed the following. The use of

enterosorption facilitated faster normalization of the condition, decreased intensity and disappearance of pain, changes in body temperature, restoration of intestinal motility, determined by clinical signs in the postoperative period.

The positive process was also revealed in ultrasound pictures in dynamics. Most of the researchers in the traditional ultrasound study for patients with ICD are guided by the following main echoes indicating this pathology: an increase in the diameter of the intestinal loops, changes in the nature of intestinal contents, visibility of the folding of the intestinal mucosa, thickening of the intestinal wall, the nature of peristalsis, free fluid in the abdominal cavity and etc. (Leontyev S.N., Sovtsov SA, Podshivalov V.Yu., 2002). All these indicators were normalized 1-2 days earlier in patients receiving zerotox.

As can be seen from Table 1, the volume of gastric contents of patients with AIO before surgery was up to 1 L and decreased in the postoperative period up to 5 days. The use of zerotox accelerated this process for almost 2 days.

The results of the study also showed that the indices of the inflammatory process - leukocytosis and ESR were the highest at admission, i.e. at the height of the disease, and returned to normal only 7 days after the operation. In patients who received enterosorption, the norm was achieved 2 days earlier.

LII in the blood of patients on the day of surgery, showing a 3-fold increase in the leukocyte shift pattern, characterized the severity of the process, largely a marker of bacterial aggression (Table 1). A day after the operation, except for the tendency to a certain increase, there were no special changes in this indicator. Subsequently, there was a gradual decrease in LII in the control group, approaching normal values only 5 days after the operation. While the use of enterosorbent statistically significantly reduced this period for 2 days.

Table 1.
The indicators of intoxication and immunological reactivity, as well as the volume of gastric contents of patients with AIO before and after surgery, M±m

Indicator	Norm	Intra operati on	Day after operation					
			1 st		3 rd		5 th	
			Contr.	Main	Contr.	Main	Contr.	Main
LII	0,5-1,5	5,2±0,4	5,5±1,0	5,1±0,9	3,9±0,3	2,3±0,2*	2,5±0,3	1,4±0,2*
PLTII	0,4-1,2	8,9±0,5	8,9±1,0	7,8±0,8	6,7±0,5	3,2±0,4*	2,8±0,3	1,6±0,2*
Lymphocyte Index	0,5-0,6	0,2±0,06	0,18±0,04	0,3±0,03	0,3±0,04	0,3±0,03*	0,4±0,06	0,3±0,05*
The volume of contents of the stomach by the probe, l	0,1-0,15	1,1±0,07	0,9±0,06	0,6±0,04	0,58±0,04	0,1±0,02*	0,32±0,02	-

Note. * - $P < 0,05$ in comparison with the parameters of the control group.

Lymphocytic response, reflecting the level of aggression of the influencing factor and the degree of the ongoing pathological process, according to the results of the research of the Institute of Applied Mathematics on SD. Khimich, in indirect form, indicates the strength and severity of the defensive reaction of the body. Normalization of this indicator is also established 2 days earlier when used in patients with enterosorbent.

On the day of the operation, patients with AIO with a marked picture of intestinal failure against a background of high levels of intoxication, a significant drop in the lymphocyte index of L.Kh. Kharqavi arose. This circumstance indicates the failure of the immune system in the anti-infective control of the microbial flora, including inside the intestinal wall. However, this index begins to be restored 24 hours after the operation and if in the control group it reaches the lower limit of normal values only after 5 days from the operation day, the use of enterosorbent reduces this period by 2 days.

The results of studying the quantitative parameters of microorganisms in the contents of the intestine in patients with AIO are presented in Table 2. The study of the material taken during the operation revealed a picture of dysbiosis in the intestinal microflora. 24 hours after the operation in the flora of the intestine, the dysbiotic processes became even deeper. Thus, the number of lactobacilli decreased by 5 orders ($\lg 2.60 \pm 0.10$ cfu / ml at a rate of 7.6 ± 0.20 cfu / ml). In the optional group of microbes, the number of escherichia increased by 3 orders ($\lg 4.50 \pm 0.11$ cfu / ml at a rate of 1.90 ± 0.10 cfu / ml). On the third day after the operation, flora of the intestine showed positive changes, which captured both anaerobic and an optional group of microbes. However, these changes were in most cases unreliable. Positive changes in the flora of the intestine after the operation were most pronounced on the 7th day. In these terms, the elimination of such microbes as staphylococci and proteins has been found. It is known that precisely these microbes, due to their sets of pathogenicity enzymes, ensure the development of purulent-inflammatory complications.

The intestinal microflora after the application of enterosorbent was significantly improved already on the 5th day after the operation. So against the background of an increase in the number of anaerobic bacteria, the content of aerobic bacteria is significantly reduced. On the 7th day, the amount of anaerobic and aerobic microorganisms approached the norm.

Staphylococci, streptococci and proteus were not detected.

The results of the microbiological study of the abdominal exudate in the dynamics during and during the postoperative period are given in Table 3. During the operation, lactobacilli, peptostreptococci, escherichia, staphylococci, enterococci, proteus and fungi of the Candida genus from the indigenous representatives of the intestinal microflora were detected during the operation. This indicates that with AIO, the intestinal walls become permeable to microorganisms (horizontal bacterial translocation).

When examining exudate in patients of the control group, all the above types of exudate microflora were detected in the first day after the operation, however, the amount of this flora was somewhat larger than in the microflora of the previous fence. The number of lactobacilli decreased by 2 times. On the third day after the operation, a microbiological study revealed a significant change in the microbial landscape, anaerobes and aerobes in the exudate studied. Lactobacilli, the number of which increased in the first day, were not detected on the third day. Significantly changed the number of peptostreptococci (respectively, 2.0 ± 0.11 and 1.30 ± 0.10 , $p < 0.05$). A similar pattern was found in staphylococci (2.6 ± 0.12 and 1.30 ± 0.10 , $p < 0.05$) and in streptococci (1.85 ± 0.1 and 1.00 ± 0.01 , $p < 0.05$). There was an inconspicuous decrease in the number of enterococci, Escherichia, Proteus and fungi. In the exudate, seized on the 5th day after the operation, microorganisms were not detected. On the 7th day after the operation, exudate was absent. After enterosorption with zerotox, the absence of exudate in the abdominal cavity was observed on the 5th day, in contrast to patients without enterosorbent.

Examination of the abdominal cavity in patients with AIO revealed significant violations of local protective factors, as expressed at the height of the AIO, as well as in the early periods after the operation (Table 2). And the progression of intestinal dysbiosis was accompanied by more significant violations of local immunity. On the third day, when the indices of dysbiosis improve somewhat, in parallel, positive changes occur and local protection factors. In healthy people, the local factors of protection (lysozyme titer, phagocytosis index and sIgA level) in healthy subjects in comparison with biological fluids (blood, saliva) of other parts of the body changed insignificantly. However, with the onset of the development of AIO, these indicators due to

inflammation and translocation of the intestinal microflora significantly increase, which is evident from the exudate taken during the operation. At the same time, 24 hours after the operation, pronounced immunodeficiency occurs

in all the exponents of the abdominal cavity in all indices of local factors of protection, which was caused by the stressful situation and the use of narcotic drugs.

Table 2.

Indices of local factors of protection in the exudate of the abdominal cavity in patients with AIO before and after surgery, $M \pm m$

Indicators of local protection factors	The number of microbes in 1 ml of exudate							
	Norm	Intra operation	Day after operation					
			1 st		3 rd		5 th	
			Contr.	Main	Contr.	Main	Contr.	Main
Titer of lysozyme, mg/%	10,1±0,2	13,7±0,1	3,2±0,2*	3,8±0,10*	5,1±0,1*	9,8±0,12	8,6±0,12*	With out exudate
Indicator of fagocytosis, %	37,8±2,1	41,2±1,2	18,7±1,3*	20,1±1,3*	21,4±1,3*	29,1±1,5*	30,0±1,5*	
sIgA,g/l	1,30±0,1	2,8±0,1	0,8±0,1*	0,6±0,10*	0,6±0,1*	1,1±0,1*	1,0±0,1*	

Note. * - $P < 0,05$ in comparison with the indicators per day of operation.

It is interesting to note that three days after the operation it is clearly visible that positive changes occurred in the exudate of the abdominal cavity, as most of the indicators of local factors tended to increase reliably. On the 5th day after the operation in the exudate of the abdominal cavity of patients with AIO, local defense factors were slowly restored.

Postoperative complications were observed in 7 (28%) patients, mainly with a severe degree of endotoxemia. The reason, in our opinion, was a slow decline in the level of EI in these patients, despite the spent in the postoperative period of DI and IL. In the control group, 2 patients (8%) died due to multiorgan insufficiency (Table 3).

In patients of the main group after the application of enterosorbent, on the 3rd day after the operation in the exudate of the abdominal

cavity the local factors of protection were restored, approaching the control values.

Analysis of the results of treatment showed that due to a differentiated approach to the treatment of AIO in the main group, postoperative complications occurred only in 5 (13.2%) patients 1 (2.6%) died of myocardial infarction.

Thus, based on the studies conducted in patients with IPC, the development of dysbiosis in the contents of the intestine, as well as microbial contamination in the exudate of the abdominal cavity in the presence of peritonitis, indicating a bacterial translocation. In the exudate of the abdominal cavity, the indicators of local factors of protection significantly increase in patients with AIO, which is associated with the development of the inflammatory process.

Table 3.

Structure of postoperative complications, abs. (%)

№	Indicator	Group		Total (63 patients)
		Control (25 patients)	Main (38 patients)	
1	Insolvency of seams	1(4%)	--	1 (1,6%)
2	Continuing peritonitis	1(4%)	--	1 (1,6%)
3	Eventrating	1 (4%)	--	1 (1,6%)
4	Enteric fistula	1 (4%)	--	1 (1,6%)
5	Early adhesive obstruction	1(4%)	1 (2,6%)	2 (3,2%)
6	Suppuration of the wound	1 (4%)	2 (5,3%)	3 (4,8%)
8	Pneumonia	1 (4%)	1 (2,6%)	3 (4,8%)
9	Miocardial infarction	--	1 (2,6%)	1 (1,6%)
	Total	7 (28%)	5(13,2%)	12 (19,04%)

Conclusion

When correcting endogenous intoxication in patients with AIO and peritonitis, nasointestinal intubation is an effective component; this is associated with a decrease in intestinal pressure and a decrease in the content of toxins in the intestinal lumen and reduces the risk of entering the systemic circulation.

The detoxifying effect of naso-intestinal intubation is confirmed by the dynamics of changes in EI indicators, early restoration of intestinal motility, and improvement in the general condition of the patient. The use of Zerotox leads to an improvement in the process of postoperative normalization of the patient's condition, temperature, restoration of intestinal peristalsis, a decrease in the intensity of pain, leukocytosis and ESR, indicators of intoxication and the intensity of the immune response for 2 days.

The quantitative and qualitative composition of the intestinal microflora significantly improves after the use of the enterosorbent Zerotox, there is an earlier cessation of exudation into the abdominal cavity, as well as positive changes in all indicators of local protection already on the 3rd day after the operation, which significantly reduces the number of postoperative complications and mortality.

LIST OF REFERENCES:

1. Baymakov S Risbayevich, Toru Aoyama, Yunusov S Shevket-Oglu, Boltayev S Shavkatovich, Junichi Sakamoto, Mamarajabov S Ergashevich. The role of an ultrasound diagnosis in acute intestinal obstruction in malignant tumor. *Annals of Cancer Research and Therapy*. 2019/1/17. P. 4–7.
2. Baymakov Sayfiddin Risbaevich, Adilkhodjaev Askar Anvarovich, Yunusov Seydamet Shevket-Oglu, Elmuratov Iskandar Urazovich. The role and place of enteral management in the complex of treatment of acute intestinal obstruction non-tomorous etiology. *European science review*. 2018. № 1-2. P. 163-166.
3. Baymakov Sayfiddin Risbaevich, Aslonov Zafarjon Ahrorovich, Boltaev Sherzod Shavkatovich, Yunusov Seydamet Shevket-Oglu. Estimated of effectiveness of using of enterosorbition in complex treatment of acute intestinal obstruction. *European science review*. 2018. № 9-10. P. 215-218.
4. Bogdanovich A.V., Shilenok V.N., Kirpechonok L.N. Enteral detoxification in the early postoperative period in patients with acute adhesive intestinal obstruction // *Vestnik VGMU*. – 2011. – T. 10, №2. – p. 83.
5. Vorobey A.V., Shuleyko A.C., Lure V.N. Ways to improve the results of treatment of patients with small intestinal obstruction // *Surgery*, 2012.– №10.– p. 35-39.
6. Ermolov A.S., Popova T.S., Pakhomova G.V. Syndrome of intestinal failure in emergency abdominal surgery (from theory to practice). – M., 2005. – p. 460.
7. Zubenkov M.V. Pathophysiological substantiation of enteroprotective therapy in acute intestinal obstruction: – Nijniy Novgorod, 2011. – p 19.
8. Karimov M.R. Syndrome of functional intestinal insufficiency in patients with acute mechanical intestinal obstruction and ways of its correction. – Tashkent, 2009. – p 18.
9. Karimov S.I., Asrarov A.A., Baymakov S.R. Enteral detoxification in the treatment of acute intestinal obstruction. *Methodical recommendation*, 18 p.
10. Popova T.S., Tamazashvili T.S., Shestopalov A.E. Syndrome of intestinal failure in surgery. – M., 1991. – p 240.
11. Carlson G.L., Dark P. Acute intestinal failure // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2010. – Vol. 16, №4. – P. 347-352.
12. Chang Hwan Choi, Sae Kyung Chang The role of small intestinal overgrowth in functional gastrointestinal disorders // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2016. – Vol. 22. – P. 3-5.
13. Duchon R. Postoperative ileus-pathophysiology, prevention and treatment (overview) // *Rozhl. Chir.* – 2010. – Vol. 89, №6. – P. 349-351.
14. Ismailova M.G., Yunuskhodjaeva Kh.G., Ismailova P.L., Boyko I.B. Physical-Chemical and Pharmacological Research on New Lignin Enterosorbent // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2014. – Vol. 2. – P. 642-651.
15. Pironi L. et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults // *Clin. Nutr.* – 2015. – Vol. 34. – P. 171-180.

Entered 09.11.2021

**АНАТОМИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, ИМЕЮЩИХ СВЯЗИ С
ОРГАНАМИ ШЕЙНОЙ ОБЛАСТИ**

Т.С.Гусейнов¹, З.А. Кахаров², С.Т.Гусейнова¹, А.Э.Эседова¹, А.К.Кадиев¹

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г.
Махачкала¹

Андижанский государственный медицинский институт МЗ Узбекистан, г. Андижан²

✓ **Резюме**

Глубокие знания анатомии лимфатических узлов, принимающих лимфу от органов шеи и смежных областей, необходимы врачам различных специальностей (хирурги, окулисты, оториноларингологи, онкологи, рентгенологи, педиатры и т.д.) при диагностике, лечении и профилактике различных болезней.

Ключевые слова: лимфатические узлы, шейная анастомозы, масса Герота, препарирование.

**ANATOMY OF REGIONAL LYMPH NODES, WHICH HAVE CONNECTIONS WITH
CERVICAL ORGANS**

T.S. Guseynov¹, Z.A. Kakharov², S.T. Guseynova¹, A.E. Esedova¹, A.SH. Kadiev¹.

Dagestan State Medical University Ministry of health Russian Federation, region Makhachkala¹
Andijan State Medical Institute Ministry of health Uzbekistan, region Andijan²

✓ **Resume**

Deep knowledge of anatomy of the lymph nodes receiving the lymph from the organs of the neck and related areas, necessary for doctors of different specialties (surgeons, ophthalmologists, otorhinolaryngologists, oncology, radiologists, pediatricians, etc.) in the diagnosis, treatment and prevention of various diseases.

Key words: lymphatic nodules, neck anastomoses, Gerot mass, dissection.

**BO'YIN MINTAQI ORGANLARI BILAN BOG'LANGAN REGIONAL LIMFA
TUGUNLARI ANATOMIYASI**

T.S.Guseinov¹, Z.A. Qaxarov², S.T.Guseinova¹, A.E.Esedova¹, A.K.Kadiev¹

Dog'iston davlat tibbiyot universiteti Rossiya Federatsiyasi Sog'liqni saqlash vazirligi,
Maxachqal'a¹

Andijon davlat tibbiyot institute O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi, Andijon shahri²

✓ **Rezyume**

Bo'yin a'zolari va unga tutash hududlardan limfa oladigan limfa tugunlari anatomiyasini chuqur bilish turli ixtisoslikdagi shifokorlar (jarrohlar, oftalmologlar, otorinolarinologlar, onkologlar, rentgenologlar, pediatrlar va boshqalar) diagnostika, davolashda zarurdir. va turli kasalliklarning oldini olish.

Kalit so'zlar: limfa tugunlari, bachadon bo'yni anastomozlari, Gerot massasi, preparat.

Введение

Изучение структуры и функции лимфатических узлов в настоящее время привлекает особое внимание исследователей в связи с развитием лимфологии, иммунологии, интерстициологии, онкологии и потребностями практической медицины [1,2,7,8,9].

Знание современной анатомии и топографии регионарных лимфатических узлов головы и шеи человека помогает врачам квалифицированно и разумно вести диагностику и терапию различных заболеваний, имеющих отношение к анатомии

носа, уха, гортани, горла, шейной части пищевода, глотки и т.д [4,5,6].

Лимфология в современном понимании этого термина есть интерактивная медико-биологическая наука, возникшая в середине XX века на базе учения о лимфатической системе. Однако еще и сегодня в лимфологии остаются или появляются вновь дискуссионные вопросы. Полагаем, что это закономерное явление, связанное с быстрым развитием медицины и биологии [3].

Цель исследования: Изучения анатомических структур регионарных лимфатических узлов, имеющих связи с органами шейной области

Материал и методы

На 14 трупах лиц зрелого возраста (31-65 лет) препарировали регионарные лимфатические узлы головы и шеи путем выявления их массой Герота. Производили фотографирование, зарисовки и протоколирование.

Собственные данные и обсуждения

При препарировании трупов лиц зрелого возраста мы обращали внимание на анатомию и топографию лимфатических сосудов, принимающих лимфу от органов головы, шеи и верхних дыхательных путей. Результаты приведены в таблице 1.

Перечень регионарных лимфоузлов

Таблица 1

органы	Название регионарных лимфатических узлов, куда оттекает лимфа от органов
Губы	1)поднижнечелюстные; 2) околоушные; 3) подбородочные; 4) носогубные; 5) щечные; 6) нижнечелюстные
Щеки	1)щечные; 2) носогубные; 3) скуловые; 4) подбородочные; 5) поднижнечелюстные; 6) нижнечелюстные
Дно полости рта	1)поднижнечелюстные; 2) подбородочные; 3) глубокие шейные
Зубы:	1)поднижнечелюстные; 2) околоушные; 3) подбородочные; 4) затылочные
а) верхние	
б) нижние	1)поднижнечелюстные; 2) подбородочные; 3) глубокие шейные
Язык: а) верхушка	1)подбородочные; 2) поднижнечелюстные
б) тело	1)поднижнечелюстные; 2) глубокие латеральные шейные (внутренние яремные); 3) яремно-двубрюшные; 4) яремно-лопаточно-подъязычные
в) корень	1)поднижнечелюстные; 2) позадиглоточные; 3) язычные
Поднижнечелюстная железа	1)поднижнечелюстные; 2) околожелезистые; 3) в толще железы (непостоянные)
Околоушные железы	1)поверхностные; 2) глубокие
Подъязычная железа	1)поднижнечелюстные; 2) подбородочные
Небо	1)окологлоточные; 2) глубокие верхние шейные; 3) заглоточные
а) твердое	
б) мягкое	1)окологлоточные; 2) глубокие верхние шейные; 3) заглоточные
в) небные миндалины	1)глубокие верхние латеральные яремные; 2) поднижнечелюстные
Глотка	1)внутренние яремные; 2) позадиглоточные; 3) околотрахеальные (гортанная часть глотки); 4) нижние предпозвоночные; 5) глубокие шейные
Пищевод	1) околотрахеальные; 2) трахеобронхальные; 3) верхние предпозвоночные; 5) глубокие шейные
а) шейная часть	
б) грудная часть	1)нижнепредтрахеальные; 2) околотрахеальные; 3) околопищеводные; 4) латеральные прекардиальные; 5) задние средостенные; 6) иногда непосредственно в грудной проток (исключение из закона Маскани)
Наружный нос и слизистая оболочка носа	1)поднижнечелюстные; 2) околоушные; 3) подбородочные
Гортань	1)глубокие шейные; 2) предгортанные
Трахея	1)предтрахеальные; 2) околотрахеальные; 3) глубокие шейные; 4) трахеобронхиальные
Наружное и среднее ухо	1)околоушные; 2) сосцевидные; 3) глубокие шейные; 4) заглоточные
Щитовидная железа	1)щитовидные; 2) предгортанные; 3)глубокие шейные; 4) около- и предтрахеальные

Изложение анатомии и локализации регионарных лимфатических узлов в обобщенной таблице 1 существенно способствует клиницистам вести поиск пораженных лимфоузлов при радикальных вмешательствах и при их диагностике (раковые метастазы, лучевая терапия, распространение инфекции, лимфонулология, сцинтиграфия, компьютерная томографическая диагностика, ядерно-магнитная резонансная спектроскопия, контрастная лимфография и т.д.) тем более, за последние годы учение о лимфатических узлах представляет крупное направление в лимфологии (3).

Описание закономерностей расположения лимфатических сосудов ценно для понимания путей распространения инфекции и опухолевых клеток от одних лимфатических узлов к другим, для анализа лимфатических картин, полученных при диагностических исследованиях у живого человека (7,8,9).

Мы предлагаем свободные таблицы с учетом данных отечественной и зарубежной литературы 50-летнего опыта собственных исследований современными методами в области лимфологии. На наш взгляд, ценность таких обобщенных таблиц в том, что без лишней перегруженной цифровой информации конкретно указаны регионарные лимфоузлы для систем и органов. Добытые сведения полезны врачам и как справочный материал по лимфаденологии (3), лимфонулологии (1,2), ибо мы использовали огромную разноречивую литературу по лимфологии.

Материалы статьи избавляют врачей от бесконечного поиска и трудоемкой работы и открывают новые перспективные направления в теоретической и клинической лимфологии. Знание топографии и анатомии лимфатических узлов полезно при введении медикаментов интралимфовазально, интранодулярно, рентгенолимфографии, эндоскопии, лапароскопии (брюшная и грудная полости).

В настоящее время трудно переоценить значение для клинической практики знания регионарных лимфатических узлов, располагающих на путях движения потоков лимфы и определяющих в значительной мере особенности обмена веществ, барьерную, лимфоцитопоэтическую, защитную функции в норме, патологии и развитии инфекционного и опухолевого процессов в

организме (малигнизация, метастазирование и т.д.).

Детально и всесторонне знание анатомии и топографии регионарных лимфатических узлов органов позволяет врачам выявить не только пути передачи инфекции, вирусов, токсинов, но и метастазов раковых клеток с учетом межорганной связи посредством лимфатических сосудов и лимфатических узлов в близлежащие и отдаленные органы различных полостей, областей и органов, что позволяет квалифицированно диагностировать и лечить больных.

Мы для облегчения труда читателей (студенты, врачи) обобщенно приводим наиболее часто встречаемые и устоявшиеся названия лимфатических узлов с учетом международной анатомической номенклатуры (5).

Составляя этот труд, мы исходим из практической потребности для врачей, систематически имеющих отношение к диагностике (биопсия, лимосцинтиграфия, радионуклидное исследование, лимфография и т.д.), лечению и коррекции лимфатических путей при поражении лимфатических узлов, коллекторов, стволов и протоков (онкологи, хирурги, радиологи, рентгенологи, лимфологи, эндоскописты, морфологи и т.д.).

Исследование механизмов образования лимфы, путей ее оттока, положения, находящихся на ее пути лимфатических узлов у человека приобрело в настоящее время большое значение в связи с успехами и потребностями клинической медицины, в первую очередь онкологии, хирургии. Однако, некоторым весьма важным вопросам лимфатической системы, в первую очередь лимфатическим узлам, не уделено должного внимания [7].

Здесь нет нужды проводить подробную информацию о строении, частоте, формах, синтопии, скелетотопии, морфометрии, цитометрии, конструкции лимфоузлов. Эти сведения можно почерпнуть из специальной литературы. В практическом отношении представляет интерес межорганная связь посредством лимфатических сосудов, коллекторов, выносящих и приносящих сосудов, регионарных лимфатических узлов. Следует учесть и тот факт, что пораженные лимфоузлы могут вызвать сдавление артерий, вен, нервов, трубчатых органов, вызывая соответствующую симптоматику.

Лимфатические узлы головы и шеи по нашим исследованиям классифицируются по

следующим группам, необходимые при УЗИ, КТ, МРТ, рентгенологическим исследованиям и лимфотропной медицине:

1. По областям: 1) затылочные, 2) сосцевидные, 3) шейные, 4) головы, 5) надключичные, 6) лицевые, 7) подбородочные, 8) поднижнечелюстные, 9) нижнечелюстные и т.д.

2. По органам: 1) язычные, 2) околощитовидные, 3) щитовидные, 4) трахеальные, 5) гортанные, 6) подъязычные, 7) поднижнечелюстные, 8) пищеводные, 9) глоточные и т.д.

3. По топографоанатомическому принципу: 1) треугольники шеи, 2) поверхностные и глубокие фасции шеи, 3) клетчаточные пространства и т.д.

4. По отношению к 1) артериям, 2) венам, 3) нервам, 4) мышцам: внутренние, наружные и передние яремные, внутренняя и наружная сонные артерии, позвоночные артерия и вена, надлопаточные артерия и вена, поперечные артерия и вена, блуждающий и добавочные черепные нервы, грудино-ключично-сосцевидная и ременные мышцы;

5. По отношению к фасциям: поверхностные и глубокие.

Вывод

Анатомические сведения о регионарных лимфатических узлах необходимы врачам, имеющих отношение к лечению и

профилактике поражений органов шеи и при КТ, МРТ, УЗИ и т.д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Guseynov T.S. Anatomiya regionarnykh limfaticeskikh uzlov cheloveka // Makhachkala, tip. MZ RD, 1996-22s.
2. Guseynov T.S., Guseynova S.T. Kliniko-anatomicheskiye aspekty limfaticeskoy sistemy // Makhachkala, izd-vo «Nauka plyus», 2013 – 84s.
3. Krylova N.V., Krivskiy I.L., Iskrenko I.A. Funktsional'naya anatomiya limfaticeskoy sistemy // izd-vo UDN, 1981-76s.
4. Konenkov V.I., Borodin YU.I., Lyubarskiy M.S. Limfologiya // Novosibirsk, izdatel'skiy dom «Manuskript», 2012-1104s.
5. Mezhdunarodnaya anatomicheskaya nomenklatura // Tashkent, 2007 – 222s.
6. Morozova V.T., Lugovskaya S.A. Tsitologicheskoye issledovaniye limfaticeskikh uzlov. // M.: 1997-27s.
7. Sapin M.R., Borzyak E.I. Vneorgannyye puti transporta limfy // M.: Meditsina, 1982-26s.
8. Sapin M.R., Yurina N.A., Etingen L.Ye. Limfaticeskoye uzel // M.: Meditsina, 1978-262s.
9. Sapin M.R., Nikityuk D.B. Limfaticeskaya sistema i yeye vazhneyshayarol' v immunnykh protsessakh // M.: Meditsinskaya kniga, 2014-40s.

Поступила 09.11.2021

У.Ю. Сабиров, А.С. Якубова

Республиканский специализированный научно – практический медицинский центр
дерматовенерологии и косметологии МЗ РУЗ. г. Ташкент. Узбекистан

✓ **Резюме**

В статье приведены литературный обзор и собственные исследования авторов по содержанию витамина D в крови у больных витилиго. Показано значение витамина D в патогенезе и клиническом течении витилиго.

Ключевые слова: витамин D, витилиго, патогенез, клиника.

ВИТИЛИГО РИВОЖЛАНИШ ПАТОГЕНИЗИДА ВИТАМИН D АҲАМИЯТИ

У.Ю. Сабиров, А.С. Якубова

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт
маркази

✓ **Резюме**

Мақолада витилиго билан оғриган беморлар қонида витамин D миқдори бўйича адабиётлар шарҳи ва муаллифларни шахсий изланишлари келтирилган. Витилиго патогенези ва клиник кечишида витамин D нинг аҳамияти кўрсатилган.

Калит сўзлар: витамин D, витилиго, патогенези, клиникаси.

**THE IMPORTANCE OF VITAMIN D IN THE PATHOGENESIS OF THE
DEVELOPMENT OF VITILIGO**

U.U. Sabirov., A.S. Yakubova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and
Cosmetology

✓ **Resume**

The article presents a literature review and the authors' own research on the content of vitamin D in the blood in patients with vitiligo. The significance of vitamin D in the pathogenesis and clinical course of vitiligo has been shown.

Key words: vitamin D, vitiligo, pathogenesis, clinic.

Актуальность

В последние годы благодаря изучению биохимии витаминов, в частности D, существенно изменились наши представления об их участии в физиологических и патологических процессах.

В настоящее время известно более 50 метаболитов витамина D, два из которых имеют диагностическое значение. Это витамин D3 – 25 гидроксивитамин D3 и 1,25 дигидроксивитамин D3.

Наиболее точным индикатором уровня витамина D в организме считается 25-гидроксиколекальциферол. Это связано с тем, 25(OH)D характеризуется достаточно

длительным периодом полувыведения (около 3 недель) по сравнению с витамином D (около 24 часов) и 1,25-дигидроксивитамин D (4 часа) [25].

Витамин D является эссенциальным гормоном, который синтезируется в коже под влиянием В лучей (290-320 нм) из 7-дегидрохолестерола [13]. Витамин D может влиять как на врожденный, так и на адаптивный иммунный ответ через рецепторы Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и дендритных клеток, т.е. обеспечивает функцию иммунной системы. Доказано активное участие витамина D в процессах пролиферации и дифференцировки клеток

эпидермиса и дермы в регуляции кальция и синтезе меланина. Кроме того, уровень 25(OH)D отражает скорость накопления как эндогенного, так и экзогенного витамина D, и он участвует в регуляции клеточной дифференцировки, пролиферации, апоптоза и ангиогенеза, подавляет опухолевый рост, оказывает протективное значение в отношении развития метаболического синдрома, эндокринных нарушений, в том числе сахарного диабета I и II типов. Это связано с тем, что многие клетки органов и систем имеют рецептор к витамину D [12, 1, 6, 16].

До настоящего времени дискуссионным является вопрос об участии витамина D в свободнорадикальных и антирадикальных процессах. Подавляющее большинство ученых считают, что витамин D подавляет свободнорадикальные процессы. Авторами показан защитный эффект $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ против УФБ (290-320 нм) индуцированного повреждения ДНК, т.е. оказывает фотозащитный эффект. При этом, по мнению авторов отмечается снижение апоптоза кератиноцитов, повышение выживаемости клеток и уменьшение эритемы, вероятно, путем повышения экспрессии металлопротеиназы в базальном слое [6,24,10,18]. По данным других исследователей витамин D способствует активации перекисного окисления липидов в клетках и тканей. [5,26].

Следовательно, нормальные физиологические и патологические процессы, протекающие в коже неразрывно связаны с синтезом витамина D и его метаболизмом.

Обнаружено, что снижение уровня витамина D в сыворотке крови было найдено при многих аутоиммунных заболеваниях включая системную красную волчанку, сахарный диабет, ревматоидный артрит, множественный склероз и очаговую алопецию [3,7,2]. Нарушение содержания и метаболизма витамина D может быть основой ряда серьезных заболеваний кожи, включая псориаз, витилиго, атопический дерматит, рак и другие дерматозы.

Исследованиями многих авторов установлено, что витамин D влияет на пролиферацию и дифференциацию меланоцитов, а также защищает их от деструкции и гистохимические исследования показали, что индукция тирозиназы и переход L-ДОФА из негативного состояния в позитивную происходит под влиянием данного витамина [3].

Ряд работ [20,17,21,22] посвящены изучению витамина D в патогенезе и клиническом течении больных витилиго, в которых авторы обнаружили низкий уровень витамина D.

Проведенные исследования показали, что у 40 пациентов, страдающих витилиго было отмечено значительное снижение уровня витамина D в сыворотке по сравнению со здоровыми лицами (40 человек) аналогичного возраста и пола [17].

В проведенном систематическом обзоре и мета-анализе исследователи [21] пришли к заключению, что у больных витилиго наблюдается значительное снижение уровня концентрации 25-hydroxyvitamin D по сравнению с контрольной группой.

В другом исследовании авторы [22] выявили недостаточное ($<30 \text{ ng/ml}$) или очень низкий уровень ($<15 \text{ ng/ml}$) витамина D у большинства больных, однако разница не была значимой, когда 41 контрольных пациентов сравнивали с 25 пациентами с витилиго.

Сравнительное изучение содержания уровня витамина D в сыворотке крови у больных очаговой алопецией и витилиго было выявлено, что содержание данного витамина было больше снижено при алопеции, чем витилиго по сравнению с контрольной группой ($P = 0,001$ and $P < 0,001$, соответственно). При этом дефицит витамина D у больных алопецией отмечался у большинства пациентов (91%), против витилиго (71%) и здоровых лиц (33%) ($P = 0,003$ and $P < 0,001$, соответственно). По мнению авторов скрининг пациентов с очаговой алопецией и витилиго на дефицит витамина D представляется ценным с точки зрения возможности включения в терапию этих пациентов витамина D [4].

В противоположность к этим данным другие авторы [8,9,11] не смогли обнаружить статистической разницы в уровне витамина D между больными витилиго и здоровыми лицами.

Авторы [23] исследовали уровень витамина D - 25-hydroxyvitamin D - ($25(\text{OH})\text{D}$) у пациентов китайской национальности и здоровых лиц. Полученные результаты показали, среднее значение $25(\text{OH})\text{D}$ для пациентов было самым высоким в сентябре и октябре, а самым низким - в марте. При этом авторы не обнаружили существенной разницы ни в средних значениях $25(\text{OH})\text{D}$, ни в соотношении недостаточность/дефицит между пациентами и контрольной группой в

периоды наибольшего и наименьшего значения 25 (ОН) D. У больных женского пола наблюдали более высокий риск дефицита 25 (ОН) D, чем пациенты мужского пола ($P = 0,019$).

Больные страдающие несегментарным типом витилиго с дефицитом 25 (ОН) D с большей вероятностью имели аутоиммунное заболевание щитовидной железы, чем пациенты, не имеющие дефицита витамина D ($P = 0,016$). С помощью многофакторного анализа установлено, что пол ($P = 0,035$), состояние щитовидной железы ($p = 0,034$), месяц тестирования ($p = 0,049$) были независимыми факторами, влияющими на уровень 25 (ОН) D.

Поскольку при витилиго отмечается дефицит витамина D и оно часто ассоциируется с аутоиммунными заболеваниями (гипо- и гипертиреоз, злокачественная анемия, сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит, алоpecia и системная красная волчанка и др.), при которых также выявлено существенное снижение витамина D. Следовательно мониторинг уровней сывороточного 25-ОН D3 у пациентов с витилиго можно рассматривать как инструмент скрининга на аутоиммунность [1,16].

Египетские дерматологи [19] оценили потенциальную связь между полиморфизмом гена VDR (ApaI, TaqI и FokI) и восприимчивостью к витилиго, а также изучили корреляцию между уровнями 25-гидроксивитамина D (25 (ОН) D) в сыворотке

и полиморфизмом гена VDR. У 75 больных витилиго и 75 здоровых лиц был взят образец крови (5 мл) для изучения полиморфизмов гена VDR и уровня 25 (ОН) D в сыворотке.

Результаты исследования показали, что уровень витамина D в сыворотке крови статистически значимо ниже у пациентов, чем в контрольной группе. Частота аллеля варианта ApaI, вариантного генотипа (aa) и вариантного генотипа (tt) были значительно выше при витилиго, чем среди контрольных. Кроме того, уровни 25 (ОН) D в сыворотке крови достоверно не различались между различными генотипами ApaI, TaqI и FokI. На основании исследования авторы делают вывод, что полиморфизм гена VDR может быть риском для развития витилиго в египетской популяции.

С учетом вышеприведённых данных нами было изучено содержание витамина D в сыворотке крови у больных витилиго. Под нашим клиническим наблюдением находились 92 больных, из них мужчин было 48 (52,2%), женщин – 44 (47,8%). Больные были в возрасте от 9 до 65 лет, и средний возраст составил $30 \pm 2,1$ года.

Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1. Из таблицы 1 видно, что большинство больных были в возрасте от 11 до 20 лет (30 больных– 32,6%) и подавляющее количество составляли лица мужского пола (23,9 %). И среди мужчин витилиго чаще встречалось в возрасте от 21 года до 30 лет.

Распределение больных по возрасту.

Таблица 1

Возраст	Мужчины		Мужчины Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 10 лет	1	1,1	3	3,3	4	4,4
11-20 год	22	23,9	8	8,7	30	32,6
21-30 год	10	10,9	16	17,4	26	28,3
31-40 год	3	3,3	5	5,4	8	8,7
41-50 год	5	5,4	5	5,4	10	10,8
51-60 год	5	5,4	4	4,3	9	9,7
61 и старше	2	2,2	3	3,3	5	5,5
всего	48	52,2	44	47,8	92	100

С помощью клинко-лабораторных и инструментальных исследований у 74 (80,4%) больных нами были диагностированы различные патологии внутренних органов. Из них неврологические заболевания выявлены у 13 (17,6%) больных, желудочно-кишечная патология - у 15 (20,2%), эндокринные заболевания – у 23 (31,0%), заболевание мочеполовой системы – у 6 (8,1%), дерматологические – у 6 (8,1%) и анемия – у 2 (2,7%). Выявленные сопутствующие заболевания у больных витилиго приведены в таблице 2.

Сопутствующие заболевания в зависимости от типа витилиго.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания	Число случаев			
	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
Неврологические заболевания:	5	6,7	8	10,8
а. невротения	3	2,7	5	6,7
б. вегетососудистая дистония	2	5,4	3	4,0
Болезни желудочно-кишечного тракта	10	13,5	5	6,7
а. хронический холецистит	5	6,7	2	2,7
б. гастриты	5	6,7	3	4,0
Заболевание сердечно-сосудистой системы	3	4,0	3	4,0
Эндокринный заболевания	11	14,9	12	16,2
• а. гипотиреоз	6	8,1	5	6,7
б сахарный диабет	2	2,7	4	5,4
• в. аутоиммунный тиреоидит	3	4,0	3	4,0
Ревматоидный артрит	2	2,7	1	1,3
Заболевание мочеполовой системы:				
а. киста яичников	4	5,4	2	2,7
б. хронический простатит	-	-	2	2,7
в. инфекция мочеполовой системы	3	4,0	-	-
	1	1,3	-	-
Анемия	-	-	2	2,7
Дерматологические заболевания				
а. алопеция	4	5,4	2	2,7
б. дискоидная красная волчанка	3	4,0	1	1,3
	1	1,3	1	1,3
Всего	39	52,7	35	47,3

Примечание: за 100% принято 74 больные витилиго с сопутствующими заболеваниями

Как видно из таблицы среди наблюдаемых больных мы совместно со смежными специалистами диагностировали различные аутоиммунные заболевания, такие как алопеция, ревматоидный артрит, сахарный диабет I типа и системная красная волчанка. Наши данные согласуются с сведениями других авторов [15,14], что витилиго часто ассоциируется с аутоиммунными заболеваниями.

Уровень витамина D в сыворотке крови определили по методу ИХЛА и у всех больных его содержание в крови изучали в зимнее время.

Результаты исследования показали, что у больных витилиго уровень витамина D в сыворотке крови был достоверно ниже показателей контрольной группы ($P<0,05$). При изучении уровня витамина D с учетом давности течения заболевания установлено, что у больных с давностью от 1 до 5 лет он был достоверно низким по отношению к контрольной группе ($P<0,001$), больным с

давностью до 1 года ($P<0,05$) и от 6 лет до 10 лет ($P<0,01$) (таблица 3). Исследование содержания витамина D в зависимости от пола больных показало его достоверно низкий уровень у женщин ($15,4\pm1,2\text{нг/мл}$ против мужчин $20,6\pm1,7\text{нг/мл}$ $P<0,01$).

Изучение содержания витамина D в сыворотке крови среди больных имеющие сопутствующие заболевания показало, что наиболее низкий уровень данного витамина ($16,9\pm0,8\text{нг/мл}$) было отмечена у больных аутоиммунными заболеваниями по сравнению с пациентами страдающих другими сопутствующими патологиями ($21,6\pm1,3\text{нг/мл}$) и контрольной группы ($35,8\pm1,6\text{нг/мл}$).

Следовательно, наши исследования показали, что у больных витилиго отмечается снижение уровня витамина D, который зависит от пола, давности заболевания и сопутствующих патологии и эти данные необходимо учитывать в лечение данного дерматоза.

Закключение

Таким образом литературные и собственные данные свидетельствуют, что содержание витамина D играет значимую роль в патогенезе и клиническом течении витилиго. Полученные результаты исследования о содержании витамина D у больных витилиго позволяют разработать соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Adorini L, Penna G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4: 404-12.
2. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol* 2014; 170: 1299-304
3. Al Ghamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79: 750-8.
4. Cerman A.A., Solak S.S., Altunay I.K. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2014 Jun;170(6):1299-304. doi: 10.1111/bjd.12980).
5. Chignell C.F., Kukielczak B.M., Sik R.H. Ultraviolet A sensitivity in Smith–Lemli–Opitz syndrome: Possible involvement of cholesta-5,7,9(11)-trien-3 β -ol. *Free Radical Biology and Medicine*. 2006. Volume 41, Issue 2, 15, Pages 339-346.;
6. Gordon-Thomson, C., Gupta, R., Tongkao-on, W., et al. 1 α ,25 Dihydroxyvitamin D3 enhances cellular defences against UV-induced oxidative and other forms of DNA damage in skin. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 2012. 11(12), 1837-1847
7. Kamen DL, Aranow C. The link between vitamin D deficiency and systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2008; 10: 273-80.
8. Karagün E, Ergin C, Baysak S, Erden G, Aktaş H, Ekiz Ö. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33:300-2.
9. Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, Yaman S, Ökten A. Vitamin D status and the effects of oral vitamin D treatment in children with vitiligo: A prospective study. *Clin Nutr ESPEN* 2016;15:28-31.
10. Ke Ch.Y., Yang F.L., Wu W.,T. Vitamin D3 Reduces Tissue Damage and Oxidative Stress Caused by Exhaustive Exercise. *Int. J. Med. Sci*. 2016, Vol. 13.
11. Khurram H, AlGhamdi KM. The relationship between the serum level of vitamin D and vitiligo: A controlled study on 300 subjects. *J Cutan Med Surg* 2016;20:139-45
12. Kvashnina L.V. Immunomoduliruyushchiye efekty vitamina D u detey. / L.V. Kvashnina // *Zdorov'ye rebenka*. — 2013. — № 7(50). — S. 134-138. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92: 4-8.
13. Montes LF, Pfister R, Elizalde F, Wilborn W (2003) Association of vitiligo with Sjogren's syndrome. *Acta Derm Venereol* 83: 293.
14. Niepomniszcze H, Amad RH (2001) Skin disorders and thyroid diseases. *J Endocrinol Invest* 24: 628–638.
15. Piotrowska A., Wierzbicka J., Zmijewski M.A. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol*. 2016; 63 (1): 1104
16. Saleh HM, Abdel Fattah NS, Hamza HT. Evaluation of serum 25-hydroxyvitamin D levels in vitiligo patients with and without autoimmune diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2013;29:34-40;
17. Slominski A.T. Kim Tae-Kang Hobrath J.V. Characterization of a new pathway that activates lumisterol in vivo to biologically active hydroxylumisterols. *Sci Rep*. 2017; 7: 11434
18. Sobeih S., Mashaly H.M., Gawdat H. et. al. Evaluation of the correlation between serum levels of vitamin d and vitamin d receptor gene polymorphisms in an egyptian population. *Int J Dermatol*. 2016 дек; 55 (12): 1329-1335
19. Sabirov U.YU., Yakubova A.S. Soderzhaniye vitamina D u bol'nykh vitiligo. 1-ya mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Perspektivy razvitiya novykh tekhnologiy v diagnostike i lechenii v dermatovenerologii i dermatoonkopatologii». 2021:116;
20. Upala S, Sanguaneko A. Low 25-hydroxyvitamin D levels are associated with vitiligo: A systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2016;32:181-90;
21. Ustun I, Seraslan G, Gokce C, Motor S, Can Y, Ugur Inan M et al. Investigation of vitamin D levels in patients with vitiligo vulgaris. *Acta Dermatovenerol Croat* 2014;22:110-3.
22. Xu X, Fu W.W, Wu W.Y Serum 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in Chinese Patients with Vitiligo: A Case-Control Study. *PLoS ONE* 2012. 7(12): e52778
23. Wacker M. Sunlight and vitamin D: a global perspective for health. M. Waker, M. F. Holick // *Dermatoendocrinol*.— 2013.— Vol. 1.— P. 51–58.
24. Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. *Am J Clin Nutr*. 2008 Apr;87(4):1087S-91S.
25. Zmijewski M.A., Li W. Zjawiony J. K. Photo-conversion of two epimers (20R and 20S) of pregna-5,7-diene-3 β ,17 α ,20-triol and their bioactivity in melanoma cells. *Steroids*. 2009 Feb; 74(2): 218–228.

Поступила 09.11.2021

Amonov Muhammad Komil o'g'li

Bukhara State Medical Institute

✓ *Resume*

The viability of SARS-CoV-2 at environmental facilities is maintained for up to 3 days. The transmission coefficient, i.e. the average number of people who are sure to get infected from one infected person in a population that has never encountered a particular disease before, is 1.5-2.5. The transmission routes of SARS-CoV-2 are airborne, contact and possibly fecal-oral. COVID-19 disease is caused by a new virus, so people of all age categories are susceptible to infection. The analysis conducted by the Chinese Center for Disease Control and Prevention showed that among 72,314 cases, 87% were aged 30 to 79 years, children 9 years and younger - 1%, children and adolescents aged 10 to 19 years - 1%, elderly people aged 80 years - 3%. Cases of children's disease were more often reported in the family or as a result of contact with an infected person.

Keywords: respiratory infection, stable immune response, prognostic significance

COVID-19 BO'LGAN OG'IR BEMORLARDA YUQORI O'LIM XAVFI OMILLARI

Amonov Muhammad Komil o'g'li

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ *Rezyume*

SARS-CoV-2 ning atrof-muhit obyektlarida yashovchanligi 3 kungacha davom etadi. Yuqtirish koeffisienti, ya'ni ilgari hech qachon aniq kasallikka duch kelmagan populyatsiyada bitta kasallangan odamdan albatta yuqadigan odamlarning o'rtacha soni 1,5-2,5 ni tashkil qiladi. SARS-CoV-2 yuqish yo'llari havo-tomchi, kontakt va najas-og'iz orqali bo'lishi mumkin. COVID-19 kasalligi yangi virusdan kelib chiqadi, shuning uchun barcha yoshdagi odamlar infeksiyaga moyil. Xitoy Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazi tomonidan o'tkazilgan tahlil shuni ko'rsatdiki, 72 314 ta holatning 87 foizi 30 yoshdan 79 yoshgacha bo'lganlar, 9 yosh va undan kichik bolalar – 1 foizi, 10-19 yoshli bolalar va o'smirlar – 1 foizi, keksa odamlar. 80 yoshda - 3%. Bolalarda kasallik holatlari ko'proq oilada yoki kasal odam bilan aloqa qilish natijasida qayd etilgan.

Kalit so'zlar: respirator infeksiya, stabil immun javob, progностik ahamiyati.

ФАКТОРЫ ВЫСОКОЙ СМЕРТНОСТИ У ТЯЖЕЛЫХ ПАЦИЕНТОВ COVID-19

Амонов Мухаммад Комил угли

Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

Жизнеспособность SARS-CoV-2 на объектах окружающей среды сохраняется до 3 суток. Коэффициент передачи, то есть среднее количество людей, которые обязательно заразятся от одного инфицированного человека в популяции, никогда ранее не сталкивавшейся с конкретным заболеванием, составляет 1,5-2,5. Пути передачи SARS-CoV-2 - воздушно-капельный, контактный и, возможно, фекально-оральный. Болезнь COVID-19 вызывается новым вирусом, поэтому инфицированию подвержены люди всех возрастных категорий. Анализ, проведенный Китайским центром по контролю и профилактике заболеваний, показал, что из 72 314 заболевших 87% приходились на возраст от 30 до 79 лет, дети 9 лет и младшие - 1%, дети и подростки в возрасте от 10 до 19 лет - 1%, люди пожилого возраста. в возрасте 80 лет - 3%. Случаи заболевания детей чаще регистрировались в семье или в результате контакта с инфицированным человеком.

Ключевые слова: респираторная инфекция, стабильный иммунный ответ, прогностическое значение.

Relevance

The number of cases of men and women was 51.0% and 49.0%, respectively. The incidence of the disease among contact persons reached 1- 4.8%. Infected medical workers accounted for 4% of the total number of cases. The average incubation period, after which the clinical picture of acute respiratory infection (ARI) of varying severity developed, was 6.4 days (1-10 days). The average mortality rate for COVID-19 at the beginning of the pandemic reached 3.4% (for comparison: with MERS - 34.4%, with SARS - 9.6%), and then gradually decreased to 2.2%. Severe course of the disease occurred in 14.0% of cases, and the mortality rate reached 13.4%. The recovery of COVID-19 patients occurred within 2-6 weeks [6].

The results showed that out of 1,797 people who recovered from SARS-CoV-2 infection, 1,107 out of 1,215 examined (91.1%) were seropositive; the titers of antiviral AT, determined by two pan-Ig assays, increased within 2 months after diagnosis using qPCR and remained on a plateau for 4 months of the study. Among 4,222 people quarantined after contact with SARS-CoV-2 patients, 2.3% were seropositive, and among 23,452 people for whom such contact was not known, 0.3% was. Statistics showed that 0.9% of Icelanders were infected with SARS-CoV-2, and 0.3% of this infection was fatal. In Iceland, the diagnosis was confirmed by qPCR in 56% of cases of infection with SARS-CoV-2 infection. The infection was not diagnosed using qPCR (or a positive result was not obtained during testing) in 44% of people infected with SARS-CoV-2, including 14% who were quarantined and 30% who were out of quarantine [1,6].

An analysis of the survival rate of 44,672 patients with confirmed COVID-19 conducted by the Chinese Center for Disease Control and Prevention showed that male sex, old age, as well as leukocytosis and high levels of lactate dehydrogenase (LDH), heart damage, hyperglycemia and the use of high doses of corticosteroids had a direct relationship with mortality in severe COVID-19. In severe cases of the disease, arterial hypertension (38.7% and 22.2%; $p=0.0001$), DM (19.3% and 11.1%) were detected in hospitalized patients more often than in moderate cases ($p=0.009$), coronary heart disease (CHD) (10.4% and 2.2%; $p=0.0001$), chronic obstructive pulmonary disease (4.8% and 1.4%; $p=0.026$) [3].

When PRRs is activated, downstream signaling cascades trigger cytokine secretion. Among them, interferons (interferon, IFN) of

type I/III and other cytokines, such as pro-inflammatory tumor necrosis factor- α (tumor necrosis factor, TNF- α) and interleukin (interleukin, IL) 1, IL-6 and IL-18, are considered the most important for antiviral protection. Together, they induce antiviral programs in target cells and potentiate an adaptive immune response. If IFN-I is present at an early stage and properly localized, it can effectively limit SARS-CoV-2 infection]. Early evidence has been obtained that the SARS-CoV-2 virus is sensitive to the action of IFN-I/III in vitro, possibly to a greater extent than SARS-CoV-1. Using a model of intestinal epithelial cells, it was found that SARS-CoV-2 viral infection caused a stable immune response, where the reaction mediated by type III interferon was significantly more effective in controlling the replication and spread of the virus compared to IFN-I. However, the specific IFN-stimulated genes that mediate these protective effects are still being studied. It has been shown that the E locus of the lymphocytic antigen complex 6 (LY6E) prevents membrane fusion mediated by the spike protein SARS-CoV-2 (S). It is assumed that proteins of the IFN-induced transmembrane family inhibit the penetration of SARS-CoV-2, as previously shown for SARS-CoV-1. Since these cytokines represent the main barrier to viral infection, coronaviruses have developed several mechanisms for inhibiting the induction and transmission of IFN-I signals. Coronaviruses inhibit the release of type I/III IFN from infected cell lines, primary bronchial cells, especially in severe COVID-19 compared to mild or moderate cases. Coronaviruses counteract at every stage of the pathway - from PRR perception and cytokine secretion to IFN signal transduction and avoid PRR activation or complicate their recognition [4].

T cells play a fundamental role in viral infections: CD4 T cells provide B-cell assistance for the production of AT and control the response of other immune cells, whereas CD8 T cells kill infected cells to reduce the viral load. Proper management of COVID-19 patients requires a better understanding of the pathogenesis of the disease. Sudden clinical deterioration 7-8 days after the onset of the first symptoms of the disease indicates that severe respiratory failure (DN) in COVID-19 is due to a unique pattern of immune dysfunction. A study of the immune responses of 54 patients with COVID-19 revealed that 28 of them had severe DN and macrophage activation syndrome or very low expression of human leukocyte antigen D (HLA-DR), accompanied by

deep depletion of CD4, CD19 and NK lymphocytes [2,4].

The reaction of B cells to the virus serves not only to protect against initial exposure, but also to provide enhanced immunity against reinfection. After the infection resolves, plasma cells formed in the acute and convalescent phases continue to secrete AT, causing serological memory. Memory B cells, which are also formed during primary infection, make up the second arm of B-cell memory. Memory B cells can quickly respond to reinfection by generating new high affinity plasma cells. Long-term protection is achieved through the induction of long-lived plasma cells and memory B cells. There is great interest in understanding the lifetime of B-cell memory responses to SARS-CoV-2. Protection from reinfection has direct medical and social consequences, as the whole world is developing vaccination strategies to resume normal activities. In patients with COVID-19, data on universal seroconversion and the absence of significant signs of reinfection indicate stable AT production, which, along with the response of memory T cells, will protect against reinfection. Due to the limited time period of the outbreak of this infection, it is not yet possible to know the nature and extent of the reaction of long-term memory [5].

This phenomenon is observed when virus-specific IgGs that do not neutralize facilitate the penetration of viral particles into Fc receptors of expressing cells, in particular macrophages and monocytes, which leads to the activation of these cells. At the moment, there is no evidence that naturally produced SARS-CoV-2 AT-tics contribute to the development of pathological signs that are observed in COVID-19. However, this possibility should be taken into account when it comes to experimental design and development of therapeutic strategies. It is important to note that in all descriptions of ADE related to coronavirus, FcR was necessary to trigger AT-mediated pathology. High doses of intravenous immunoglobulin (IVIG), which can reduce ADE, have been tested in patients with COVID-19 [4].

Serological markers of routine blood analysis were obtained by comparing patients with mild/moderate symptoms and patients with severe symptoms. These are various proteins of the acute phase of inflammation, such as serum amyloid protein and C-reactive protein (CRP), an increase in the level of which is unique for patients with COVID-19 compared to other viral infections. Other constantly recorded markers in those who died from infection include elevated levels of procalcitonin, IL-6, urea, creatinine, cystatin C, direct bilirubin and cholinesterase in the blood serum. Inflammatory markers are often found in severe cases of COVID-19 and may be related to the severity of symptoms and clinical outcome.

During the incubation period and the early phase of the disease, the number of leukocytes and lymphocytes is normal or slightly reduced. After SARS-CoV-2 binds to overexpressing ACE2 organs, such as the gastrointestinal tract and kidneys, an increase in nonspecific markers of inflammation is observed. In more severe cases, there is a pronounced systemic release of inflammatory mediators and cytokines with a corresponding increase in lymphopenia and potential damage to lymphoid organs. Lymphopenia, increased proinflammatory markers and cytokines, hypercoagulation of blood characterize severe cases of COVID-19 with signs of cytokine release syndrome and are associated with a variety of clinical manifestations from mild to severe and critical. Most of the serological and immunological parameters observed in COVID-19 are associated with the severity of the disease, but may not have prognostic significance, since they are not effective for early detection of patients at higher risk. A number of risk factors for the severe course of COVID-19 have been established, among which the patient's age and comorbidity are of leading importance - factors determining the prognosis of nosocomial mortality in hospitalized patients [3.5].

LIST OF REFERENCES:

1. Verkhovsky O.A., Aliper T.I., Verkhovskaya A.E. Coronavirus infection of cattle // Handbook of virology. Viruses and viral infections of humans and animals / edited by D.K. Lvova. M: MIA, 2013. pp. 886-887.
2. Shchelkanov M.Y. Coronaviruses // Handbook of virology. Viruses and viral infections of humans and animals / edited by D.K. Lvova. M. : MIA, 2013. pp. 211-218.
3. Nepoklonova I.V., Aliper T.I. Coronavirus enteritis of dogs // Guide to virology. Viruses and viral infections of humans and animals / edited by D.K. Lvova. M. : MIA, 2013. pp. 949-953.
4. Netesov S.V., Blinov V.M., Ivankina T.Yu., etc. Severe acute respiratory syndrome (SARS) caused by coronavirus // Pharmacotherapy. 2003. No. 1. pp. 30-36.
5. Norkina S.N., Grebennikova T.V., Aliper T.I. Infectious bronchitis of chickens // Guide to virology. Viruses and viral infections of humans and animals / edited by D.K. Lvova. M.: MIA, 2013. pp. 1086-1088.
6. Amonov. M. K. (2021). Ostroye Povrezhdeniye Pochek Pri Koronavirusnoy Bolezni (Obzornaya Stat'ya). *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 378-382. <https://doi.org/10.47494/cajmns.vi0.447>

Entered 09.11.2021

Djuraeva N.O., Kholov G.A.

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ *Resume*

In the 21st century, chronic heart failure remains one of the medical and social problems of society, since its prevalence, development, negative consequences and economic costs are high. Chronic heart failure is an important medical, social and economic problem, representing a new epidemic of cardiovascular disease, covering more than 23 million people worldwide. Numerous studies have shown that impaired renal function is strongly correlated with a prognosis of heart failure in patients with systolic dysfunction of the left ventricle. Moreover, renal dysfunction is a strong independent risk factor for the adverse course of coronary heart disease and mortality in patients with advanced heart failure. Given the close relationship between the work of the heart and kidneys, researchers recently increasingly use the term cardiorenal syndrome (CRS). Shlipak (2004) defines CRS as the simultaneous presence of heart and kidney dysfunction in a patient. Along with numerous methods for assessing the functional ability of the kidneys, the study of intrarenal blood flow is of particular importance in order to early identify its dysfunction. One of these is the ultrasound dopplerographic examination of the renal arteries.

Key words: chronic heart failure, cardiorenal syndrome, chronic kidney disease.

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА БУЙРАК ФУНКЦИЯСИНИНГ
БУЗИЛИШИ

Джураева Н.О., Холов Г.А.

Бухоро Давлат Тиббиёт Институти

✓ *Резюме*

21-асрда сурункали юрак етишмовчилиги жамиятнинг тиббий ва ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда, чунки унинг тарқалиши, ривожланиши, салбий оқибатлари ва иқтисодий харажатлари юқори. Сурункали юрак етишмовчилиги муҳим тиббий, ижтимоий ва иқтисодий муаммо бўлиб, юрак қон томир касалликларининг янги эпидемияси ҳисобланиб, дунё аҳолисидан 23 млн кишини қамраб олган. Кўплаб изланишлар буйраклар фаолиятини бузилиши чап қоринча систолик дисфункцияси мавжуд беморларда юрак етишмовчилиги ривожланиши билан чамбарчас боғлиқлигини кўрсатмоқда. Бундан ташқари юрак ишемик касаллигининг ноҳуш кечиши ва зўрайиб боровчи юрак етишмовчилигидан беморлар ўлимида буйрак дисфункцияси кучли мустақил хавф омили ҳисобланади. Юрак ва буйракнинг узвий боғлиқлигини ҳисобга олиб охирги йилларда изланувчилар кардиоренал синдром (КРС) тушунчасидан фойдаланмоқдалар. Shlipak (2004) КРСни беморда бир вақтнинг ўзида юрак ва буйраклар дисфункцияси мавжудлиги сифатида баҳолайди. Буйракларнинг функционал имкониятларини баҳоловчи кўплаб услублар билан бир қаторда интратенал қон оқими, унинг дисфункциясини эрта аниқлаш мақсадида ўрганиш муайян аҳамиятга эга. Буйрак томирларини доплерографик текшируви ана шундай усуллардан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, кардиоренал синдром, сурункали буйрак касаллиги, доплерографик текширув.

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Джураева Н.О., Холов Г.А.

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из медицинских и социальных проблем общества в 21 веке с ее распространенностью, прогрессированием, неблагоприятными последствиями ее течения и высокими экономическими расходами. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является финальной стадией различных заболеваний сердца, характеризующейся истощением резервных возможностей миокарда и системных компенсаторных механизмов. ХСН представляет собой новую эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний. Одним из главных нерешенных вопросов остается ранняя диагностика повреждений, которая позволяет предотвратить органические повреждения или замедлить прогрессирование дисфункции сердца и почек. Учитывая значительный вклад ХСН в структуру заболеваемости и смертности населения, необходимо разработать стратегию своевременной диагностики хронической болезни почек у больных и разработать нефропротективные стратегии для лечения. Такая тактика позволит предупредить обострение прогрессирования этих патологий, что приведет к уменьшению повторных госпитализаций, продлению продолжительности и улучшению качества жизни больных с КРС.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сопутствующая патология, хроническая болезнь почек, кардиоренальный синдром

Relevance

Despite the achievements of modern cardiology, chronic heart failure (CHF) still remains a prognostically unfavorable condition. Mortality among patients with CHF is 4-8 times higher than in the general population, half of all patients die within 5 years after diagnosis. In patients with CHF functional class IV (FC), mortality within six months reaches 44% [1-3].

The link between FC CHF and patient survival is recognized by almost all researchers. It seems obvious that the higher the CHF FC, the worse the prognosis. However, a linear relationship between the FC of CHF and mortality of patients is not always observed. The results of a comparative study of the survival of patients with ischemic heart disease (IHD) and symptoms of decompensation and without signs of CHF (n = 1964), conducted by R. Califf et al. [4], showed that only terminal stages (FC IV) of CHF play the role of an independent predictor of a poor prognosis (80% of mortality within 3 years), while in FC I-III, the survival rates are approximately the same: mortality is 38-42 %. Various conditions, which by themselves usually do not lead to CHF, can be the immediate cause of CHF decompensation [5].

Heart and kidney disease are widespread in the population and often coexist, increasing mortality and the risk of complications. The development of renal dysfunction (DP) is one of the most common conditions comorbid with CHF. A decrease in myocardial contractility leads to a deterioration in the functional state of the kidneys [6, 7], which, in turn, can cause the progression of CHF.

A number of retrospective studies have established a relationship between the course of CHF and DP, which is accompanied by a

deterioration in the prognosis of patient survival [8, 9]. It is believed that the presence of DP in patients with CHF may be a predictor of an unfavorable clinical outcome [1]. However, the degree of DP is not indicated in the diagnosis and is not corrected.

DP in CHF may be associated with the addition of concomitant pathology of the kidneys and renal vessels, however, more than two-thirds of CHF patients without concomitant primary renal pathology have chronic kidney disease (CKD) [10], the prevalence of which among patients with decompensated CHF is 50-70 % [11-13]. DP significantly worsens the prognosis in people with CHF and low left ventricular ejection fraction (LVEF).

The randomized trials SOLVD and SAVE have shown an association between LTP and mortality in patients with LV systolic dysfunction [14]. With a decrease in the glomerular filtration rate (GFR) <60 ml / min / 1.73 m², the risk of mortality increased by 2.1 times, with a reduced systolic LV function - by 3.8 times. It should also be noted that with a pronounced violation of the contractility of the LV myocardium, a decrease in GFR, as a rule, coincides with the appearance of another unfavorable predictor - an increase in the level of natriuretic peptides [15]. In a meta-analysis, which included 80,098 patients with CHF, DP occurred in 63% of patients, and in 29% it was moderate or severe, mortality during the year among patients without DP was 24%, in the presence of concomitant DP - 38%. with moderate or severe DP - 51% [16].

LTP is an independent predictor of poor prognosis of CHF, although the pathogenesis of transient deterioration of renal function during decompensation of CHF remains unclear. On the

one hand, patients with cardiovascular pathology develop DP as a consequence of cardiac pathology leading to the development of CKD. On the other hand, in persons with chronic kidney damage, which has arisen against the background of a disease of the urinary system, damage to the cardiovascular system develops, aggravating the course of the underlying disease. Obviously, the primary nature of diseases of the kidneys and the cardiovascular system is conditional (cardiorenal or renocardial syndrome), since damage to one organ invariably leads to a deterioration in the function of another.

Currently, the kidneys have come to be regarded as an organ contributing not only to the formation of edema syndrome, but also to the progression of myocardial dysfunction. This is due to the fact that the kidneys, by increasing the preload, promote LV dilatation, and by producing renin and activating the renin-angiotensin-aldosterone system - the development of hypertrophy and myocardial fibrosis.

Over time, patients with CHF may develop DP, in some cases progressing to chronic renal failure (CRF) [3]. Kidney function in CHF suffers mainly due to a drop in cardiac output and neurohumoral activation.

Previous studies have shown that in the early stages of CHF, the narrowing of the efferent arterioles prevails over the narrowing of the afferent arterioles. Nitric oxide, natriuretic peptides, prostaglandins E2 and E12 have a vasodilating effect on the afferent arterioles. As a result, despite a decrease in renal blood flow, in the early stages of CHF, renal perfusion pressure and filtration fraction (FF) increase, GFR does not change.

With the progression of CHF, accompanied by a further drop in cardiac output, as well as depletion of local vasodilating systems, renal blood flow decreases so much that renal perfusion pressure, FF and GFR decrease and the concentration of serum creatinine increases.

That is, over time, a significant number of patients with CHF develop chronic renal failure. There is an opinion that a decrease in GFR is characteristic of the late stages of CHF, when there is a sharp decrease in renal blood flow and a breakdown of compensatory mechanisms [1, 3, 17].

The value of DP as a prognostic factor has been underestimated or ignored for a long time. Even the largest studies (CONSENSUS, SOLVD) did not consider the effect of DP on the survival of patients with CHF. For the first time, the prognostic value of the serum creatinine concentration in patients with CHF was shown in

the mid-1990s. In 2000, Hillege et al. [18] calculated GFR using the Cockcroft-Gault formula in patients with CHF III-IV FC according to NYHA and LVEF <35% included in the PRIME-II study. They showed that GFR is an independent predictor of general and cardiovascular mortality, even stronger than LVEF and heart failure FC according to NYHA. With GFR <44 ml / min, the relative risk of death was almost 3 times higher than with GFR > 76 ml / min. D.L. Dries et al. [19], having retrospectively analyzed the data from the SOLVD Treatment and SOLVD Prevention studies, confirmed that the calculated GFR values are an important factor determining the survival rate of patients with CHF.

Other studies have also shown that a decrease in GFR can be an independent predictor of cardiovascular mortality in CHF [20, 21]. According to some researchers [3, 19, 22], the state of the kidneys should be considered as a possible "mediator of CHF progression". There is evidence of a direct correlation between the severity of CHF and impaired renal function [1] and that in CHF, the significance of LTP as a predictor of an unfavorable prognosis is as great as LVEF and FC CHF.

In 2001 L.M. Ruilope et al. [23] proposed two main criteria for the diagnosis of LTP: an increase in serum creatinine concentration or a decrease in GFR and the presence of microalbuminuria (MAU) or macroalbuminuria (proteinuria).

The earliest marker of kidney damage is MAU. There is a hypothesis that MAU is a manifestation of a generalized violation of endothelial permeability and increases the risk of complications from the cardiovascular system. Currently, MAU is considered as one of the important predictors of the risk of cardiovascular complications and can be used in the diagnosis of DP in CHF [24, 25]

As for the determination of GFR (by the level of creatinine), according to the available data, an increase in the level of creatinine in the blood serum does not always reflect changes in GFR. However, apart from GFR (in terms of creatinine level), which depends on the anthropometric and gender data of patients, there are no other methods and markers for determining LTP in the examination protocols. However, it is believed that cystatin C is a strong and independent predictor of cardiac mortality in patients with severe CHF and with normal or mildly impaired renal functions [26-28]; anthropometric and gender data. A. Moran et al. [29] believe that levels of cystatin C are linearly related to the risk of progression of systolic HF, and the rate of risk of rapid progression of diastolic HF can be judged

by the appearance of high concentrations of cystatin C.

Determination of alpha 1-microglobulin (A1M) protein in urine can also be considered as an early marker of DP in CHF.

The content of A1M in urine reflects the severity and degree of damage to the renal tubules, an increase in its concentration in urine indicates moderate and reversible changes not associated with a violation of the histomorphological structure of the kidneys. A1M is recognized as an early sensitive marker of preclinical renal pathology that develops with complications of coronary artery disease; its increased urinary excretion may precede an increase in serum creatinine levels [30].

In one of the studies [31], a direct relationship was determined between the indicators of endothelial dysfunction, CHF FC and the severity of proteinuria measured by the A1M content in urine. Therefore, A1M can also be considered as an indicator of endothelial dysfunction in patients with CHF. Obviously, to determine LTP in patients with CHF, one can use the determination of A1M in urine and cystatin C in the blood serum, as well as GFR (by the level of cystatin C).

Existing studies were carried out mainly with the participation of patients with comorbid pathology, and in fact there is no work on the study of DP in patients with CHF in the absence of renal and endocrine pathology. Therefore, we decided to evaluate the indicators of renal function in patients with CHF in the absence of primary renal and / or endocrine pathology.

Thus, the available scientific and clinical data indicate that the kidneys play an important role in the progression and prognosis of CHF. At the same time, it is noted that even a slight decrease in renal function significantly aggravates the course of the underlying cardiac pathology, while increasing the frequency of complications and the risk of death, and, on the contrary, the deterioration of the contractile function of the myocardium on the work of the kidneys is reflected in the most negative way [35].

Thus, the development of renal dysfunction in patients with CHF should be considered the cardiorenal syndrome, the main manifestations of which are a decrease in GFR and an increase in EAM (micro- or macroalbuminuria). The serum creatinine concentration does not sufficiently characterize renal function, therefore, the algorithm for examining patients with CHF should include an assessment of GFR.

Determination of GFR using the CKD EPI (Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula is the main routine method for assessing renal impairment in patients with CHF. A decrease in GFR is consistently associated with a worse prognosis in patients with CHF. Cardiovascular risk increases significantly with GFR less than 60 ml / min / 1.73 m² [36].

In addition, in all patients with CHF, daily urinary albumin excretion should be determined. With a single detection of micro- or macroalbuminuria, one can suspect the presence of renal dysfunction and recommend re-examination. Microalbuminuria (MAU) is considered an early marker of kidney damage and may be associated with decreased GFR or present in isolation, as previously discussed in the CRS criteria. Standard albumin excretion is assessed by the ratio of albumin to urine creatinine: below 30 mg / g is defined as a normal indicator, 30-299 mg / g - MAU more than 300 mg / g - macroalbuminuria. There was a significant increase in the incidence of MAU and macroalbuminuria in patients with CHF according to the CHARM and GISSI-HF sub-studies, which was significantly associated with unfavorable outcomes [41].

Cystatin C is one of the key biomarkers reflecting the renal filtration capacity, as it freely passes through the basement membrane of the renal glomeruli, then is reabsorbed, but not secreted in the tubules. Many studies have demonstrated the superiority of the formula with cystatin C over creatinine in assessing the estimated GFR, especially in patients with moderate renal dysfunction [42].

The role of cystatin C for the diagnosis of cattle in patients with CHF continues to be studied, while for the diagnosis of cattle type 1 in acute heart failure, the marker has 90% sensitivity and 77% specificity [39].

One of the main unresolved issues is the early diagnosis of damage, which allows you to prevent organ damage or slow the progression of heart and kidney dysfunction. Changes in the functional state of the kidneys in CHF, which have a high prognostic value, in practice are detected mainly by clinical and laboratory parameters. Through the renal artery, the kidneys receive about 15-25% of the blood ejected by the left ventricle. Doppler indices of blood flow in the arteries of the kidneys using the example of the resistance index and the maximum blood flow velocity reflect not only local intrarenal processes, but also systemic hemodynamic processes [38]. The change in the renal artery resistance index is considered as a prognosis of the progression of CHF. Ultrasound methods allow expanding the diagnostic capabilities to identify subclinical changes in this contingent of patients [40]. This study of renal vessels in chronic heart failure in dynamics is quite informative for assessing the patient's condition.

In patients with HF, especially those with pre-existing signs of renal dysfunction, a progressive increase in serum creatinine levels is often observed after administration of RAAS blockers against the background of diuretic therapy, as well as in combination with X-ray contrast agents, nephrotoxic antibiotics. It is the impaired renal function that most restricts the use of these classes of drugs in patients with CHF, this always leads to a significant decrease

in the effectiveness of treatment of the latter, especially from the standpoint of improving the long-term prognosis. At the same time, it should be borne in mind that in most patients with heart failure, deterioration of renal function during initiation of ACE inhibitors or ARB therapy is expected, usually insignificant, and in most cases should not be considered as a reason for cancellation [37].

In addition, many drugs with the renal route of excretion (digoxin, insulin) can accumulate in patients with reduced renal function, and therefore it is necessary to adjust the dose of these drugs taking into account the level of GFR and sometimes control their concentration in the blood plasma.

Many studies have shown that the progression of CKD is slowed down by strict control of blood pressure and glycemia, the use of angiotensin converting enzyme inhibitors (unless contraindicated) or angiotensin II receptor antagonists

Considering the significant contribution of CHF to the structure of morbidity and mortality in the population, the unfavorable prognostic value of the development of CKD in this contingent of patients, it is necessary to develop a strategy for the timely diagnosis of CKD in patients with CHF. This tactic will prevent the exacerbation of the progression of these pathologies, which will lead to a decrease in re-hospitalizations, an extension of the duration and an improvement in the quality of life of patients with cattle.

LIST OF REFERENCE:

1. Nekotoryye nereshennyye voprosy khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti / Pod red. S.N. Tereshchenko. – M., 2007.
2. Delles C., Schmieder R.E. The kidney in congestive heart failure: renal adverse event rate of treatment // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2001. – Vol. 38 (1). – P. 99-107.
3. Storozhakov G.I., Gendlin G.Ye., Reznik E.B. Boleyt serdtse – stradayut pochki: kardiorenal'nyy sindrom pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti // Lechebnoye delo. – 2009. – № 1. – S. 27-36.
4. The prognosis in the presence of coronary artery disease / Califf R., Bounous P., Harrell F., et al. Congestive heart failure (ed. by Braunwald E., Mock B., Watson J.). – New York, Grune and Stratton, 1982. – P. 31-40.
5. Браунвальд Е. Сердечная недостаточность // Е. Браунвальд, К.Дж. Иссельбахер, Р.Г. Петерсдорф // Внутренние болезни. В 10 кн. – Кн. 5: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1995. – С. 100-125.
6. Кутырина И.М., Швецов М.Ю. Возможности лечения почечной артериальной гипертензии. Качество жизни // Медицина. – 2006. – № 4 (15). – С. 78-89.
7. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) // Клин. фармако-тер. – 2002. – № 11 (3). – С. 16-18.
8. Forman D.E., Butler J., Wang J.B., et al. Incidence, predictors at admission, and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P. 61-67.
9. Krumholz H.M., Chen Y.T., Vaccarino V., et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients > or = 65 years of age with heart failure // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85 (9). – P. 1110-1113.
10. Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Гущина В.М. и соавт. Хроническая болезнь почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология и диализ. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 13-24.
11. Ezekowitz J., McAlister F.A., Humphries K.H., et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy, and outcomes in 6,427 patients with heart failure and coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44 (8). – P. 1587-1592.
12. McAlister F.A., Ezekowitz J., Tonelli M., Armstrong P.W. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study // Circulation. – 2004. – Vol. 109 (8). – P. 1004M009.
13. Smilde T.D., Hillege H.L., Voors A.A., et al. Prognostic importance of renal function in patients with early heart failure and mild left ventricular dysfunction // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94 (2). – P. 240-243.
14. Strippoli G.F., Navaneethan S.D., Johnson D.W., et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials // BMJ. – 2008. – Vol. 336 (7645). – P. 645-651.
15. de Leeuw P.W., Ruilope L.M., Palmer C.R., et al. Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk: results from the INSIGHT trial // Arch. Intern. Med. – 2004. – Vol. 164. – P. 2459-2464.
16. Smith G.L., Lichtman J.H., Bracken M.B., et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47 (10). – P. 1987-1996.
17. Сторожаков Г.И., Гендлин Г.Е. Основные направления в лечении больных с хронической сердечной недостаточностью. – М., 2008.
18. Hillege H., Van Gilst W., de Zeeuw D., van Veldhuisen D.J. Renal function as a predictor of prognosis in chronic heart failure // Heart Fail Monit. – 2002. – Vol. 2 (3). – P. 78-84.

19. Dries D.L., Exner D.V., Domanski M.J., et al. The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 35 (3). – P. 681-689.
20. Резник Е.В. Состояние почечной гемодинамики и функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. – М., 2007. – С. 161.
21. Butler J., Forman D.E., Abraham W.T., et al. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients // *Am. Heart J.* – 2004. – Vol. 147 (2). – P. 331-338.
22. Burnett J.C., Jr. Costello-Boerrigter L.C., Boerrigter G. Alterations in the Kidney in Heart Failure: The Cardiorenal Axis in the Regulation of Sodium Homeostasis // In: *Heart Failure* // Mann D.L., eds. – Saunders. Philadelphia, Pennsylvania. – 2004. – P. 279-289.
23. Ruilope L.M., van Veldhuisen D.J., Ritz E., et al. Renal function: the Cinderella of cardiovascular risk profile // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2001. – V. 38. – № 7. – P. 1782-1787.
24. Кобалава Ж.Д., Дмитриева Т.Б. Кардиоренальный синдром // *Русский медицинский журнал.* – 2003. – № 11 (12). – С. 699-702.
25. Нечесова Т.А. Микроальбуминурия – управляемый фактор риска сердечно-сосудистых осложнений // *Лечебное дело.* – 2011. – № 6 (22). – С. 19-23.
26. Iwanaga Y., Miyazaki S. Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers // *Circ. J.* – 2010. – Vol. 74 (7). – P. 1274-1282.
27. Abrahamson M., Alvarez-Fernandez M., Nathanson C.M. Cystatins // *Biochem. Soc. Symp.* – 2003. – P. 179-199.
28. Turk V., Stoka V., Turk D. Cystatins: biochemical and structural properties, and medical relevance // *Front Biosci.* – 2008. – Vol. 13. – P. 5406-5420.
29. Moran A., Katz R., Smith N.L., et al. Cystatin C concentration as a predictor of systolic and diastolic heart failure // *J. Card. Fail.* – 2008. – Vol. 14 (1). – P. 19-26.
30. Серченя Т.С., Свиридов О.В. Альфа-1-микроглобулин человека: биомедицинские аспекты // *Лечебное дело.* – 2011. – № 6 (22). – С. 69-78.
31. Иванов И.Г. Роль дисфункции эндотелия в развитии поражения почек у больных хронической сердечной недостаточностью // автореф. дис...канд. мед наук: 14.01.04 / С-Петербург. гос. ун-т. – СПб, 2010. – С. 18.
32. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Виллевальде С.В. и соавт. Артериальная жесткость и хроническая болезнь почек: причины и последствия // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2014. – № 10 (1). – С. 83-91.
33. Alehagen U., Dahlstrom U., Lindahl T.L. Cystatin C and NT-proBNP, a powerful combination of biomarkers for predicting cardiovascular mortality in elderly patients with heart failure: results from a 10-year study in primary care // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11 (4). – P. 354-360.
34. Dimopoulos K., Diller G.P., Koltsida E., et al. Prevalence, Predictors, and Prognostic Value of Renal Dysfunction in Adults With Congenital Heart Disease // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117. – P. 2320-2328.
35. Мухин Н.А., Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек // *Тер. арх.* – 2004. – №6. – С. 39-46.
36. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // *Рос. кардиол. журн.* – 2014. – Т. 112, №8. – С. 7-37.
37. Clark H., Krum H., Hopper I. Worsening renal function during reninangiotensin-aldosterone system inhibitor initiation and long-term outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction // *Europ. J. Heart Fail.* – 2014. – Vol. 16, №1. – P. 41-48.
38. Geraci G., Mulè G., Costanza G. et al. Relationship between Carotid Atherosclerosis and Pulse Pressure with Renal Hemodynamic in Hypertensive Patients // *Amer. J. Hypertens.* – 2016. – №4. – P. 519-527.
39. Lassus J.P., Nieminen M.S., Peuhkurinen K. et al. Markers of renal function and acute kidney injury in acute heart failure: definitions and impact on outcomes of the cardio-renal syndrome // *Europ. Heart J.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2791-2798.
40. Lubas A., Wojtecka A., Smoszna J. et al. Hemodynamic characteristics and the occurrence of renal biopsy-related arteriovenous fistulas in native kidneys // *Int. Urol. Nephrol.* – 2016. – Vol. 10. – P. 1667-1673.
41. Masson S., Latini R., Milani V. et al. Prevalence and prognostic value of elevated urinary albumin excretion in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-Heart Failure trial // *Circ. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 3. – P. 65-72.
42. Shlipak M.G., Mattes M.D., Peralta C.A. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice // *Amer. J. Kidney Dis.* – 2013. – Vol. 62. – P. 595-603.

Entered 09.11.2021

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ (обзор литератур)

Сафарова Гулноз Авазхоновна

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Пандемия коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19) - это быстро развивающаяся глобальная чрезвычайная ситуация, которая продолжает создавать нагрузку на системы здравоохранения. Новые исследования описывают множество факторов, влияющих на пациента, включая демографические, клинические, иммунологические, гематологические, биохимические и рентгенологические данные, которые могут быть полезны клиницистам для прогнозирования тяжести COVID-19 и смертности. Мы представляем результаты изучения современных научных информации, относящейся к факторам, прогнозирующим клиническое течение и исходы COVID-19. Исследования, основанные на гипотезах, имеют решающее значение для определения ключевых прогностических факторов, основанных на фактических данных, которые будут использоваться при разработке интервенционных исследований для улучшения результатов лечения пациентов с COVID-19 и надлежащего распределения ограниченных ресурсов.

Ключевые слова: COVID-19, коморбидность, SARS-CoV-2, клиническое течение

COVID-19NING KOMORBIDLIK HOLATLARIDA KLINIK KECHISHINING O'ZIGA XOSLIKLARI (Adabiyotlar sharhi)

Safarova Gulnoz Avazxonovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

2019- yilgi Koronavirus kasalligi (COVID-19) pandemiyasi shiddat bilan rivojlanayotgan global favqulodda holat bo'lib, sog'liqni saqlash tizimlariga katta yuklama yukladi. Yangi tadqiqotlar bemorga ta'sir ko'rsatadigan ko'plab omillarni, jumladan, demografik, klinik, immunologik, gematologik, biokimyoviy va radiologik ma'lumotlarni tavsiflaydi, ular klinisistlarga COVID-19 og'irlik darajasini va o'limini bashorat qilishda foydali bo'lishi mumkin. Gipotezaga asoslangan tadqiqot, COVID-19 bemorlarini davolash natijalarini yaxshilash va kam resurslarni to'g'ri taqsimlash uchun intervension tadqiqotlar loyihasini ma'lum qiladigan asosiy dalillarga asoslangan bashorat qiluvchilarni aniqlash uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar: COVID-19, komorbidlik, SARS-CoV-2, klinik kechishi.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF COVID-19 IN COMORBID CONDITIONS (A literature review)

Safarova Gulnoz Avazkhanovna

Bukhara state medical institute

✓ Resume

The 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) pandemic is a rapidly evolving global emergency that continues to place pressure on health systems. New studies are describing many factors that affect the patient, including demographic, clinical, immunologic, hematologic, biochemical, and radiologic data, that can be useful to clinicians in predicting COVID-19 severity and mortality. We present the results of a study of current scientific information related to the factors predicting the clinical course and outcome of COVID-19. Hypothesis-driven research is critical to identifying key evidence-based predictors that will inform the design of interventional research to improve treatment outcomes for COVID-19 patients and appropriately allocate scarce resources.

Key words: COVID-19, comorbidity, SARS-CoV-2, clinical course

Актуальность

Недавно описанное коронавирусное заболевание (COVID-19), вызванное новым коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), создало нагрузку на системы здравоохранения во всем мире. Распространение вируса было усилено не только возникновением бессимптомных инфекций, но и ограниченным средств тестирования и средств индивидуальной защиты (СИЗ) для медицинских работников по всему миру [11]. Огромный приток пациентов, инфицированных COVID-19, во многие больницы требует тщательно понимать клинические, радиологические и лабораторные данные, связанные с большей тяжестью заболевания и смертностью.

Идентификация потенциальных факторов риска, которые предсказывают течение болезни, может быть отличная полезность для специалистов в области здравоохранения для эффективной сортировки пациентов, персонализации лечения, отслеживания клинического прогресса и распределения необходимых ресурсов на всех уровнях оказания помощи для снижения заболеваемости и смертности. Здесь мы представляем обзор литературы о факторах пациента, которые были предложены в качестве предикторов тяжести и смертности от COVID-19.

Результаты изучения современных научных информации. Общие клинические симптомы COVID-19 включают жар, сухой кашель и утомляемость. Менее распространенные симптомы включают головную боль, головокружение, боль в животе, тошноту и рвоту. За несколько дней до лихорадки пациенты могут иметь аносмию (потерю обоняния), дисгевзию (искажение или потеря вкуса), тошноту и диарею. Хотя высокая температура является важным признаком, она может отсутствовать. Однако из 191 пациента, госпитализированного в Ухань, Китай, в январе 2020 года, у 94% пациентов была лихорадка при поступлении [15].

Примечательно, что эта статистика является репрезентативной только для госпитализированных пациентов с симптомами. Небольшая часть госпитализированных пациентов жалуется на одышку, головную боль, боль в горле, заложенность носа и кровохарканье, в то время как у других симптомы могут оставаться относительно бессимптомными [3,4,15].

Эти симптомы не специфичны для COVID-19 и совпадают с другими вирусными и бактериальными инфекциями.

Некоторые демографические факторы, о которых сообщается в литературе, связаны с более высокой частотой тяжелого клинического

течения COVID-19 [1,6,7,10,16,17]. Среди них пожилой возраст является основным предиктором смертности и, таким образом, считается ключевым фактором в предлагаемых шкалах риска клинической тяжести [6,9,8,16,18].

По состоянию на 16 марта 2020 года 62% пациентов, госпитализированных с COVID-19 в США, были старше 55 лет. И наоборот, менее 1% госпитализированных пациентов были в возрасте 19 лет или моложе 23. В ретроспективном когортном исследовании с участием 1591 пациента в Италии, находящейся в критическом состоянии с COVID-19, средний возраст составлял 63 года [22]. Данные также предполагают, что мужской пол является переменной, которая независимо связана с тяжестью COVID-19 [5,19].

Результаты анализа литературы о коморбидности с COVID-19

Ранее существовавшие состояния, такие как сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания почек, хронические заболевания легких (особенно ХОБЛ), сахарный диабет, гипертония, иммуносупрессия, ожирение и серповидноклеточная анемия, предрасполагают пациентов к неблагоприятному клиническому течению и повышенному риску интубации и смерти [4,15,16].

Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) выпустил обновленный список факторов риска тяжелых заболеваний. Индекс массы тела (ИМТ) > 30, который является показателем ожирения, считается сильным предиктором.

Исследование, проведенное в Мексике, показало, что среди 32 583 пациентов (12 304 случая и 20 279 человек контрольной группы), у которых было хотя бы одно сопутствующее заболевание, ожирение, а затем диабет и гипертония были существенными факторами риска как для заражения, так и для развития тяжелого заболевания. CDC также включил серповидно-клеточную анемию, астму средней или тяжелой степени и беременность в качестве факторов риска тяжелого заболевания. Повышенный уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c), который является суррогатным маркером для долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови при сахарном диабете, был отмечен. связаны с воспалением, гиперкоагуляцией и высокой смертностью (27,7%). Американский колледж кардиологов выпустил клинический бюллетень в марте 2020 года, в котором сообщается о повышенных показателях летальности среди пациентов с уже существующими заболеваниями по сравнению с пациентами без ранее существовавших состояний. Показатели летальности были

самыми высокими от сердечно-сосудистых заболеваний (10,5%) по сравнению с диабетом (7,3%), ХОБЛ (6,3%), гипертонией (6,0%) и раком (5,6%). Напротив, у пациентов без ранее существовавших заболеваний уровень летальности составлял <1%. Считается, что рак является основным сопутствующим заболеванием, которое связано с плохими исходами COVID-19. Общенациональный анализ в Китае показал, что пациенты с различными типами рака, особенно гематологическими и легочными злокачественными новообразованиями, имеют более высокую вероятность развития тяжелых осложнений COVID-19 по сравнению с пациентами без рака. Об этой тенденции также сообщали другие. Неудивительно, что продвинутая стадия опухоли связана с худшими исходами. Однако возможно, что смертность от COVID-19 у онкологических больных сильнее связана с мужским полом, сопутствующими заболеваниями и пожилым возрастом, чем химиотерапия или цитотоксические вмешательства. также, по-видимому, подвержены более высокому риску осложнений COVID-19.

Исследователи попытались создать модели прогнозирования, включающие несколько клинических и лабораторных параметров. Чтобы учесть сопутствующие заболевания в таких моделях, в многоцентровом исследовании в Китае была разработана и внутренне подтверждена номограмма прогноза на основе симптомов, основных показателей жизнедеятельности и сопутствующих заболеваний у 366 пациентов из отделения неотложной помощи (ED), лабораторно подтвержденных COVID-19. В этой модели использовалась модель Харрела. индекс соответствия (C-Index) 0,863 (95% ДИ, 0,801–0,925), что свидетельствует о хороших различиях и калибровках.

Сообщалось о сильной связи между гипоксемией и худшими клиническими исходами. Исследование 140 пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией показало, что насыщение кислородом (SpO_2) > 90,5% предсказывало выживаемость с чувствительностью 84,6% и специфичностью 97,2 %, в то время как одышка была независимо связана со смертностью в многомерных анализах. В ретроспективной группе критически больных пациентов в Италии среднее парциальное давление кислорода к доле вдыхаемого кислорода (PaO_2 / FiO_2) составляло 160 мм рт.ст. со средним положительным концом. -экспираторное давление (PEEP) 14 мм рт. Было обнаружено, что PaO_2 / FiO_2 выше у молодых пациентов (163,5) и ниже у пациентов старшего возраста (156). В этом исследовании у

пожилых пациентов ($n = 786, \geq 64$ лет) по сравнению с более молодыми пациентами ($n = 796, < 64$ лет), были более склонны к смерти (36% против 15%, соответственно; разница 21%; 95% ДИ 17% -26%; $P < 0,001$).

Методы визуализации клинически полезны для выявления важных результатов, связанных с развитием тяжелого заболевания. По состоянию на 7 апреля 2020 года мультидисциплинарная группа пульмонологов и радиологов из 10 стран разработала рекомендации относительно использования рентгена грудной клетки (CXR) и компьютерной томографии (СТ) у пациентов с COVID-19. Группа рекомендовала, чтобы визуализация грудной клетки была показана пациентам с плохой или ухудшающейся функцией дыхания, или если они определены как подверженные риску прогрессирования заболевания. Кроме того, многопрофильная группа подчеркнула, что, хотя рентгенография может быть полезной для выявления прогрессирования заболевания, КТ более чувствительна на ранних этапах развития болезни. Наиболее частыми результатами КТ являются помутнения матового стекла или двусторонняя консолидация в периферических нижних полях легких. Однако на ранней стадии заболевания или у пациентов с легкими симптомами визуализация грудной клетки может быть нормально. Наличие легочного фиброза было связано с пожилым возрастом и более высокой частотой госпитализаций в отделение интенсивной терапии (ОИТ). В недавнем отчете небольшой когорты значительная часть умерших пациентов с подтвержденной пневмонией, связанной с COVID-19, имела уплотнение и воздух. бронхограммы на изображениях грудной клетки, и у меньшинства выживших была консолидация с воздушными бронхограммами или без них. Средний балл КТ, который определяется степенью ослабления и консолидации в определенных областях легких, был выше у умерших пациентов. 48 Конкретные результаты КТ, такие как тракционные бронхоэктазы (подтип бронхоэктазов с расширением бронхов в патологической паренхиме легкого), обширные. Сообщалось также о распределении аномалий и поражении лимфатических узлов у тяжелобольных пациентов. Кроме того, было описано архитектурное искажение, которое относится к нарушению нормальной архитектуры, как это определено Американским колледжем радиологии.

К аномалиям относятся «спикуляции, исходящие из точки и фокальное ретракция или искажение края паренхимы». В ретроспективной когорте из 81 пациента в Ухане, Китай, плевральные выпоты и

лимфаденопатия были нечастыми результатами КТ. КТ-изображения 627 случаев подозрения на COVID-19 показали, что увеличенный диаметр легочной артерии, который может указывать на легочную артериальную гипертензию, связан со смертностью от COVID-19. В другом исследовании 302 итальянских пациентов использовалась новая система оценки CXR (Brixia 18- балльной шкалы тяжести) вместе с пожилым возрастом и иммунодефицитным статусом может предсказать риск внутрибольничной смертности у пациентов с COVID-19.

Некоторые лабораторные маркеры могут прогнозировать прогноз COVID-19. Результаты, обычно связанные с худшими исходами, включают повышенные уровни D-димера, С-реактивного белка (CRP), LDH и высокочувствительного сердечного тропонина I. Однако еще предстоит доказать, что эти и другие биомаркеры находятся в каузальном пути патофизиологии, связанной с SARS-CoV-2.

Нарушения свертываемости и инсульт крупных сосудов у пациентов с SARS-CoV-2, позволяет предположить, что маркеры тромбоза могут иметь большое прогностическое значение даже у более молодых пациентов. Повышенные уровни D-димера предполагают обширное образование тромбина и фибринолиз, и связан с плохим прогнозом при COVID-19, что побудило клиницистов предположить, что повышенные концентрации D-димера указывают на сосуществующие венозные тромбозы, которые могут привести к несоответствию вентиляции и перфузии. Некоторые исследователи предложили использовать уровни D-димера в крови для сортировки пациентов. Исследование 343 пациентов с COVID-19 показало, что 12 из 67 пациентов с уровнем D-димера $\geq 2,0$ мкг / мл при поступлении умерли по сравнению с только 1/267 пациентами, которые имели уровни $< 2,0$ мкг / мл ($P < 0,001$; отношение рисков 51,5; 95% ДИ 12,9-206,7) . В другом исследовании уровни D-димера $\geq 1,0$ мкг / мл при поступлении были связаны с более высоким уровнем госпитализации, смертность. Изменения других маркеров коагуляции (thrombocytopenia и пролонгированное протромбиновое время) связаны с повышенным риском смерти при COVID-19. Кроме того, было показано, что восстановление количества тромбоцитов во время госпитализации позволяет прогнозировать выживаемость. Исследования показывают, что у пациентов с тяжелой формой COVID-19 развивается гиперкоагуляция, а не хаотичная коагулопатия, приводящая к чрезмерной полимеризации фибрина и повышенному риску тромбоза. Аналогичным образом, у некоторых критически больных были описаны высокие уровни фактора

VIII, прокоагулянтного реагента острой фазы, и низкая активность протеина С, эндогенного антикоагулянта. Пациенты, предполагая, что эти биомаркеры могут быть полезны для прогнозирования тяжести COVID-19. В случае COVID-19, осложненного ОРДС, измененным психическим статусом и острой почечной недостаточностью, концентрация и активность фактора фон Виллебранда значительно повысились, каждый > 500 %, что указывает на тяжелое эндотелиальное повреждение. Эти наблюдения могут привести к целевым терапевтическим вмешательствам для улучшения результатов. Таким образом, представление о том, что SARS-CoV-2 может инфицировать эндотелий сосудов, который является основным регулятором тромбоза и гемостаза, может объяснить тромботическую нагрузку, наблюдаемую у серьезно пораженных пациентов.

Учения показывают что COVID-19 связан с сердечными осложнениями, как тяжелой систолической дисфункции и фульминантном миокардите. Кроме того, сегмент ST Повышение уровня COVID-19 связано с плохим прогнозом, несмотря на вариабельность клинических проявлений пациентов. Аналогичным образом, было обнаружено, что нарушение функции левого и правого желудочков и трикуспидальная регургитация ($>$ степень 1) в значительной степени связаны со смертностью от COVID-19. Ретроспективное когортное исследование 138 пациентов показало, что пациенты, которые получали лечение на уровне ОИТ, с большей вероятностью имели острую сердечную травму, чем пациенты без ОИТ, хотя провоцирующее событие не было определено. Точно так же основное сердечно-сосудистое заболевание предрасполагает к тяжелой форме COVID-19. Связанные с 19 осложнениями 6 и повышенный уровень тропонина (определяемый уровнями сыворотки > 99 -го перцентиля; > 28 пг / мл) также могут быть (а) независимым фактом риска или показателей внутрибольничной смертности и (б) более предсказуемым для плохого прогноза, чем одно только основное сердечно-сосудистое заболевание. Таким образом, рутинная электрокардиография и трансторакальная эхокардиография могут быть важны при оценке течения пациентов с COVID-19. Сердечные осложнения, связанные с COVID-19, связаны с повышением как тропонина, так и натрийуретических пептидов головного мозга (BNP) .

Метаанализ, включавший 17 794 пациента, показал, что пациенты с высоким уровнем тропонина I с большей вероятностью имели неблагоприятный прогноз ($OR = 5,22$, 95% ДИ = 2,73-7,31, $P < 0,001$) и что высокие уровни

тропонина I ($> 13,75$ нг / л) в сочетании либо с повышенным уровнем АСТ (> 28 Ед / л), либо с пожилым возрастом (> 60 лет) были надежными предикторами неблагоприятных исходов.

Лейкоциты тоже могут прогнозировать тяжесть заболевания. Данные многочисленных исследований показывают, что, по сравнению с пациентами с COVID-19 легкой степени, у пациентов с тяжелым заболеванием количество гранулоцитов ниже. Дальнейшие данные также связывают тяжесть COVID-19 со степенью лимфопении, при которой Процент лимфоцитов в крови обратно пропорционален тяжести и прогнозу. Недавний метаанализ 20 рецензируемых публикаций выявил статистически значимое снижение общего количества лимфоцитов, CD4 + и CD8 + Т-клеток, В-клеток и NK-клеток у пациентов с тяжелым COVID-19 заболеванием по сравнению с умеренными или легкими случаями, и субпопуляции Т-лимфоцитов продемонстрировали наибольшее стандартизованное сокращение. Другие отчеты также показали, что снижение количества CD4 + и CD8 + Т-клеток и снижение функционального разнообразия среди этих популяций клеток коррелируют с худшими исходами. С другой стороны, повышенное количество базофилов и нейтрофилов, по-видимому, предопределяет степень тяжести. В исследовании 81 пациента у крыс с повышенным соотношением нейтрофилов к лимфоцитам $io (> 9,8)$ имел более высокую частоту острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) ($P = 0,005$) и более высокие показатели как немеханической, так и механической вентиляции ($P = 0,002$ и $P = 0,048$, соответственно). Хотя было высказано предположение, что пациенты с COVID-19 с количеством эозинофилов в периферической крови ниже нормального диапазона ($< 0,02 \times 10^9 / л$) с большей вероятностью будут иметь КТ-поражения грудной клетки, респираторные осложнения и более длительное пребывание в больнице, чем пациенты с нормальным количеством эозинофилов - использование стероидов может нарушить эту ассоциацию.

Повышение уровня аспаратаминотрансферазы (AST) и аланинаминотрансферазы (ALT) более вероятно у пациентов с критическим COVID-19 и поражением органов-мишеней. Исследование 329 пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, с аномальными тестами на ферментные функции печени на момент поступления, чем у пациентов с нормальными результатами, была более высокая частота перевода в отделение интенсивной терапии (20% против 8%; $P < 0,001$), потребность в ИВЛ (14% против 6%; $P = 0,005$) острое повреждение почек (22% против 13%, $P = 0,009$) и смертность (21% против 11%;

$P = 0,009$). Гипоальбуминемия, которая была предложена в качестве предиктора смертности в целом. популяция пациентов 98 рассматривается как независимый прогностический фактор смертности от COVID-19. Таким образом, некоторые клиницисты предполагают, что инфузия альбумина при COVID-19 может потенциально защитить от смертности, но это не было доказано. Соотношение альбумин-глобулин (0,12; 95% ДИ, 0,02-0,77; $P = 0,024$) также было связано с плохим прогнозом у больных раком COVID-1937. Недавнее многоцентровое ретроспективное исследование 160 пациентов в возрасте от 35 до 65 лет показало, что повышенный индекс фиброза печени (FIB-4) ($\geq 2,67$) является независимым фактором риска тяжелой формы COVID-19.102 FIB-4 рассчитывался следующим образом: (возраст $\times$ АСТ [МЕ / л]) / (тромбоциты $\times 10^9$) $\times \sqrt{ALT}$ [МЕ / л]). Повышенный FIB-4 был определенно связан со значительно более высоким риском госпитализации в ОИТ и более частой ИВЛ (37,8% против 18,3%, $P = 0,009$).

Аномалии маркеров клеточного повреждения, в частности, повышенная лактатдегидрогеназа (ЛДГ), связаны с большей тяжестью заболевания. Недавние данные предполагают, что ЛДГ может быть связана с респираторной функцией и быть важным предиктором дыхательной недостаточности у пациентов с COVID-19. Модель прогнозирования с использованием возраста, ЛДГ и CD4 + ([возраст $\times$ LDH] / CD4) показали, что площадь под кривой рабочей характеристики приемника (ROC) была значительно выше, чем площади для каждой из этих переменных по отдельности. Было обнаружено, что значение ≥ 82 имеет чувствительность 81% и специфичность 93% для раннего прогнозирования осложненного течения заболевания у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Также предполагается повышение уровня α -гидроксibuтиратдегидрогеназы, другого маркера клеточного повреждения, который указывает на повреждение почек, сердца и эритроцитов. связана с тяжестью COVID-19. В исследовании с относительно небольшим размером выборки было обнаружено повышение уровня α -гидроксibuтиратдегидрогеназы у пациентов в критическом состоянии.

Сообщалось о дисфункции и отказе почек у пациентов с тяжелым заболеванием. Некоторые биомаркеры мочи, такие как глюкоза и белок в моче, были предложены для определения степени тяжести COVID-19.

Хотя почечная дисфункция может указывать на системные сосудистые и воспалительные

осложнения, гистопатологические анализы предполагают возможность того, что SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать эпителий почечных канальцев, предполагая, что эти и другие биомаркеры, связанные со структурой и функцией почек, могут предлагать прогностическую информацию.

Появляются различные модели прогнозирования для стратификации пациентов по риску. Была предложена процентно-временная модель лимфоцитов, в которой изменения уровня лимфоцитов у пациентов были классифицированы следующим образом: (a) если процент лимфоцитов у пациента был > 20% в течение 10-20 дней после появления симптомов, умеренное заболевание могло быть прогнозируется, (b) если процент лимфоцитов пациента снизился до 5-20% в течение 10-20 дней после появления симптомов, можно было предсказать тяжелое прогрессирование заболевания, и (c) если процент лимфоцитов пациента снизился до < 5% в течение 17 дней. до 19 дней можно было спрогнозировать высокий риск смерти. Кроме того, исследование 375 пациентов с COVID-19, не прошедшее экспертную оценку, выявило три ключевых пороговых значения биомаркеров (ЛДГ < 365 Ед / л, лимфоциты > 14,7%, высокий - чувствительность [hs] CRP < 41,2 мг / л), что надежно предсказывало благоприятный прогноз. В этом исследовании была построена модель прогнозирования на основе машинного обучения, которая смогла точно предсказать выживаемость пациентов с тяжелой формой COVID-19 с точностью > 90%. Повышенный уровень СРБ, отдельно или в сочетании с другими биомаркерами, был предложен в качестве предиктора тяжести COVID-19 в других исследованиях, и была описана положительная корреляция между повышенными уровнями СРБ и серьезными отклонениями от нормы на КТ. Поскольку COVID-19 может приводить к синдрому высвобождения цитокинов, а цитокины важных медиаторов воспалительного ответа, было предложено обнаруживать повышенные уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-6 [IL-6] и интерлейкин-10 [IL-10]) могут иметь большое значение для раннего распознавания тяжелых осложнений. В этом контексте метаанализ показал, что высокое соотношение IL-6 / IFN- γ было значительно увеличено у пациентов с тяжелой формой COVID-19, хотя причинная роль не была доказана. Следует отметить, что повышенные концентрации IL-6 и D-димера у больных раком были предложены в качестве факторов риска неблагоприятных исходов COVID-19. В то время как статистически значимое повышение уровня хемокина,

RANTES (CCL5), было зарегистрировано в начале стадии COVID-19, легкой и средней степени тяжести одно исследование показало, что этот маркер связан с тяжелым заболеванием. Более того, повышение уровня IL-10 и IL-1RA на ранней стадии заболевания было в значительной степени связано с тяжелым заболеванием. Высокие уровни IP-10 в плазме и хемотаксического протеина-3 моноцитов (MCP-3) также могут быть особенно сильными предикторами тяжести COVID-19, хотя было показано, что по крайней мере 14 цитокинов повышены у пациентов в критическом состоянии.

Пациенты педиатрического профиля составляют небольшой процент случаев COVID-19. Только 1,7% случаев были в возрасте до 18 лет. Для детей в возрасте от 0 до 17 лет данные исследований показывают, что ранее существовавшие условия и молодой возраст (< 1 год) связаны с более тяжелым заболеванием. Сопутствующие заболевания включали хронические заболевания легких и астму, сердечно-сосудистые заболевания, иммуносупрессию, злокачественные новообразования, тромбоцитопению, тяжелую анемию, эпилептическую энцефалопатию, аутизм, синдром CHARGE и синдром ДиДжорджи. С другой стороны, ретроспективное когортное исследование в Соединенном Королевстве показало, что среди детей с COVID-19, госпитализированных в ОИТ для искусственной вентиляции легких, доля детей со сложными сопутствующими заболеваниями существенно не отличалась от детей без сопутствующих заболеваний. Необходимы дальнейшие исследования для определения конкретных факторов риска для тяжелых исходов у детей. Тем не менее, вероятно, что более низкая распространенность основных хронических заболеваний у детей в какой-то мере объясняет более низкие показатели осложнений COVID-19 в педиатрической популяции. Радиографические исследования у детей были описаны в ретроспективном исследовании COVID-положительные госпитализированные дети в Китае. Компьютерная томография часто обнаруживала консолидацию с окружающим признаком ореола, а также помутнения матового стекла на КТ. Хотя эти признаки не являются патогномоничными для COVID-19, они могут подтвердить этот диагноз. Дети с пневмонией часто заражаются вирусами и бактериями. Однако пока неизвестно, верно ли это явление для SARS-CoV-2. пневмония. Небольшое исследование, проведенное в Китае, описало коинфекцию других распространенных респираторных вирусов и *Mycoplasma pneumoniae* у некоторых детей с COVID-19.

Потребуется дальнейшие исследования, чтобы определить, предрасполагают ли коинфекции к более тяжелому заболеванию. Мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C), временно связанный с COVID-19, представляет собой недавно описанный редкий и потенциально опасный для жизни гипервоспалительный синдром с частично совпадающими чертами типичной или неполной болезни Кавасаки, синдрома токсического шока или синдрома активации макрофагов. Похоже, что MIS-C представляет собой постинфекционный воспалительный процесс, который следует через несколько недель или более после заражения SARS-CoV-2, когда анализ ПЦР обычно отрицательный, а тест на антитела часто положительный. В серии случаев из восьми педиатрических пациентов в Соединенном Королевстве с COVID-19 и MIS-C, все пациенты имели драматические желудочно-кишечные симптомы, включая боль в животе, некровавую диарею и рвоту. Визуализация пяти пациентов выявила желудочно-кишечные аномалии, включая асцит, илеит, дилатацию желчного дерева и отека желчного пузыря. Снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов, а также лимфопения и повышение уровня ферритина и триглицеридов обычно наблюдались у пациентов с MIS-C. Привлекательная гипотеза, объясняющая менее тяжелое заболевание у детей по сравнению со взрослыми, заключается в том, что дети экспрессируют меньше рецепторов фермента ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) клеточной поверхности в своем назальном эпителии. Потому что ACE2 является функциональным рецептором SARSCoV-2, возможно, что более низкая экспрессия ACE2 в назальном эпителии может объяснить снижение проникновения вируса у детей и, таким образом, более легкую инфекцию. Если это доказано, то нацеливание на экспрессию ACE2 в назальном эпителии может быть потенциальным терапевтическим подходом для снижения передачи COVID-19.

Заключение

Для улучшения показателей здоровья жизненно важно выявление и проверка факторов, предсказывающих прогрессирование заболевания COVID-19. Факторы, включая возраст, сопутствующие заболевания, иммунный ответ, рентгенологические данные, лабораторные маркеры и индикаторы органной дисфункции, могут индивидуально или в совокупности предсказывать худшие результаты. Однако сложность прогнозирования тяжести заболевания COVID-19 подчеркивается тем фактом, что SARS-CoV-2, по-видимому,

имеет тропизм к различным тканям, включая, прежде всего, дыхательные пути, но также мозг, эндотелий, сердце, почки и печень.⁷ Идентификация факторов, которые прогнозируют осложнения COVID-19, имеет решающее значение для руководства клинической помощью, улучшения результатов лечения пациентов и распределения ограниченных ресурсов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akhmedova N.Sh., Ergashov B.B., Nuralieva H.O., Safarova G.A. Influence of Collected Modified Risk Factors on the Development and Progression of Chronic Kidney Disease// International Journal of Current Research and Review Vol 13 • Issue 02 • January 2021 Pags 13-
2. Gondi S, Beckman AL, Deveau N, et al. Personal protective equipment needs in the USA during the COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):e90 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7255297/>.
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382:1708. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395 (10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
5. Li X, Xu S, Yu M, et al. Факторы риска тяжести и смертности взрослых пациентов с COVID-19 в Ухани. J Allergy Clin Immunol. 2020; 146: 110. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>.
6. Makhmudov R.B., Safarova G.A., (2021). Clinical Cases Of Hepatitis-Associated Aplastic Anemia. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(04), 195-199. Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue04-28>
7. Mani VR, Kalabin A, Valdivieso SC, Murray-Ramcharan M, Donaldson B. At the epicenter of the American coronavirus outbreak - New York inner city hospital COVID-19 experience and current data: a retrospective analysis. J Med Internet Res. 2020. <https://doi.org/10.2196/20548>.
8. Safarova G.A. Vasorenal hemodynamic changes in patients with chronic kidney disease in comorbidity with hypertonic disease. Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2.

- MAY-AUG 2021 10.5281/zenodo.5464135
Page 66-71
9. Safarova G.A., Mukhamedjanova M.Kh., Ubaydova D.S. Features of the indices of the resistance index of vasorenal vessels in monitoring the progression of chronic kidney disease. Asian journal of Pharmaceutical and biological research 2231-2218 <http://www.ajpbr.org/> Volume 10. Issue 2. MAY-AUG 2021. 10.5281/zenodo.5519192 Pages 78-84
 10. SOHIBOVA Z.R., SAFAROVA G.A. MODERN CONCEPTS ABOUT THE VALUE OF MACRO- AND MICROELEMENTS IN PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF THE BODY (REVIEW). Journal of Biomedicine and Practice 2020, vol.6, issue 5, pp.238-243 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-6-38>
 11. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323:1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
 12. WHO. Clinical Management of COVID-19: Interim Guidance, 27 May 2020. World Health Organization; 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332196/WHO-2019-nCoVclinical-2020.5-eng.pdf>
 13. Zhang L, Jackson CB, Mou H, et al. The D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces S1 shedding and increases infectivity. bioRxiv. June 2020. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.06.12.148726>
 14. Zhang X, Tan Y, Ling Y, et al. Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19. Nature. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2355-0>.
 15. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
 16. Mukhamedzhanova M.KH., Safarova G.A. OTSENKA VAZORENAL'NOY GEMODINAMIKI U BOL'NYKH S KHRONICHESKOY BOLEZN'YU POCHEK V ASSOTSIIATSII S ARTERIAL'NOY GIPERTENZIYEY. Problemy biologii i meditsiny 2020, №6 (124) 87-90 str. UDK: 616.1+615.2.03+613.1
 17. Mukhammedzhanova M.KH. ANEMIYA U PATSIYENTOV S ZABOLEVANIYAMI PECHENI: PATOGENETICHESKIYE OSOBENNOSTI I VOZMOZHNOСТИ TERAPII. Novyy den' v meditsine 4(36)2021 pages 150-153. ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187
 18. Paleodimos L., Kokkinidis D.G., Li V. i dr. Tyazheloye ozhireniye, uvelicheniye vozrasta i muzhskogo pola nezavisimo drug ot druga svyazany s khudshimi iskhodami v bol'nitse i boleye vysokoy vnutribol'nichnoy smertnost'yu v kogorte patsiyentov s COVID-19 v Bronkse, N'yu-York. Obmen veshchestv. 2020; 108: 154262. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>

Поступила 09.11.2021

Habibova N. N., Olimova D. V.

Bukhara State Medical Institute

✓ *Resume*

The article is devoted to the main issues of terminology, clinical examination, diagnostic methods and treatment of glossalgia. The study of the manifestations of these chronically occurring diseases on the oral mucosa is very relevant, since the frequency of occurrence of these pathologies continues increase, affecting the quality of life of patients who primarily seek help from dental facilities. Special attention is paid to the difficulties arising in the diagnosis of glossalgia, which are associated with polymorphism of clinical manifestations, as well as the presence of unfavorable factors of a general and local nature. Recently, special attention has been paid to pathogenetic therapy and prevention of neurogenic lesions of the oral mucosa, which creates favorable prognosis for the treatment of these diseases.

Key words: glossalgia, general somatic pathology, diseases of the oral mucosa.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЛОССАЛЬГИИ

Хабибова Н. Н., Олимова Д. В..

Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

Статья посвящена основным вопросам терминологии, клинического обследования, методов диагностики и лечения глоссалгии. Изучение проявлений этих хронически возникающих заболеваний на слизистой оболочке полости рта очень актуально, поскольку частота возникновения этих патологий продолжает увеличиваться, влияя на качество жизни пациентов, обращающихся в первую очередь за помощью в стоматологические учреждения. Особое внимание уделяется трудностям, возникающим при диагностике глоссалгии, которые связаны с полиморфизмом клинических проявлений, а также наличием неблагоприятных факторов общего и местного характера. В последнее время особое внимание уделяется патогенетической терапии и профилактике нейрогенных поражений слизистой оболочки полости рта, что создает благоприятный прогноз для лечения этих заболеваний.

Ключевые слова: глоссалгия, общая соматическая патология, заболевания слизистой оболочки полости рта.

GLOSSALGIYANING KLINIKASI, DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH

Habibova N.N., Olimova D. V.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ *Rezume*

Maqola terminologiya, klinik tekshirish, diagnostika usullari va glossalgiyani davolashning asosiy masalalariga bag'ishlangan. Ushbu surunkali kasalliklarning og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida namoyon bo'lishini o'rganish juda dolzarbdir, chunki bu patologiyalarning paydo bo'lish chastotasi o'sib bormoqda, bu birinchi navbatda stomatologiya muassasalariga murojat qilgan bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qiladi. Klinik ko'rinishlarning polimorfizmi, shuningdek, umumiy va mahalliy xarakterdagi noqulay omillar mavjudligi bilan bog'liq bo'lgan glossalgiya tashxisida yuzaga keladigan qiyinchiliklarga alohida e'tibor beriladi. So'nggi paytlarda patogenetik terapiya va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining neyrogen zararlanishining oldini olishga alohida e'tibor qaratilmoqda, bu esa ushbu kasalliklarni davolash uchun qulay prognoz yaratadi.

Kalit so'zlar: glossalgiya, umumiy somatik patologiya, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining kasalliklari.

Relevance

Today, lesions of the oral mucosa are among the most common among other dental diseases. Further study and diagnostics are complicated by the presence of various pathological changes, the absence clear understanding of the etiology and pathogenesis, significant similarity of clinical manifestations with other nosologies. Changes in the oral mucosa can be severe specific, when already by the appearance of the mucous membrane it is possible to establish a diagnosis and determine the tactics of treatment. Especially often they occur with neurogenic pathology, namely, with glossalgia. These lesions of the tongue and oral mucosa have been studied by doctors of various specialties for a long time. Unfortunately, as of today, no reliably effective methods and means of treating these lesions due to the difficulties arising in the diagnosis of diseases, since the clinical picture can be aggravated additional unfavorable local (insufficient hygienic care, trauma, secondary infection) and general (hypovitaminosis, somatic pathology, endocrine disorders, allergic reactions, neurological diseases) factors.

Glossalgia is a chronic disease characterized by paresthesias in various areas of the mucous membrane of the tongue, lips, posterior pharyngeal wall with a predominance, in contrast from glossodynia, pain syndrome [9]. Glossalgia is one of the most common neurostomatological diseases, accompanied by a decrease in working capacity, depression of the psyche and psychoemotional arousal of patients [8].

Some authors point out that there is no need to separate these two terms, while others are inclined to believe that, based on pathogenesis, it is unacceptable to combine these terms. So E.N. Dichko and A.V. Samoilenko argue that none of the terms satisfies the requirements of fundamental medical disciplines, requiring in the name of the pathology to take into account mainly its pathogenesis, and not clinical signs [6, 7].

The frequency of glossalgia among other dental diseases according to various sources of literature varies and ranges from 0.5-5.0% to 20-25%, does not decrease, but, on the contrary, it tends to increase [10]. More common in women over the age of 45 up to 75 years old [13]. Patients with neurogenic diseases are most susceptible to glossalgia oral mucosa [8].

If we consider the pathogenesis of glossalgia then, according to the majority authors, the leading role in the occurrence of these diseases is played by general somatic pathology and neurogenic disorders. Due to the anatomical and functional connections with the central nervous system, pathological tonic afferentation occurs in the segmental and suprasegmental structures of the brain. As a result, stagnant foci of excitation arise in the thalamus and cerebral cortex, which leads to

disintegration cortical-subcortical-stem relationships involving the immune system, limbicorectular and hypothalamic-pituitary-adrenal complexes, opioidergic mechanisms of regulation. Over time, there is an irritation of the nuclear complex of the trigeminal, facial, glossopharyngeal, vagus, hypoglossal nerves, and the reticular formation of the brain stem. All these mechanisms ultimately lead to the appearance visceroreflex stem syndrome, namely, to impaired sensitivity and tongue mobility, secretory disorders in the oral cavity [5, 6].

Glossalgia is characterized by a burning sensation, tingling sensation, heaviness, numbness, coldness, which the patient feels mainly on the tip of the tongue, less often on the lips, hard palate, cheeks, alveolar processes, facial skin. A person may feel hypo- or hypersalivation, sensation of a foreign body in the throat, speech impairment. During the day, the severity of pain and paresthesias may vary. Glossalgia is characterized by a decrease or complete disappearance of pain when eating. As the disease progresses, the zone of paresthetic and painful sensations expands and can cover the entire mucous membrane of the mouth, sometimes the pharynx and esophagus, and the skin of the face [8].

The necessary laboratory research methods include: general analysis blood and general urine analysis, biochemical blood test, study of gastric juice, electrocardiography [10]. Among modern diagnostic methods, it is worth highlighting laser Doppler flowmetry (determination of indicators of local immunity of the oral cavity) [14], electromyography (the focus is on localization, irradiation and duration of pain syndrome), study of the enzymatic activity of the oral fluid, protein content in it, pH value, biochemical analysis of the oral fluid [9], a thorough examination of the neurological status (bulbar symptoms detected at the same time: tremor of the tongue, absence of pharyngeal and curtain reflexes, fibrillar twitching of the muscles of the tongue, soreness of the tongue when squeezing and on palpation of the supralingual area, projection points of the submandibular, upper cervical sympathetic nodes), capillaroscopic examination [5].

Treatment should focus on restoring function organs and systems, elimination of the main clinical manifestations - a change in the sensitivity of the oral mucosa and facial skin, normalization of secretory functions, speed salivation, taste, etc. Treatment of glossalgia takes place in 2-3 stages according to an individual plan, depending on the clinical course of diseases of organs and systems with a referral to related specialists (neurologist, gastroenterologist, cardiologist, etc.). Before prescribing any drugs, it is necessary to convince the patient of the importance of treating other

organs and systems and carrying out a complete sanitation of the oral cavity, grinding sharp edges of teeth, fillings, prosthetics with homogeneous metals and colorless plastic, restoration of occlusal height in order to eliminate provoking factors [5, 8, 10].

Complex treatment includes sedatives (Novo-Passit, Sedavit, Phytosed, Dormiplant, motherwort and valerian tincture), selective non-benzodiazepine anxiolytics (Afobazol), tranquilizers (Phenazepam, Sibazon), antipsychotics (Truxal, Tizercin), analgesics (Nimesil, Ibuprofen and spazmetacin) (Spazmetacin) No-shpa), vitamins (B, C, PP, E, ATP) Paresthesia of the tongue is successfully treated with drugs iron (hemostimulin, ferroplex, ferrocal, etc.). Blockades have proven themselves well (by the type of mandibular anesthesia of lidocaine with vitamin B1 (course of 10-12 injections), iontophoresis or applications of SOPR with 1% citral solution, sea buckthorn oil, rose hips. TO common treatments include psychotherapy, hypnosis, autogenous training, electrosleep.

In recent years, physiotherapeutic methods of treatment have had good indicators of effectiveness: ozone therapy, percutaneous electrical stimulation, transcranial electrical stimulation, massage of the collar zone, galvanization of the upper cervical sympathetic nodes, cryotherapy and cryodestruction, hirudotherapy, laser therapy (course of treatment at least 2-3 procedures), fluctuating language. Fluctuorization has an analgesic effect for due to the fact that peripheral nerve receptors are rhythmically stimulated by current. Lymph and blood circulation improves due to myostimulation, which has a decongestant and anti-inflammatory effects [10, 13].

The mechanisms of local ozone therapy are associated with pronounced metabolic activity ozone with proteins, lipids and carbohydrates. The high rate of reaction with them causes the activation of oxygen-dependent processes, a change in the properties of biological membranes in cells, increased production and utilization of energy substrates, transformation and synthesis of biologically active substances. In the treatment of glossalgia, the technique of intravenous drip infusion of ozonized physiological solution with ozone concentration - 1200 µg / L, the course of treatment is 7–8 procedures [9].

Massage of the collar zone helps to increase blood flow in this area, with this improves the blood supply to the brain, has an effect on reflexogenic area, improves the functioning of internal organs, relieves the feeling of tension and tiredness.

Transcanal electrical stimulation is the effect of electrical impulses on various systems of the body: it accelerates the regeneration process, has an anti-inflammatory and immunostimulating effect, and affects psychosomatics, the central and autonomic nervous systems.

Disease prevention consists in a healthy lifestyle, prevention, timely identification and elimination of provoking factors, pathogenetic treatment [8].

Thus, at present, glossalgia remain not fully understood diseases of the oral mucosa. There are many questions and contradictions in the terminology, diagnosis and treatment of these lesions of the language. When diagnosing great attention should be paid to the advice of related specialists to collect more complete history. The approach to treatment should be comprehensive, and not only symptomatic, with the obligatory weakening or complete elimination of etiological factors of general somatic or other genesis.

LIST OF REFERENCES:

1. Khabibova N.N. Characteristic features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis// *European Science Review*. - 2018. - P. 191-193.
2. Khabibova N.N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis// *European journal of pharmaceutical and medical research*. –2018. – (5) 11. – P. 143-145.
3. Khabibova N.N. Kliniko-biokhimicheskiye osobennosti techeniya psevdallergicheskikh variantov khronicheskogo retsidiviruyushchego aftoznogo stomatita// *Problemy biologii i meditsiny*. – 2018. - № 4 (104). – C. 220-222.
4. Xabibova N.N., Saidov A.A., Saidova M.R. Specific features of peroxidation of lipids in chronic recurrent aphthous stomatitis and the state of antioxidant protection of the oral cavity // *New day in medicine*. - 2018. - № 3 (23). - B. 61-63.
5. Norova M.B., Olimova D.V. Determining the proportionality and symmetry of the morphometric dimensions of the face of healthy children to the law of golden proportions // *New day in medicine*. - 2020. - № 2. - B. 30.
6. Xabibova N.N., Olimova D.V., Norova M.B. Lechenie nachalnykh form kariesa metodom infiltratsii // *New day in medicine*. –2020. - № 4 (32). - B. 290-292
7. Dychko E.N., Kovach I.V., Sribnik P.L. Complex treatment of paresthetic pain syndrome of oral mucosa with the use of physiotherapy // *Ukrainian Dentistry Almanac*. - 2015. - No. 1. - P. 25–28.
8. Diseases of the oral mucosa / ed. L.M. Lukins. - N. Novgorod: NGMA, 2000. -- 367 p.
9. Kazarina L.N., Vdovina L.V. The role of ozone therapy in the complex treatment of glossalgia // *Medical Almanac*. - 2013. - No. 3 (27). - S. 175-176.
10. Kamyshnikova I.O., Zorina V.V. Relevance of issues of diagnosis and treatment of glossalgia in the clinic of therapeutic dentistry // *Kuban Scientific Medical Bulletin*. - 2013. - No. 6 (141). - S. 108-110.

Entered 09.11.2021

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОПАТОЛОГИИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Эргашев Б.Б., Ахмедова Н.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

В этой статье изучена связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и риском рака, определены механизмы, связанные с кардиотоксичностью, а также описан скрининг и наблюдение за пациентами, проходящими лечение от рака. А также описан скрининг и наблюдение за пациентами, проходящими лечение от рака. Представлены эффективные стратегии профилактики и лечения, используемые для снижения частоты кардиотоксичности у тех, кто получает химиотерапевтические препараты или облучение.

Ключевые слова: сердечно-сосудистое заболевание, химиотерапия, осложнение, онкопатология, факторы риска

INTERACTION OF TREATMENT OF ONCOPATHOLOGY AND CARDIOVASCULAR DISEASES

Ergashev B.B., Akhmedova N.Sh.

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

This article study the relationship between cardiovascular disease and cancer risk, identifies the mechanisms associated with cardiotoxicity, and describes the screening and follow-up of patients undergoing cancer treatment. It also describes the screening and monitoring of patients undergoing cancer treatment. Effective prevention and treatment strategies are presented to reduce the incidence of cardiotoxicity in those receiving chemotherapy drugs or radiation.

Key words: cardiovascular disease, chemotherapy, complication, oncopathology, risk factors

ONKOPATOLOGIYA VA YURAK-QONTOM KASALLIKLARINI DAVOLASHNING O'ZARO TA'SIRI

Ergashev B.B., Axmedova N.Sh.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ **Rezyume**

Ushbu maqola yurak-qon tomir kasalliklari va saraton xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganadi, kardiotoksiklik bilan bog'liq mexanizmlarni aniqlaydi va saraton kasalligini davolashdan o'tgan bemorlarni skrining va kuzatuvini tavsiflaydi. Shuningdek, u saraton kasalligidan davolanayotgan bemorlarni skrining va monitoringini tavsiflaydi. Kimyoterapiya preparatlari yoki nurlanishni qabul qilganlarda kardiotoksiklik holatlarini kamaytirish uchun samarali profilaktika va davolash strategiyalari taqdim etilgan.

Kalit so'zlar: yurak-qon tomir kasalliklari, kimyoterapiya, asoratlar, onkopatologiya, xavf omillari

Актуальность

Заболевание сердца и онкологическая патология, хотя и рассматриваются как два разных заболевания, имеют существенные общие черты, включая факторы риска, генетические, метаболические и воспалительные компоненты, а также общие профилактические стратегии.

Сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования являются основными причинами смерти в развитых странах, при этом в большинстве стран первенствуют кардиологические причины, а в тринадцати развитых странах Европы в последние годы онкопатология превалирует в структуре причин смерти, опережая заболевания сердца и сосудов [9,6].

Современная терапия рака успешно вылечила многие виды рака и превратила неизлечимую болезнь в хроническую. Поскольку больные раком часто имеют сопутствующие сердечные заболевания, рекомендации кардиологов улучшат клинический исход. Кроме того, лечение рака также может вызвать повреждение миокарда, вызвать дисфункцию эндотелия и изменить сердечную проводимость [10].

Сам онкологический процесс и противоопухолевая терапия часто оказывают негативное влияние на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы. Условно всех пациентов с данной коморбидной патологией можно поделить на несколько групп:

- Больные, которые имели заболевания сердца и сосудов раньше развития злокачественного заболевания, появление сопутствующей патологии может усугубить течение и прогноз

- Больные, у которых поражение сердца связано с негативным влиянием онкологического процесса, например, нарушение диастолы при некоторых лейкозах за счет инфильтрации клеток крови в миокард, инициации некроза и фиброза, аритмий, формирования внутрисердечных тромбов: развитие метастазов в сердце, тромбоэмболии легочной артерии и т. д.

- Больные, у которых развитие или прогрессирование сердечно-сосудистого заболевания связано со специфическим лечением злокачественного заболевания (гормональной, лучевой или химиотерапией)

Таким образом, для практикующих кардиологов важно знать, как диагностировать, предотвращать и лечить

сердечно-сосудистые осложнения противораковой терапии.

Кардиоонкология - это специальность кардиологии. Он был создан для рассмотрения онкологических данных, указывающих на то, что недавно разработанные лекарства для лечения рака имели непредвиденные побочные эффекты со стороны сердца.

Кардиоонкология разрабатывает стратегии первичного и вторичного риска посредством эпиднадзора, а также вмешательства для снижения сердечно-сосудистого риска (ССР), предотвращения кардиотоксичности и управления побочными эффектами, которые могут возникнуть.

Широко признано и продолжается наблюдение эту тенденцию в долгосрочной выживаемости [3,5,14].

Для этого клиницисты должны принять более глобальный взгляд на профилактику и рассматривать как рак, так и болезни сердца как однозначно взаимосвязанные. Такие стратегии профилактики могут успешно улучшить качество жизни выживших за счет сокращения обеих основных причин смерти. Кардиоонкология предлагает столь необходимый междисциплинарный подход для оптимизации здоровья сердечно-сосудистой системы человека при одновременном достижении положительных результатов лечения рака [7,8].

Существует множество препятствий на пути уменьшения или предотвращения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, связанных с лечением рака:

- рутинный скрининг для выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

- клиницисты часто не могут интегрировать существующие риск развития сердечно-сосудистых патологий в планирование лечения;

- стандартная ЭХОКГ широко используется, но имеет низкую диагностическую чувствительность для выявления сердечных повреждений;

- Не так глубоко изучены влияние новых таргетных агентов и ингибиторов контрольных точек на сердечно-сосудистую систему;

- Не оценивается сердечные биомаркеры, которые могут идентифицировать субклиническое заболевание [6,9].

Нет никаких оснований на фактических данных стандартов оценки сердечно-сосудистого риска до или после лечения рака у взрослых, переживших рак, несмотря на растущее количество доказательств того, что они необходимы [2].

В 2016 году Европейским обществом кардиологов были опубликованы рекомендации, посвященные изменениям сердца и сосудов у больных, страдающих злокачественными заболеваниями [1].

Европейские эксперты выделяют 9 наиболее частых сердечно-сосудистых осложнений у онкологических больных: 1. Миокардиальная дисфункция и сердечная недостаточность (СН); 2. Ишемическая болезнь сердца (ИБС); 3. Клапанные пороки; 4. Аритмии, особенно при использовании препаратов, индуцирующих удлинение QT; 5. Артериальная гипертензия (АГ); 6. Тромбоэмболии; 7. Поражение периферических сосудов и инсульт; 8. Легочная гипертензия; 9. Перикардальные осложнения [1].

Выявление пациентов с риском сердечно-сосудистых заболеваний из-за факторов личной восприимчивости и лечения рака будет направлять снижение риска и терапевтические вмешательства для снижения заболеваемости и смертности [2,4,10].

Также изучали научные информации о взаимосвязи этиологических факторов риска развития этих двух патологий.

Сердечно-сосудистые заболевания и рак имеют схожие факторы риска, включая ожирение, малоподвижный образ жизни, курение и хроническое воспаление. Недавно Mehta et al. (2018) выделили те сердечно-сосудистые факторы риска, которые частично совпадают с факторами риска рака груди.

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний могут усиливаться во время лечения рака и приводить к повышенному риску ишемической болезни сердца (ИБС) у выживших [7, 13,14].

Повышенная заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний может быть связана с существовавшими ранее сердечно-сосудистыми заболеваниями у недавно диагностированных онкологических больных, кардиотоксичностью, приводящей к снижению функции желудочков, и эффектами лечения, которые приводят к увеличению сердечно-сосудистых заболеваний, таких как дислипидемия, гипертония, центральное ожирение и метаболический синдром [3,5].

Также имеют значение генетические факторы, которые вызывают изменчивую восприимчивость как к лечению рака, так и к токсичности [6,11,12].

Кроме того, есть свидетельства того, что некоторые патофизиологические механизмы сходны в этиологии обоих заболеваний. Было установлено, что хроническое воспаление является связующим звеном в развитии рака и сердечно-сосудистых заболеваний.

Недавние исследования дали новые информации о современных ключевых патофизиологических путях развития рака и сердечно-сосудистых заболеваний. Они указывают на оксид азота и другие свободные радикалы, которые способствуют как процессу канцерогенеза, так и развитию микрососудистых заболеваний [3,4,7].

Бремя факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается в контексте химиотерапии из-за увеличения веса, центрального ожирения, холестерина, сахара в крови или артериального давления; тем не менее, лишь немногие исследования изучали риск до лечения [2]. Пациенты, ранее получавшие химиотерапию и лучевую терапию, имеют повышенное сердечно-сосудистое заболевание, причем этот риск выше, чем фактический риск рецидива опухоли [2,10,13]. Сообщалось о более высокой частоте случаев гипертонии, дислипидемии, метаболического синдрома (особенно у выживших после рака молочной железы), острых коронарных синдромов, инфаркта миокарда и инсульта у лиц, давно переживших рак [9,11,14].

Для онкологического пациента, который сталкивается с потенциально кардиотоксическим лечением, осведомленность врача об общих факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и рака важна для предотвращения дополнительного бремени риска. В сочетании с онкологией одной из целей кардиоонкологии является уменьшение сердечно-сосудистых заболеваний по мере того, как пациенты проходят лечение рака.

Воспаление, клеточные метаболические изменения, индивидуальная генетическая предрасположенность и фиброз являются частыми причинами потери функции ЛЖ во время лечения.

Гипертония - одна из наиболее распространенных сердечно-сосудистых патологий, наблюдаемых у взрослого населения в целом. Его присутствие в качестве фактора риска связано с

увеличением дисфункции ЛЖ как антрациклина, так и трастузумаба [4,7].

Это также известный возбудитель рака почек (Colt et al., 2011). Гипертония наблюдается у ингибиторов тирозинкиназы, которые нацелены на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов, вызывающие эндотелиальную дисфункцию. В этой категории препаратов высока частота новых случаев гипертонии (11–45%). Известно, что ингибиторы тирозинкиназы дестабилизируют ранее контролируемую гипертензию (АГ), что составляет от 2% до 20% тяжелых случаев [3,6]. При отсутствии лечения дисфункция ЛЖ может начаться как диастолическая дисфункция, вторичная по отношению к длительному увеличению постнагрузки. Гипертония возможна от начала лечения до 1 года после начала лечения [7,8,11].

Одновременно химиопрепараты могут, являясь токсическими факторами риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В случае антрациклинов изменения происходят либо во время начала приема препарата, либо в течение года. Острая антрациклиновая токсичность может проявиться во время или в течение 1 недели после приема. Он напоминает острый токсический миокардит с повреждением миоцитов, воспалительными инфильтратами и интерстициальным отеком. Это проявляется в первую очередь изменениями электрокардиограммы (ЭКГ) (20–30%) и аритмией (3%) и может демонстрировать некоторую обратимую сердечную дисфункцию при длительном приеме препарата.

Гораздо чаще встречаются хронические проявления с ранним началом в течение 1 года или поздним началом более чем через 1 год после завершения терапии. Для этого типа характерна сердечная дисфункция, а не изменения ЭКГ [4].

Наиболее важным фактором риска кардиотоксичности антрациклинов является кумулятивная доза, при этом симптоматическая дисфункция ЛЖ встречается у 5% пациентов при кумулятивной дозе 400 мг / м² [2,4,5,13]. Дисфункция ЛЖ при терапии антрациклинами считается типом I и часто необратима.

К известным факторам риска для всех категорий лекарств относятся предыдущие сердечно-сосудистые заболевания или известные сердечно-сосудистые заболевания, возраст > 65 или < 5 лет, женский пол, сопутствующее облучение, плохой статус питания, генетическая предрасположенность, плохие функциональные возможности и низкая физическая активность [5].

Раннее выявление сердечно-сосудистых заболеваний, таких как семейная предрасположенность, клинические факторы, предрасполагающие пациентов к

кардиотоксичности, исходные биомаркеры и визуализация, могут помочь клиницистам определить план лечения [3,9,11].

Было доказано что, исследование функции сердца и его биомаркеры полезны для базовой оценки, а также для раннего выявления кардиотоксичности после начала лечения [5,14].

Доказано, что уровни N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), тропонина I и натрийуретического пептида головного мозга (BNP) предсказывают снижение функции ЛЖ во время кардиотоксической химиотерапии и могут отслеживаться последовательно для продолжения эпиднадзора [3,4,8,13].

Хотя 2D-эхокардиография более доступна, 3D-эхокардиография с деформацией миокарда оказалась более точной в прогнозировании ранней дисфункции ЛЖ [1,7].

Кардиомагнитный резонанс (CMR) полезен, когда возникает дополнительный вопрос об анатомических аномалиях сердца, воспалении, фиброзе, амилоиде (наблюдается при множественной миеломе) или отложениях железа, как при талассемии [1,6,12].

Скрининг на сердечно-сосудистый риск - это комплексная оценка, которая включает медицинский, семейный анамнез, конкретный гинекологический анамнез для женщин, измерения артериального давления, веса и окружности талии, а также физический осмотр. Лабораторные тесты включают ЭКГ, измерение функции ЛЖ с помощью эхокардиограммы или CMR, холестерина натощак, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, липопротеинов (а), уровень инсулина в сыворотке крови, глюкоза и функция щитовидной железы.

Поскольку психологический стресс, обычно измеряемый как тревога и депрессия, влияет на исходы у мужчин и женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями и раком, в качестве основы для вмешательства настоятельно рекомендуется скрининг. Депрессия, по оценкам, встречается у 20-30% женщин с раком груди [11,13] и тревожность преобладает перед терапией и в конце лечения [2].

Показана ЭКГ, и функция ЛЖ оценивается у всех пациентов до кардиотоксической терапии, а также у пациентов с длительной артериальной гипертензией для выявления гипертрофии ЛЖ и диастолической дисфункции. Основанием для скрининга является выявление риска и предоставление данных для целевых вмешательств, в частности, вмешательств в образ жизни для всех групп риска (отказ от курения, здоровое питание, регулярная физическая активность и контроль веса) и фармакологических вмешательств, где это показано [4,8,9].

Объединенное когортное уравнение риска атеросклероза сердечно-сосудистых заболеваний Американского колледжа кардиологов (ACC) / АНА, 2013 г. численность населения. Этот показатель оценивает риск в течение жизни как афроамериканцев, так и мужчин и женщин европеоидной расы.

Факторами риска, включенными в атеросклероза сердечно-сосудистых заболеваний, являются возраст, общий холестерин, холестерин ЛПВП, холестерин ЛПНП, систолическое артериальное давление, лечение гипертонии или диабета и употребление табака.

Липопротеин α является генетическим маркером сердечно-сосудистых заболеваний. Избыток Липопротеин α является наиболее распространенным наследственным нарушением липидов у пациентов с преждевременной ИБС и затрагивает около 25% населения. Исследования показывают, что липопротеин α является сильным независимым предиктором ССЗ [7,9,10].

Заключение

Таким образом, можно использовать несколько методов для определения риска, а также для диагностики и лечения сердечно-сосудистых изменений, когда пациенты продолжают лечение рака. Стратегии эпиднадзора разрабатываются на основе ранее существовавших рисков сердечно-сосудистой патологии и хронического заболевания, использованного химиотерапевтического агента, сопутствующей лучевой терапии, визуализации перед лечением и биомаркеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines / The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 21, № 37 (36). – P. 2768–2801.
2. Abdel-Wahab N, Shah M, Suarez-Almazor M E. Adverse events associated with immune checkpoint blockade in patients with cancer: A systematic review of case reports. PLOS ONE. 2016; 11(7):e0160221.
3. Armenian Saro H et.al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017; 35:893–911.
4. Azrad Maria, Demark-Wahnefried Wendy. The association between adiposity and breast cancer recurrence and survival: A review of the recent literature. Current nutrition reports. 2014; 3:9–15.
5. Bail Jennifer, Meneses Karen, Demark-Wahnefried Wendy. Nutritional Status and Diet in Cancer Prevention. Seminars in oncology nursing. 2016; 32:206–214.
6. Bambs Claudia, Kip Kevin E, Dinga Andrea, Mulukutla Suresh R, Aiyer Aryan N, Reis Steven E. Low prevalence of "ideal cardiovascular health" in a community-based population: the heart strategies concentrating on risk evaluation (Heart SCORE) study. Circulation. 2011; 123:850–857.
7. Baskar Rajamanickam, Lee Kuo Ann, Yeo Richard, Yeoh Kheng-Wei. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. International journal of medical sciences. 2012; 9:193–199.
8. Begg Adrian C, Stewart Fiona A, Vens Conchita. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. Nature reviews. Cancer. 2011; 11:239–253.
9. Cardinale Daniela, Biasillo Gina, Salvatici Michela, Sandri Maria Teresa, Cipolla Carlo Maria. Using biomarkers to predict and to prevent cardiotoxicity of cancer therapy. Expert review of molecular diagnostics. 2017; 17:245–256.
10. Chang Hui-Ming, Moudgil Rohit, Scarabelli Tiziano, Okwuosa Tochukwu M, Yeh Edward T H. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management: Part 1. Journal of the American College of Cardiology. 2017; 70:2536–2551.
11. Chen C L. Cardiovascular prevention in the cancer survivor. Current Atherosclerosis Reports. 2015;17(6):1–10.
12. Coviello J S, Knobf M T. Screening and management of cardiovascular risk factors in cancer survivors. In: Fadol A, editor. Cardiac complications of cancer therapy. Pittsburg, PA: Oncology Nursing Society; 2013. pp. 267–296.
13. Herrmann Joerg, Lerman Amir, Sandhu Nicole P, Villarraga Hector R, Mulvagh Sharon L, Kohli Manish. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clinic proceedings. 2014; 89:1287–1306.
14. Higgins Angela Y, O'Halloran Thomas D, Chang James D. Chemotherapy-induced cardiomyopathy. Heart failure reviews. 2015; 20:721–730.

Поступила 09.11.2021

Makhmudova L.I., Ergashov B.B.

Bukhara Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ **Resume**

Irritable bowel syndrome (IBS) is a biopsychosociological disease that is not associated with organic intestinal changes. In total, 82 patients were investigated and 20 healthy contingent. Patients were made into two groups: the first group of patients with IBS that are divided into 2 small groups: IBSD (diarrhea) - 49 patients (26 men and 23 women) and IBSc (constipation) - 33 patients (15 men and 18 women). Abdominal pain was more often noted in patients with a clinical form of IBS with a predominance of diarrhea. Estimation of the severity of IBS symptoms allows to objectify the severity of clinical manifestation of intestinal dysfunction in patients, identify the clinical features of this pathology.

Key words: irritable bowel syndrome, clinical symptoms, psychological state.

**ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

Махмудова Л.И., Эргашов Б.Б.

Бухоро тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

✓ **Резюме**

Ичак таъсирланиш синдроми (ИТС) - бу ичакдаги органик ўзгаришлар билан изоҳланмаган функционал бузилишлар тўпламидан иборат бўлган биопсихосиёжтимой касаллик. Ҳаммаси бўлиб 82 бемор ва 20 нафар соғлом одамлар текишилди. Беморлар 2 гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳ ИТС бўлган беморлар бўлиб, улар 2 кичик гуруҳга бўлинган: ИТСд (диарея) - 49 бемор (26 эркак ва 23 аёл), ИТСқ (қабзият) - 33 бемор (15 эркак ва 18 аёл). Диареянинг устунлиги билан кечувчи ИТСнинг клиник шакли беморларда кўпроқ абдоминал оғриқ синдроми қайд этилди. ИТС аломатларининг қай даражада ривожланганлигини баҳолаш беморларда ичак дисфункциясининг ривожланганлик даражасини ва касалликнинг клиник кечилиш хусусиятларини аниқлаштиришга имкон беради.

Калит сўзлар: ичак таъсирланиш синдроми, клиник аломатлар, психологик ҳолат.

**КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

Махмудова Л.И., Эргашов Б.Б.

Бухарский медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ **Резюме**

Синдром раздраженного кишечника (СРК) - это биопсихосоциологическое заболевание, которое не связано с органическими изменениями кишечника. Всего было исследовано 82 пациента и 20 здоровый контингент. Пациенты были деланы на две группы: первая группа больные с СРК которые делится на 2 небольших групп: СРКд (диарея) - 49 пациентов (26 мужчин и 23 женщин) и СРКз (запор) - 33 пациента (15 мужчин и 18 женщин). Абдоминальная боль чаще было отмечено у пациентов с клинической формой СРК с преобладанием диареи. Оценка выраженности симптомов СРК позволяет объективировать тяжесть клинического проявления кишечной дисфункции у пациентов, определить клинические особенности данной патологии.

Ключевые слова: синдрома раздраженного кишечника, клинические симптомы, психологическое состояние.

Relevance

Irritable bowel syndrome (IBS) is a biopsychosocial disease, consisting of a collection of functional disorders that are not explained by organic changes in the intestines [1,2].

According to the results of the meta-analysis published in 2012, the prevalence of IBS in the world is 11.2% when 80 clinical trials with a total number of 260 960 patients follow strict selection criteria [3]. Only 12-15 percent of patients resort to medical care. In Southeast Asia, IBS yield is 7%, in Europe 20%, in South America 21%. According to the data presented in the literature, the number of patients with functional disorders of the gastrointestinal tract, including IBS, reaches 41-45% in specialized Gastroenterological hospitals [4]. Among women, IBS incidence remains higher than it met in men. Young people are more likely to get sick than people over the age of 50. Any manifestation of IBS clinical manifestations in patients of an older age category should alert the doctor to exclude organic pathology.

The analysis of modern data on the etiology and pathogenesis of functional pathology of the digestive tract allows us to express an opinion on the concept of the formation of the disease, undoubtedly, it is not one, but several etiological factors, and in turn these factors are associated not one, but several pathophysiological factors. And the complexity of the control of such patients is that in each individual case the combination of etiopathogeneticisms is individual. Today, among them, the following are of great importance: socio-economic situation, hereditary predisposition, the likelihood of the occurrence of the disease in children of parents with IBS, psychological aspects, hypersensitivity of internal organs, disorders of the gastrointestinal tract, changes in the neuroendocrine system (brain-intestinal axis), low-grade - inflammation, the concept of IBS after infectious disease, a violation of the balance of

Purpose of the study. To examine the clinical symptoms of patients with various forms of IBS and to determine the severity of the disease.

Materials and methods

The study was conducted in the Department of Gastroenterology of Bukhara regional Multidisciplinary Medical Center (BRMMC) and selected all patients treated with IBS inpatient treatment for 2017-2019 years. Its diagnosis was made based on IV Roman criteria (2016), using a scale of Bristol feces forms in determining IBS clinical form [7].

Inclusion criteria:

Compliance of the diagnosis of dogs with the IV Roman criteria;

age range from 18 to 45 years;

consent letter in Ravish written objection

Release criteria:

Patients older than 45 years of age, "symptoms of Thrush" (weight loss; the onset of the disease in old age; night symptoms; colon cancer, celiac disease, ulcerative colitis and Crohn's disease among relatives, persistent strong abdominal pain as the only symptom of damage to the gastrointestinal tract, fever, hepatitis-and splenomegaly, anemia, leukocytosis, increased ESR, the presence of hidden blood in the feces, changes in the biochemical analysis of blood, steaturia and

A total of 82 patients and healthy people were examined. Patients were divided into 2 groups: the first group were patients with IBS, they were divided into 3 subgroups: IBSd (diarrhea) - 49 patients (26 men and 23 women), IBSc (constipation) - 33 patients (15 men and 18 women). The control group included 20 healthy volunteers (6 men and 14 women) who underwent a profilactic examination within the framework of examination of the pathology of the gastrointestinal tract at BRMMC. The average age of the control group was $25,75 \pm 4,02$ years.

Esophagofibrogastrroduodenoscopy in all patients (FUGINON. FUGI FILM EPX-2500, 2014, Japan; FUGI FILM-EG-530PF, 2014, Japan), colonoscopy (FUGI FILM-EG-530FL, 2014, Japan), stool dysbacteriosis examination, ultrasound of internal organs (Vivid S-60, 2014, Norway), examination of the state of microelements (mass spectrometry method, perkinelmer Inc., Japan), Shelton, CT 06484, USA) and a special questionnaire for determining the quality of life - GSRS was conducted. Sunga scale was used to assess the level of depression in patients.

Results and discussion

In order to make the examination and analysis of the data convenient, a score system was developed to assess the symptoms: the absence of symptoms was assessed by 0 points, the average manifestation of symptoms from mild symptoms – 1 point, the apparent manifestation of symptoms – 2 points. The scores collected by each patient were summarized by eight symptoms (abdominal pain, diarrhea, constipation, feeling of rest in the abdomen, feeling of complete emptying of the intestine, false calls, mucous cleavage, additional

exacerbations during the toilet). Patients who collected 11-16 points were assessed as severe course of the disease, patients who collected 6-10

points were assessed as moderate severe course and patients who collected 1-5 points were assessed as mild course of the disease.

Table 1

Main clinical symptoms	0 points	1 points	2 points
Abdominal pain	"not too serious", in rare cases	"not too serious", fast fast	very strong, "terrible"
Diarrhea	< 3 times/1 time per week	3-5 times / 1-2 times a week	5-6 times/day
Constipation	<1-2 times a week	1-2 times a week	>3 times a week
Feeling of rest in the abdomen	+	++	>2mart/week
Feeling of complete emptying of the intestine	+	++	+++
False calls	some ones	rapidly	+++
Mucous membrane	some ones	rapidly	standing
Additional at the time of need	some ones	rapidly	standing

Depending on the severity of IBS clinical symptoms and summarizing the results of the

scoring system, the course of the disease is explained in the table below (table 2).

Table 2

Patient distribution by IBS course

Groups	IBS rejection types		
	Heavy	Medium-heavy	Light
with the predominance of constipation n = 33	4 (12,1%)	18 (54,5%)	11 (33,4%)
with diarrhea predominance n = 49	5 (10,2%)	29 (59,1%)	15 (30,7%)
Total n = 82	9 (10,9%)	47 (57,3%)	26 (31,8%)

As can be seen from Table 2, more than half of the patients in the two groups have a moderate to severe course of its, according to the sum of the scores. A clear assessment of the severity of symptoms in patients with IBS, allows us to determine the features of clinical course of this pathology, the severity of clinical symptoms,

comparison factors in the anamnesis to find their significance and the place of participation in the pathogenesis of the disease.

The distribution of clinical symptoms in patients with relapsing its with constipation predominance is presented in Table 3.

Table 3

Manifestation of clinical symptoms in IBS late predominance with constipation

Clinical symptoms	Prevalence of disease		
	Heavy	Medium heavy	Light
Abdominal pain	2 (6%)	17 (51,6%)	14 (42,4%)
Constipation	1 (3%)	25 (75,8%)	7 (21,2%)

From the table above, it can be seen that abdominal pain in its patients with a predominance of constipation was found to be mild in 51.6% of patients with moderate severity and 42.4% in patients, while constipation was mild in 75.8% of patients with moderate severity and 21.2% in patients. In both cases, severe clinical symptoms were encountered in very few percent of patients.

Further analysis of clinical data showed that the score evaluation of some symptoms in patients with IBS, allowed them to be divided into two groups. The distribution of clinical symptoms in patients with its with diarrhea predominance is presented in Table 4.

Table 4

Manifestations of clinical symptoms in IBS with diarrhea predominance			
Clinical symptoms	Prevalence of disease		
	Heavy		Heavy
Abdominal pain	11 (22,4%)	23(47%)	15 (30,6%)
Constipation	7 (14,3%)	33 (67,3%)	9 (18,4%)

From clinical symptoms in IBS with diarrhea predominance, it was found that moderate severe diarrhea was observed in two-thirds of patients (67,3%).

Conclusion

1. More abdominal pain syndrome was noted in patients with a clinical form of IBS, which was accompanied by a predominance of diarrhea.
2. Evaluation of the extent to which symptoms of IBS have developed allows patients to determine the degree of development of intestinal dysfunction and the clinical features of the course of the disease.

LIST OF REFERENCES:

1. Shulinulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Novoe v etiologii I kishechnika razdrajennogo pathogenesis syndrome. Klinicheskaya Medina. 2016-94-2-92-96.
2. Khanyukov A.A., Fedorova N.S. The prospect V diagnostics funktsionalnoy patologii kishechnika i Vozmozhnosti. O zdorove rebenka. – Ukraine, 2017-12-2.1-57-61.
3. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 712-21.
4. Pogromov A.P., Mneseganyan M.G., Tatshyan O.V. Rasprostranennost syndrome razdrajennogo kishechnika. Klinicheskaya Medina. 2016-94-11-869-874.
5. Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryan Yu.A., Cheremushkina N.V. syndrome razdrajennogo kishechnika. Rimskie kriterii IV. Consilium Medicum. 2016; 18(8): 79-85.
6. Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryan Yu.A. Syndrome razdrajennogo kishechnika. Rimskie kriterii IV. O role visseralnoy hyperchuvstvitelnosti I sposobax ee korrektsii. Metodicheskoe posobie. M., 2016.
7. Blake M.R., Raker J.M., Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. 2016 Oct;44(7):693-703. doi: 10.1111/apt.13746. Epub 2016 Aug 5.
8. Makhmudova L.I., Shazhanova N.S., Akhmedova N.Sh., (2021). Clinical Features Of Irritable Intestinal Syndrome. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(04), 154-159.
9. Abdullayev R.B., Makhmudova L.I., (2021). Assessment Of Clinical And Psychological Status And Quality Of Life Of Patients In Different Forms Of Irritable Bowel Syndrome. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(02), 127-134.
10. Makhmudova L.I., Akhmedova N.Sh. Irritable bowel syndrome: a new look at the problem // Academicia. 10.5958/2249-7137.2020.00983.0. 433-38.
11. Abdullayev R. B., Makhmudova L.I. Features of Chemical Elements in Various Forms of Irritable Bowel Syndrome // Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 2, 2021, Pages. 2993 – 3000.
12. Abdullayev R.B., Makhmudova L.I. Micro elemental imbalance in irritable bowel syndrome and its correction. Academicia. Vol. 11, Issue 5, May 2021:655-662.
13. Makhmudova L.I., Akhmedova N.Sh., Ergashov B.B. Clinical manifestation of irritable bowel syndrome. Art of medicine. International medical scientific journal. Vol. 1, Issue 2. 2021:24-33.
14. Makhmudova L.I., Ismatova M.N., Mukhamedjanova M.H., Sulaymonova G.A. Evaluation of microelement status and its correction with irritable bowel syndrome. //New day in medicine. 2(34) 2021:325-331.

Entered 09.11.2021

**КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ
ТОМОГРАФИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**
(обзор литературы)

Ю.М.Ходжибекова², А.И.Икрамов¹, Л.Р.Юнусова²

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз

²Ташкентский государственный стоматологический институт

✓ **Резюме**

Ежегодно около 350 000 человек умирают от опухолей в области головы и шеи. Раком головы и шеи называется группа опухолевых заболеваний, основной очаг которых находится в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и в верхней части желудочно-кишечного тракта. Существует несколько видов лечения рака головы и шеи: хирургическое, лучевая, химиотерапия и биологическая терапия. Лечение заболевания в запущенном процессе, как правило, требует сочетания двух и более методов.

Стратегия лечения определяется локализацией опухоли, стадией заболевания, патологиями суставов и общим состоянием пациента. Методы визуализации должны использоваться для определения стадии заболевания, степени опухолевого процесса и инвазии. Современные диагностические задачи включают определение локализации и размеров опухоли, а также оценку распространенности опухолевого процесса.

Ключевые слова: КТ, МРТ, ПЭТ / КТ, опухоль, рак.

**БОШ ВА БЎЙИН ЎСМАЛАРИ ҲИСОБЛАНГАН ТОМОГРАФИЯ ВА МАГНИТ-
РЕЗОНАНС ТОМОГРАФИЯ**
(адабиётлар шарҳи)

Ю.М. Ходжибекова², А.И. Икрамов¹, Л.Р. Юнусова²

¹ Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги тиббиёт ходимлари
малакасини ошириш маркази

²Тошкент давлат стоматология институти

✓ **Резюме**

Ҳар йили бош ва бўйин ҳудудидаги ўсмалардан тахминан 350 минг киши вафот этади. Бош-бўйин саратони- бу неопластик касалликлар гуруҳининг номи бўлиб, уларнинг асосий йўналиши юқори нафас йўлларининг шиллиқ қаватида ва ошқозон-ичак трактининг юқори қисмида жойлашган. Бош ва бўйин саратонини даволашнинг бир неча турлари мавжуд: жарроҳлик, нурланиш, кимётерапия ва биологик терапия. Касалликни ривожланган жараёнда даволаш, қоида тариқасида, икки ёки ундан ортиқ усулларнинг комбинациясини талаб қилади. Даволаш стратегияси ўсманинг жойлашишига, касалликнинг босқичига, биргаликда патологияларга ва беморнинг умумий ҳолатига қараб белгиланади. Касалликнинг босқичини, ўсимта жараёнининг миқёси ва инвазиясини аниқлаш учун тасвирлаш усулларида фойдаланиш керак. Замонавий диагностика вазифалари ўсимта локализациясини, ҳажмини аниқлаш ва ўсимта жараёнининг тарқалишини баҳолашни ўз ичига олади.

Калит сўзлар: КТ, МРТ, ПЭТ/КТ, ўсимта, саратон

**COMPUTED TOMOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF HEAD AND
NECK TUMORS**
(Review)

Yu.M. Khodjibekova², A.I. Ikramov¹, L.R. Yunusova²

¹ The Center for the development of professional qualifications of medical workers at the Ministry
of Health of the Republic of Uzbekistan

²Tashkent State Dental Institute

✓ Resume

About 350 thousand people die every year from tumors in the head and neck region. Head-neck cancer is the name of a group of neoplastic diseases, the primary focus of which is localized in the mucous membrane of the upper respiratory tract and the upper part of the gastrointestinal tract. There are several types of treatments for head and neck cancer: surgery, radiation, chemotherapy, and biological therapy. Treatment of a disease in an advanced process requires, as a rule, a combination of two or more methods. The treatment strategy is determined depending on the location of the tumor, the stage of the disease, concomitant pathologies and the general condition of the patient. To clarify the stage of the disease, the extent and invasion of the tumor process, it is necessary to use imaging methods. The tasks of modern diagnostic imaging include establishing the localization, size of the tumor and assessing the prevalence of the tumor process.

Keywords: CT, MRI, PET/CT, tumor, cancer

Актуальность

Рак головы и шеи является одним из распространённых типов рака, являясь шестым по частоте среди всех злокачественных опухолей в мире. Ежегодно в мире регистрируется около 650 тыс. новых случаев рака головы и шеи, а умирает от этого заболевания 380 тысяч больных [6].

Имеются различия в заболеваемости раком головы и шеи в различных частях земного шара. В США рак головы и шеи составляет всего 3 % от всех регистрируемых злокачественных опухолей, в Центральной Европе 4 %, а в странах Восточной Европы этот показатель более чем в два раза выше. Около 57.5% всех случаев рака головы и шеи в мире, встречается в Азиатских странах, особенно в странах Юго-Восточной Азии и Океании (Индия, Бангладеш, Индонезия) [7]. В Индии, на рак головы шеи приходится до 30 % всех случаев рака, что связывают с очень высокой частотой рака слизистой полости рта из-за распространённой привычки жевания бетеля – многолетнего зелёного растения рода Перец [8].

В Узбекистане, по данным Глобоскан, рак головы и шеи является вторым по частоте среди всех злокачественных опухолей у мужчин и четвёртым у женщин. В 2012-м году у жителей Узбекистана было выявлено 2041 новых случаев рака головы и шеи, в т.ч. 1253 у мужчин и 788 у женщин, что в целом составила 9.1 % от всех злокачественных опухолей.

Наиболее распространёнными местами локализации рака головы и шеи является: гортань, ротовая полость, ротоглотка. Менее распространённые места включают носоглотку, носовую полость и околоносовые пазухи, гортаноглотку и слюнные железы [9]. Факторами риска развития этих опухолей является пристрастие к курению и алкоголю, а также инфицирование вирусом папилломы

человека 16-го типа и вирусом Эпштейна – Бара [3, 4].

При ранних стадиях рака головы и шеи эффективное излечение может быть достигнуто с применением хирургической операции или лучевой терапии. Однако при распространённом раке эти методы менее предпочтительны, так как при стандартном лечении продолжительность жизни в пять лет наблюдается только у 60 % больных [10]. По данным Schiff B.A., при адекватном лечении можно добиться пятилетней выживаемости у 90 % больных раком головы и шеи I стадии, у 75 – 80 % больных II стадии, у 45 – 75 % III стадии и до 50 % больных IV стадии [11, 12]. Однако несмотря на достижения Современной медицины и доступность большей части опухолей головы и шеи для визуального эндоскопического осмотра, в 70 % случаев заболевания выявляется в поздних III и IV стадиях [5].

При возникновении клинических подозрений на наличие образования в области головы и шеи показано лучевое обследование, с применением топографических методов визуализации, таких как КТ, МРТ. При исследовании онкологических больных, рутинные КТ и МРТ позволяют визуально оценить такие характеристики опухоли, как локализация; форма; контуры, наличие отёка, некроза, метастазов, количество, а также определить размеры поражения. Рутинные КТ и МРТ играют существенную роль в диагностике опухолей головы и шеи. КТ превосходно выявляет и даёт детали костного вовлечения при раке полости рта, синусовом раке и раке носоглотки, но имеет ограниченное значение характеристики первичных мягкотканых образований, из-за плохого мягкотканого разрешения. МРТ в настоящее время признана как лучшая методика характеристики опухолей головы и шеи, что обусловлено превосходным

мягкотканым разрешением, и многие МРТ признаки вносят решающий вклад в диагностику опухолей головы и шеи [13]. Тем не менее, эти признаки «рутинной», или как ещё её называют «анатомической» МРТ, часто неспецифичны, и дискриминация доброкачественных и злокачественных опухолей на основании рутинной МРТ остается ещё трудной [14].

Методика рутинной МРТ часто не способна правильно идентифицировать реакцию опухоли на лечение и ее общая чувствительность, и специфичность в оценке локально терапевтического ответа при раке головы и шеи 84 % и 82 % соответственно [15]. Это обусловлено доброкачественными эффектами лечение, такими как воспаление, фиброз или некроз, вызванные операцией или химиолучевой терапией.

В нескольких исследованиях последних лет показана потенциальная полезность методов функциональной МРТ для дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей и оценке лечения больных раком головы и шеи. Под функциональный МРТ в онкологии подразумевают применение новых методик МРТ для определения изменений клеточного метаболизма и физиологии тканей опухоли, которые предшествуют морфологическим изменениями и не могут быть обнаружены при рутинной (анатомической) МРТ [16, 17].

Методы функциональный МРТ дают возможность количественно охарактеризовать исследуемые функции в области образования. Поскольку все получаемые при функциональных МРТ исследования показатели отражают различные стороны функциональной и микроструктурной организации опухоли, их рассматривают в качестве визуализационных биомаркеров опухоли [18, 19]. Некоторые из перечисленных выше показателей опухоли могут быть получены и при других методах визуализации – КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, но наиболее широкие возможности принадлежат МРТ [1, 2].

По мнению большинства авторов, изучение визуализационных характеристик первичного образования на КТ и МРТ, позволяет дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли головы и шеи [20, 21, 22]. Jheng Y. с соавт. (2018) на основании обстоятельного анализа установили, что для злокачественных опухолей головы и шеи высокоспецифичными ($p > 0,001$)

визуализационными признаками являются неправильная форма, плохая определяемость контуров, вместе с инвазией смежных структур [23].

Что касается гистологического типа опухоли, методы рутинной (анатомической) КТ и МРТ не способны идентифицировать гистологический (клеточный) тип опухоли. Главной задачей радиологического исследования на этапе первичной диагностики опухолей головы и шеи, является оценка мест возможной инвазии опухоли и метастазов в шейные лимфоузлы, т.е. определение локально – региональной распространённости заболевания, что важно для правильного стадирования заболевания и планирования соответствующего лечения.

При раке головы и шеи различают прямое распространение опухоли по слизистой и в глубину с инвазией подлежащих и соседних структур; костная (хрящевое) вовлечение, периневральное распространение и лимфатическую диссеминацию.

TNM стадирование рака головы и шеи повсеместно проводится с использованием Руководства Американской Объединённой комиссии по раку (AJCC). В настоящее время используется VIII-я редакция, принятая в 2018-м году [24]. «Т» стадия характеризует первичную опухоль (tumor), в зависимости от её распространённости различают четыре «Т» стадии. T1 и T2 обычно означают опухоли ограниченные, анатомической областью возникновения, т.е. не выходящие за её пределы.

Локальная распространённость опухоли, т.е. «Т» стадия имеет критически важное значение в планировании лечения. В ранних стадиях рака (T1 и T2) при условии отсутствия метастазов в региональные шейные лимфоузлы используют один метод лечения хирургический или лучевая терапия, дающие хорошие результаты в виде 5 – летнего безрецидивного течения при «T1» у 85 % – 95 % больных и при «T2» у 60 % – 90 % больных [25, 26].

При умеренно продвинутом раке (T3 и T4) применяют сочетанные методы лечения в виде химиолучевой терапии, нередко в комбинации с операцией. Пятилетняя выживаемость у этих больных менее 50 % [27, 28]. При сильно распространенном раке голове и шеи (T4b) этот показатель составляет около 5 % [29].

Прогностические факторы при опухолях головы и шеи отражаются на

продолжительности жизни больных раком головы и шеи и изменяют стратегию лечения.

В руководстве ESMO от 2010 года диагностическими методами для клинического стадирования опухолей головы и шеи определены: физикальное обследование, КТ, МРТ, эндоскопия и рентгенография грудной клетки. В совместном руководстве EHNS-ESMO-ESTRO предпочтительной радиологической процедурой для стадирования рака различных отделов головы и шеи за исключением гортани и гортаноглотки, считается МРТ [30]. МРТ позволяет лучше оценить границы опухоли, ее протяженность, более оптимально определить интракраниальное, периневральное распространение опухоли, а также позволяет радиологу оценить васкуляризацию данной области. КТ из-за большей доступности, короткого времени исследования и относительно низкой стоимости, в большинстве случаев отвечает на вопросы клиницистов и остается предпочтительным для рутинного обследования больных [31]. Однако КТ не обладает такими широкими возможностями в функциональной оценке опухолей, которыми обладает МРТ. Но для решения задач оценки распространенности опухоли и выявления поражения региональных лимфоузлов, т.е. для оценки локально – региональной распространенности опухолей головы и шеи, обычно используются методы конвенциональной (анатомической) КТ и МРТ.

Следует также уделять серьезное внимание поиску признаков периневрального распространения опухоли (PNTS), которое является одним из основных путей интракраниального распространения опухоли. По данным Simon C. с соавт. (2007) у больных раком головы и шеи с PNTS, в три раза выше риск возникновения рецидивов после лечения и на 30% снижается пятилетняя продолжительность жизни [32]. Однако примерно в 40% PNTS клинически асимптомно [33].

Одним из визуализационных признаков продвинутой неоперабельной T4b стадии рака головы и шеи, является футлярная или муфтообразная инфильтрация сонной артерии, когда опухолевая ткань окружает сосуд на протяжении $\geq 270^\circ$ по окружности [34]. Этот признак является убедительным критерием сильно распространенной T4b стадии опухоли.

Поражение костей при злокачественных опухолях головы и шеи проявляется такими признаками, как кортикальные эрозии, склероз, вовлечение костного мозга, остеолитичес [35].

Диагностическая точность методов визуализации в выявлении костных вовлечений оценивается достаточно высоко.

Диагностическая точность рутинной КТ и МРТ в стадирование опухолей головы и шеи, оценена рядом авторов на основании сопоставлений данных визуализации с гистопатологическими данными.

Радиологические исследования проводятся не только для выявления, дифференциации опухоли, определения местной распространённости, т.е. «Т» стадии опухоли, но также и для определения региональной распространённости, оцениваемой по метастатическому поражению шейных лимфоузлов («N» стадия).

Основываясь на сопоставлениях с гистопатологическими данными, чувствительность КТ в выявлении метастатического поражения шейных лимфоузлов у больных с раком полости рта составила 69.2%, специфичность 27.0%, диагностическая точность 38.0%. МРТ, по данным Singh A. с соавт. (2017) обладала большей точностью в «N» стадировании – 45.8% [36]. Такие дополнительные признаки как центральный некроз, потеря сигнала от жира, изменение формы лимфоузла, значительно повышают специфичность КТ, МРТ диагностики поражений лимфоузлов.

Заключение

Изложенный обзор использования рутинной КТ и МРТ при опухолях головы и шеи показывает, что системный анализ данных визуализации, основанный на хорошем знании анатомии и путей распространения злокачественных опухолей, дает клиницисту важную информацию о доброкачественной и злокачественной природе образования, местной распространенности первичной опухоли и диссеминации в региональные лимфоузлы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Khodzhbekova YU.M. Otsenka rasprostranennosti raka golovy i shei na osnove sistematicheskogo analiza dannykh vizualizatsii. Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Klinicheskaya i eksperimental'naya onkologiya» - 2020, №2 (12) - S.43-47.

2. Khodzhibekova YU.M., Yunusova L.R., Sattarov SH.SH. Metody vizualizatsii v diagnostike raka nosovykh pazukh. Nauchno-prakticheskiy zhurnal "Stomatologiya" - 2020. №1 (79) - S.96-98.
3. Kaprin A.D., Boyko A.V., Gevorkov A.R., Bolotina L.V., Polyakov A.P., Zavalishina L.Ye., Volchenko N.N. VPCH-assotsirovannyi rak kornya yazyka kak potentsial'no nekhirurgicheskaya patologiya. Materialy 1-go Vserossiyskogo Kongressa RATRO «Novyye tekhnologii v luchevoi terapii i yadernoy meditsine. Perspektivy razvitiya». (Sochi. 27-28 aprelya 2017 g.). [b.i.]. Tom 4.1.2017.S. 58-58
4. Kaprin A.D., Boyko A.V., Gevorkov A.R., Bolotina L.V. Sovremennoye sostoyaniye problemy luchevoi terapii bol'nykh ploskokletochnym rakom rotoglotki. Vzgl'yad lucheвого terapevta Onkologiya. Zapishite ikh. P.A. Gertsen. Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennost'yu «Izdatel'skiy dom» Media Sfera ». Tom 6. 2017. S. 4-8
5. Osipyan Ye.O., Mudunov A.M. Komp'yuternaya tomografiya i magnitno-rezonansnaya tomografiya v otsenke lokal'nogo razvitiya raka polosti rta i rotoglotki kak klyuchevoy faktor vybora lecheniya (obzor literatury) Opukholi GOLOVY i SHEI 4'2017 Vol. 7: 53-62
6. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. CA Cancer J Clin. 2017 Jan;67(1):7-30.
7. Gupta B. et al. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor in orofacial lesions - A review Bhavana Oral Biol Craniofac Res. Sep-Dec 2016;6(3):231-236
8. Padhye S.M., Rabet N., Kulkarni M.R., Pagni M. Zootaxa. A new species of genus Eulimnadia Packard, 1874 (Branchiopoda: Spinicaudata: Limnadiidae) from India with an updated key for some Indian species. 2018 Mar 21;4399(3):341-350.
9. Cohen N., Fedewa S., Chen A.Y. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2018 Nov;30(4):381-395
10. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010.CA Cancer J Clin. 2010 Sep-Oct;60(5):277-300
11. Schiff B.A., Roberts D.B., El-Naggar A., Garden A.S., Myers J.N. Selective vs modified radical neck dissection and postoperative radiotherapy vs observation in the treatment of squamous cell carcinoma of the oral tongue. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Oct;131(10):874-8
12. Salazar CR, Smith RV, Garg MK, Haigentz M Jr, Schiff BA, Kawachi N, Anayannis N, Belbin TJ, Prystowsky MB, Burk RD, Schlecht NF. Human papillomavirus-associated head and neck squamous cell carcinoma survival: a comparison by tumor site and initial treatment. Head Neck Pathol. 2014 Mar;8(1):77-87
13. Marchi F, Piazza C, Ravanelli M, Gaggero G, Parrinello G, Paderno A, Perotti P, Filastro M, Maroldi R, Peretti G. Role of imaging in the follow-up of T2-T3 glottic cancer treated by transoral laser microsurgery. Eur. Arch Otorhinolaryngol. 2017 Oct;274(10):3679-3686
14. King AD, Wong LYS, Law BKH, Bhatia KS, Woo JKS, Ai QY, Tan TY, Goh J, Chuah KL, Mo FKF, Chan KCA, Chan ATC, Vrantis AC. MR Imaging Criteria for the Detection of Nasopharyngeal Carcinoma: Discrimination of Early-Stage Primary Tumors from Benign Hyperplasia. AJNR Am J Neuroradiol. 2018 Mar;39(3):515-523
15. Van der Hoorn A., van Laar P.J., Holtman G.A., Westerlaan H.E. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for treatment response evaluation in patients with head and neck tumors, a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2017 May 24;12(5):e0177986.
16. Winfield J.M., Payne G.S., de Souza N. Functional MRI and CT biomarkers in oncology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015 Apr;42(4):562-78
17. Dregely I., Prezzi D., Kelly-Morland C., Rocca E., Neji R., Goh V. Imaging biomarkers in oncology: Basics and application to MRI. J Magn Reson Imaging. 2018 Jul;48(1):13-26
18. Yankeelov T.E., Mankoff D.A., Schwartz L.H., Lieberman F.S., Buatti J.M., Mountz J.M., Erickson B.J., Fennessy F.M., Huang W., Kalpathy-Cramer J., Wahl R.L., Linden H.M., Kinahan P.E., Zhao B., Hylton N.M., Gillies R.J., Clarke L., Nordstrom R., Rubin D.L. Quantitative Imaging in Cancer Clinical Trials. Clin Cancer Res. 2016 Jan 15;22(2):284-90
19. Nooij R.P., Hof J.J., van Laar P.J., van der Hoorn A. Functional MRI for Treatment Evaluation in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Review of the Literature from a Radiologist Perspective Curr Radiol Rep. 2018;6(1):2

20. Koeller K.K. Radiologic Features of Sinonasal Tumors. *Head Neck Pathol.* 2016 Mar;10(1):1-12
21. Kawaguchi M., Kato H., Tomita H., Mizuta K., Aoki M., Hara A., Matsuo M. Imaging Characteristics of Malignant Sinonasal Tumors. *J Clin Med.* 2017 Dec 6;6(12).
22. Tatekawa H, Shimono T, Ohsawa M, Doishita S, Sakamoto S, Miki Y. Imaging features of benign mass lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses according to the 2017 WHO classification. *Jpn J Radiol.* 2018 Jun;36(6):361-381
23. Zheng Y., Xiao Z., Zhang H., She D., Lin X., Cao D. Differentiation between benign and malignant palatal tumors using conventional MRI: a retrospective analysis of 130 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Apr;125(4):343-350
24. James D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition
25. Schultz P. Vocal fold cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2011 Dec;128(6):301-8
26. Pfister D.G., Spencer S., Brizel D.M. et al. Head and neck cancers, version 2. 2014; clinical practice guidelines in oncology. *J. Natl. Compt. Canc. Netw.* 2014; 12: 1454-1487
27. Braakhuis B.J., Brakenhoff R.H., Lecmans C.R. Treatment choice based on risk factors and optimizing drug prescription *Acta Oncol.* 2012; 23: Suppl 10: 178-185
28. Laura Q.M., Chow M.D. Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine* 2020; 382 (1): 60-72
29. Pałasz P, Adamski Ł, Górska-Chrzastek M, Starzyńska A, Studniarek M. Contemporary Diagnostic Imaging of Oral Squamous Cell Carcinoma - A Review of Literature. *Pol J Radiol.* 2017 Apr 7;82:193-202.
30. Gregorie V., Lefebvre Y., Licita L., Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2010; 21(7); 184-186
31. Hermans R. Head and neck cancer imaging. 2nd editin. Berlin, Springer, 2012
32. Simon C., Koitschev A., Plincert P.K. What makes “hed – and – neck cancers” recurrence: tumor invasion “revisited”. *Laryngorhinootologie.* 2007; 86: 275-280.
33. Tashi S, Purohit BS, Becker M, Mundada P. The pterygopalatine fossa: imaging anatomy, communications, and pathology revisited. *Insights Imaging.* 2016 Aug;7(4):589-99
34. Fanucci E, Fiaschetti V, Fusco N, Viarani S, Gargari M, Barlattani A, Assako EP, Simonetti G. Role of diagnostic imaging to malignant sinus tumors in presurgical staging. *Oral Implantol (Rome).* 2008 Jul;1(2):56-6
35. Imaizumi A, Yoshino N, Yamada I, Nagumo K, Amagasa T, Omura K, Okada N, Kurabayashi T. A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006 Jan;27(1):114-22
36. Singh A, Thukral CL, Gupta K, Sood AS, Singla H, Singh K. Role of MRI in Evaluation of Malignant Lesions of Tongue and Oral Cavity. *Pol J Radiol.* 2017 Feb 16;82:92-99

Поступила 09.11.2021

МИЯ ТРАВМАТИК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИНГ РЕАБИЛИТАЦИЯ САЛОҲИЯТИНИ БАҲОЛАШ

Рахимбаева Г.С., Хамраев Н.Р.

Тошкент тиббиёт академия

✓ **Резюме**

Мия травматик касаллиги бўлган боланинг тикловчи даволаш динамикасида реабилитация салоҳиятини объектив миқдорий баҳолаш реабилитация режасини индивидуаллаштириш, асосий назорат таъсир кўрсатиш нуқталарини самарасизлигининг мумкин сабабларини аниқлаш имконини беради. Реабилитация комплексида ноотропларни қўллаш, жумладан, ўтказилаётган реабилитацияда БМШнинг ҳар қандай оғирлик кечиши бўлган болаларда реабилитация салоҳиятига мувофиқ препаратини қўллаш, классик реабилитация билан солиштирганда, неврологик, психологик, когнитив ва боланинг ҳаёт сифати жиҳатидан ишончли самаралидир.

Калит сўзлар: БМШ, реабилитация салоҳиятини, ҳаёт сифати, болалар

ОЦЕНКА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЕТЕЙ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ МОЗГА

Рахимбаева Г.С., Хамраев Н.Р.

Ташкентская Медицинская Академия

✓ **Резюме**

Объективная количественная оценка реабилитационного потенциала ребенка с травматической болезнью мозга в динамике восстановительного лечения позволяет индивидуализировать план реабилитационных мероприятий, определить основные управляемые точки воздействия, оценить эффективность и возможные причины недостаточной эффективности восстановительного лечения пациента.

Применение ноотропов в комплексной реабилитации в соответствии с реабилитационным потенциалом в проводимой реабилитации у детей при перенесенной ЧМТ, достоверно более эффективно, по сравнению с классической реабилитацией как в неврологическом, психологическом, когнитивном плане, так и в аспекте качества жизни ребенка.

Ключевые слова: ЧМТ, реабилитационный потенциал, качество жизни, дети

ASSESSMENT OF REHABILITATION POWERS OF CHILDREN WITH BRAIN TRAUMATIC DISEASE

Raximbaeva G.S., Xamraev N.R.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

An objective quantitative assessment of the rehabilitation potential of a child with a traumatic brain disease in the dynamics of rehabilitation treatment makes it possible to individualize the plan of rehabilitation measures, determine the main controllable points of influence, evaluate the effectiveness and possible reasons for the insufficient effectiveness of the patient's rehabilitation treatment.

The use of nootropics in complex rehabilitation in accordance with the rehabilitation potential in the ongoing rehabilitation in children with previous TBI is significantly more effective than classical rehabilitation both in neurological, psychological, cognitive terms, and in terms of the child's quality of life.

Key words: TBI, rehabilitation potential, quality of life, children

Долзарблиги

Педиатриянинг муҳим муаммоси, афсуски, ҳозирги вақтда ҳал этилишдан йироқ, тикловчи даволашни баҳолашни объективлаштириш ҳисобланади. Тикловчи даволаш самарадорлигини баҳолаш учун, касалликнинг ўткир эпизодни даволаш баҳолаш учун ишлатиладиган назорат усуллари қўлланилмайди (клиник белгиларнинг пасайишига кўра, лаборатор параметрларининг ўзгариши, рентгенологик маълумотлар динамикаси ва бошқалар). БМШ бўлган болаларни тикловчи даволаш ва реабилитация қилиш самарадорлигини баҳолаш тизимида соғломлаштириш вақтида саломатлик даражасини кузатиб боровчи мезонлардан фойдаланиши лозим. Хусусан, жисмоний, руҳий ва ижтимоий параметрлар, шунингдек, оптимал ташхисий параметрларни танлаш билан организм ҳолатининг интеграл ўзгариши мониторинг қилинади [2, 7, 10].

Соғломлаштириш жараёнида соғлиқни даражасини тавсифловчи ва соғлиқни тиклаш ва яхшилаш қобилиятини ифодаловчи интеграл параметр, боланинг реабилитация салоҳиятини (РС) тавсифловчи комплекс кўрсаткич бўлиши мумкин [4, 8].

Реабилитация салоҳияти – бу муайян клиник ҳолатда нуқсонли (бузилган) физиологик функцияларни тиклаш учун илмий асосланган чегарадир, реабилитация прогнози - касалликнинг хусусияти, унинг кечиши, индивидуал ресурслари ва компенсатор имкониятларини ҳисобга олган ҳолда, мўлжалланган вақт ичида реабилитациянинг кўзланган мақсадларига эришишнинг тиббий жиҳатдан асосли эҳтимоли [2, 9].

Бироқ, РСни баҳолаш мазмуни ва мезонлари масаласи ҳали ҳам мунозарали ва етарлича ишлаб чиқилмаган, бундан ташқари, бу концепция илмий адабиётларда тез-тез қўлланилади ва амалий тиббиётда керакли ишлатилмайди [4]. Бу турли муаллифлар томонидан РС тушунчаси таърифи турлича таърифланиши билан, ва тушунчанинг кўп қирралилиги туфайли муайян нозологик шаклларда баҳолаш мезонларини ишлаб чиқиш мураккаблиги билан боғлиқ бўлиши мумкин [6]. Реабилитация салоҳиятининг таърифларидан бири бу кўрсаткични инсоннинг биологик ва психофизик

хусусиятлари мажмуаси, шунингдек, унинг потенциал қобилиятларини катта ёки кичик даражада амалга оширишга имкон берувчи ижтимоий - муҳит омиллари сифатида талқин қилади [1,3]. Юқоридаги таърифдан келиб чиққан ҳолда, РС - бу инсон мақомининг тизимли биопсихоижтимоий характеристикасидир.

Ушбу характеристиканинг мазмуни реабилитациянинг объектив имкониятларини кўрсатади: касаллик характери, унинг хусусиятлари, беморнинг психофизиологик ҳолати, унинг ижтимоий-иқтисодий ҳолати ва субъектив: беморнинг муносабати, эҳтиёжлар тузилиши, қизиқишлар доираси ва бошқалар. Бундан ташқари, РС шахснинг ҳолати ажралмас хусусияти ҳисобланади; РС танланган компонентлар ўзаро боғлиқ, бир-бирига таъсир кўрсатади ва шу нуқтаи назардан тикловчи даволашнинг барча жиҳатлари учун муҳим аҳамиятга эга. РСнинг сифатли таҳлили муайян шахсни реабилитация қилишнинг мақсад ва вазифаларини аниқлаш, ушбу вазифалар учун устуворликлар иерархиясини ўрнатиш, оптимал ва етарли реабилитация чораларини асослаш ва ишлаб чиқиш имконини беради [5].

Тадқиқотнинг мақсади: реабилитация самарадорлигини ва тикланиш даволаш самарадорлигини ошириш имконияти баҳолаш билан БМШ бўлган болаларнинг реабилитация салоҳиятини мониторинг қилиш мезонларини ишлаб чиқиш баён этилган.

Материал ва усуллар

Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун 150 нафар болани кўрикдан ўтказдик, улардан 120 (асосий гуруҳ) нафари БМШ билан 2017 – 2019 йилларда РШТЁИМ Нейрохирургия бўлимида стационар даволанишган. Ҳаёт сифати ва ижтимоий мослашувни қиёсий таҳлил қилиш учун, назорат гуруҳи сифатида асосий гуруҳнинг жинси ва ёш мезонларига мос 30 та шартли соғлом бола текширилди.

1-жадвалдан кўрииб турибдики, тадқиқотимизда ўғил болаларнинг қизларга бўлган нисбати деярли 2:1 (1,93:1) бўлиб, у адабиётлардан олинган маълумотлар билан мос келади.

БМШ бўлган болаларнинг жинси ва ёши бўйича гуруҳларга тақсимланиши

Ёши	Жинси				Жами	
	Ўғил болалар		Қиз болалар			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
3-7 ёш	17	14,17	7	5,83	24	20,00
7-14 ёш	32	26,67	16	13,33	48	40,00
14-18 ёш	30	25,00	18	15,00	48	40,00
Жами	79	65,8	41	34,2	120	100

БМШнинг кечиши гуруҳларига кўра, ўғил болаларнинг қизларга нисбати ўзгариб турди, бу нисбатнинг энг кичик фарқи 1,44:1 бўлиб I гуруҳда топилди, II гуруҳда – 1,68:1 ва III гуруҳда энг юқори – 2,62:1 бўлди. Шундай қилиб, биз ишонч билан айтиш мумкинки, ўғил болаларда қизларга қараганда оғир БМШ 2,6 марта, энгил кечиши эса фақат 1,4 марта кўп учрайди.

Бизнинг тадқиқотимизда 3-7 ёшдаги беморлар сони 7-14 ва 14-18 ёшдаги беморлар 1:2 нисбат билан боғлиқ, 7-14 ва 14-18 ёшдаги беморлар сони тенг бўлди. Бироқ, болалар сони барча ёш гуруҳларида оғирлик гуруҳи бўйича ўзгарувчан бўлди, лекин умумий нисбати статистик таққослаш имконини берди.

Тадқиқот бошида БМШ билан оғирган беморлар битта схема бўйича текширилди: болалар реаниматологи, нейрохирурги, жарроҳи, травматологи; бош суяги, бўйин, кўкрак, қорин, чанок ва зарур ҳолларда оёқ – қўлларнинг рентгенологик текшируви ўтказилди. Қорин ва кўкрак бўшлиқлари ультратовуш билан текширилди. Тадқиқотда иштирок этган беморларда калла суягидан ташқарида суякларда травматик жароҳатлар ҳамда кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи аъзоларининг шикастланишлари аниқланмади.

Реабилитация салоҳияти 4 баҳолаш даражасига эга:

Юқори реабилитация салоҳияти соғлиғини тўлиқ тиклаш, ногиронлар учун барча одатий фаолияти, шу жумладан ишлаш қобилияти ва ижтимоий мақомни (тўлиқ реабилитация) таъминлаш имкониятини назарда тутди.

Ўрта соғлиғини нотўлиқ тикланиши қолдиқ кўринишларнинг сезиларли функционал бузилишлар кўринишида намоён бўлади. Асосий фаолиятни бажариш чекланган ҳажмда ёки техник (ТРВ) ёки бошқа реабилитация воситалари ёрдамида, иш қобилиятини қисман тикланиши, ҳаёт даражаси ва сифатини қисман пасайиши

сақланиб қолиши, ижтимоий ёрдам ва ҳимоя қилиш зарурати кузатилади.

Паст реабилитация салоҳияти касалликнинг аста-секин ривожланиб бориши, сезиларли функционал бузилишлар, ҳаёт фаолиятидаги сезиларли чекланишлари, шу жумладан, меҳнат қилиш қобилияти, доимий ижтимоий ёрдам ва ҳимояга муҳтожлик ҳолатларида қайд этилади.

Реабилитация салоҳиятининг етишмаслиги касалликнинг прогрессив кечиши жараёнида, аъзолар ва тизимлар функцияларининг аниқ бузилиши, ҳаёт фаолияти чекловларининг бартараф этилмаслиги, доимий қисман ёки тўлиқ ногиронлик, доимий ташқи ёрдам ёки назорат қилиш зарурати, доимий ижтимоий ёрдам ва ҳимоя қилиш мавжудлиги кузатилади (реабилитация мумкин эмас – турғун ногиронлик ёки унинг оғирлашуви).

Натижа ва таҳлиллار

БМШ билан текширилган болалар учун ҳаёт параметрлари сифатига сезиларли даражада боғлиқ бўлган клиник, психологик ва ижтимоий омиллар аниқланди. Жисмоний фаолиятга функционал бузилиш даражаси (КК= -0,45), ҳаёт фаолияти чекланиши даражаси (КК= -0,51), ахволи (КК= +0,52), неврологик бузилишлар оғирлиги (КК= +0,50), таъсир кўрсатди, ўз навбатида у психологик ҳолатни (КК= +0,49) аниқлади. Жисмоний ҳолат туфайли ролли фаолият юритиш экстраверсия (КК= + 0,49), нейротизм даражаси (КК= -0,42), фаоллик (КК= +0,34) ва тенгдош билан ўзаро муносабатлар (КК= +0,41) билан боғлиқ бўлди. Неврологик ва психологик бузилишларнинг жиддийлиги боланинг ёши ва жинсига (КК= +0,38 и +0,45), асосий функционал бузилиш даражасига (КК= +0,22) ишончли даражада боғлиқ ва ахволи (КК= +0,26) таъсир кўрсатди.

Ҳаётини фаолият ҳамроҳ касалликлар борлиги (КК= +0,47), боланинг жинси (КК= +0,63), экстраверсия (КК= +0,46), нейротизм даражаси (КК= -0,36), ахволи (КК= +0,38),

кайфият (КК= +0,52), мактабдаги ўзлаштириш (КК= +0,46) билан ишончли боғлиқ бўлди.

Ижтимоий фаолият ҳаётий фаолият чекланганлик даражаси (КК= +0,34), нейротизм даражасига (КК= -0,46), боланинг жинси ва ёшига (КК= +0,38 и +0,41) боғлиқ.

Эмоционал ҳолатдан келиб чиқадиган ролли фаолият экстраверсия (КК= + 0,31), нейротизм даражаси (КК= -0,53), муваффақият мотивацияси (КК= +0,37), аҳволи (КК= +0,47), фаоллик (КК= 0,40), тенгдошлари билан ўзаро муносабатлар (КК= +0,52) ва касалликнинг оғирлиги (КК= +0,42) билан сезиларли даражада боғлиқ бўлди.

Рухий саломатлик ва экстраверсия (КК= +0,32), нейротизм даражаси (КК= -0,41), аҳволи (КК= +0,35), фаоллиги (КК= +0,35), кайфият (КК= +0,39), мактабдаги ўзлаштириш

(КК=+0,41), тенгдошлари билан ўзаро муносабатлар (КК= +0,40) корреляцион боғлиқлиги аниқланди.

Олинган омиллар мажмуасига кўра хавф кийматлари диапозонини мумкин қатор белгилашда минимал кийматлардан максимал кийматларгача бўлган оралик аниқланади - 13÷39. Бундан келиб чиқадики, ўрганилаётган омиллар мажмуасининг таъсири натижасида баллнинг юқорилиги, мия жароҳати бор болада паст реабилитация салоҳиятини ривожлантириш эҳтимоли юқори ва уни ноқулай реабилитация прогноз гуруҳига ажратиш учун кўпроқ асос бўлади. Статистик жиҳатдан аҳамиятли хусусиятлар асосида реабилитация потенциални баллик баҳолаш ишлаб чиқилди (2-жадвал).

2- жадвал

Мия травматик касаллиги бўлган болаларнинг реабилитация салоҳиятини баҳолаш

Мезонлар	Баллар		
	1	2	3
Ёши	3-7 ёш	7-14 ёш	14-18 ёш
Жинси	Қиз болалар		Ўғил болалар
Қабул қилингандаги	Енгил	Ўрта-оғир	Оғир
КГШ	15-13 балл	12-9 балл	8-4 балл
НГШ	5 балл	4 балл	3 балл ва ундан паст
РСРС	1-2 балл	3-4 балл	4 баллдан юқори
РОРС	1-2 балл	3 балл	4 баллдан юқори
Е.А. Жирмунской таснифи бўйича ЭЭГ тури	1 – 2 тури	3 тури	4-5 тури
Психологик ҳолатни скрининг ташхислаш	Вегетатив дисфункция, астения, иштаҳанинг бузилиши	Юқори асабийлашиш, одатий ҳаракатлар, уйку бузилиши	Депрессив бузилишлар, фобиялар, қўрқувлар, экатрапунитив агрессия
Ҳаёт сифати			
ЖФ	85-100 балл	84-75 балл	74 баллдан паст
ЭФ	79-100 балл	78-48 балл	48 баллдан паст
ИФ	84 – 100 балл	83-63 балл	62 баллдан паст
МФ	82 – 100 балл	81-45 балл	45 баллдан паст

Олинган вариацион қаторларни изоҳлашда реабилитация потенциалнинг кўрсаткичларини аниқладик:

Юқори реабилитация потенциали (ЮРП) – 13 балл;

Ўрта реабилитация потенциали (ЎРП) – 14-26 балл;

Паст реабилитация потенциали (ПРП) – 27-39 балл.

Реабилитация салоҳиятининг даражаси ва мазмунини ҳисобга олган ҳолда, педиатр ёки невропатолог реабилитация прогнозини

аниқлаши мумкин. Травматик мия касаллиги бўлган болаларга тиббий-ижтимоий ёрдамни режалаштириш ва амалга оширишга табақалаштирилган ёндашув таклиф этилди. БМШдан кейинги тўғри реабилитация жароҳатнинг функционал натижаларини яхшилаш, шунингдек, келажакдаги ҳаражатларини камайтириши мумкин. Бир боланинг БМШдан кейин соғлом турмуш тарзига қайтишининг иқтисодий самарадорлиги ўртача 220% ташкил этади.

Қўйилган реабилитация салоҳияти/прогнозига мувофиқ реабилитация харитаси тузилади (ёки индивидуал ёрдам ва реабилитация дастури, индивидуал реабилитация картаси ва бошқалар.), ҳамда гуруҳи аниқланади.

ПРП билан болалар учун - реабилитация тадбирлари ўз ичига олади: даволаш бадан тарбияси, кинезиотерапия, массаж, механотерапия, физиотерапия, дори-дармон билан даволаш, психо-педагогик ва логопедик коррекция, ижтимоий муҳитга мослашиш, ноотроп «Пантокальцин» препарати (кунига 600 мг ва дозаси 2 бўлинади). Препарат яхши қабул қилинганда 3-4 ҳафта давомида дозаси кунига 900 мг гача оширилади, кейин уни қабул қилишда 3-4 ой давомида танаффус қилинади, кейинчалик даволашнинг такрорий курси 3-4 ҳафта давомида (юқорида қўлланилган дозада) травматик мия касаллиги бўлган болаларнинг психосоматик ва когнитив саломатлиги ҳамда ҳаёт сифатини яхшилаш учун нейрометаболик коррекция таркибида тавсия қилинади. Динамик кузатув - ҳар ой тўлиқ тузалишга қадар олиб борилади.

ЎРП билан болалар учун - реабилитация тадбирлари ўз ичига олади: даволаш бадан тарбияси, кинезиотерапия, массаж, механотерапия, физиотерапия, дори-дармон билан даволаш, психо-педагогик ва логопедик коррекция, ижтимоий муҳитга мослашиш, ноотроп «Пантокальцин» препарати (3-4 ҳафта давомида кунига 900-1200 мг дозада буюрилади ва кунига бу доза 3 маҳал қабул қилинади, кейин 3-4 ой давомида қабул қилишда танаффус қилинади), бир курс. Динамик кузатув – ҳар 3 ойда тўлиқ тузалишга қадар олиб борилади.

ЮРП болалар учун - бир неча кун давомида (одатда 3-5) ётоқ режимига риоя этиш тавсия этилади. Шикастларнинг неврологик белгилари ва организмнинг этаксия қилинади. Пантокальцин препаратини қабул қилиш кунига 900 мг доза билан бошланади ва 3-4 кун давомида яхши қабул қилинганда, дозани кунига 1800 мг гача оширилади, такрорий курсларсиз 3 ҳафта давомида қабул қилинади.

Хулоса

Мия травматик касаллиги бўлган боланинг тикловчи даволаш динамикасида реабилитация салоҳиятини объектив миқдорий баҳолаш реабилитация режасини индивидуаллаштириш, асосий назорат таъсир кўрсатиш нукталарини самарасизлигининг мумкин сабабларини аниқлаш имконини беради.

МТК бўлган болаларга реабилитацион ёрдам чора-тадбирларни уларнинг реабилитацион салоҳияти ва прогноз даражаси асосида комплексга ноотроп препаратларни киритишни ҳисобга олган ҳолда таклиф этилган схема бўйича табақалаштирилган режалаштириш ва амалга ошириш.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Baranov A.A., Kuchma V.R., Sukhareva L.M. Sostoyaniye zdorov'ya sovremennykh detey i podrostkov i rol' mediko-sotsial'nykh faktorov v yego formirovaniy // Vestnik RAMN — 2009. — № 5. — S. 6-11.
2. Ivanova G.Ye., Tsykunov M.B., Dutikova Ye.M., Organizatsiya reabilitatsionnogo protsessa i reabilitatsiya bol'nykh s travmaticheskoy bolezn'yu spinnogo mozga / Pod obshchey red. G.Ye. Ivanovoy i dr., M., 2010. 640s.
3. Klemesheva YU.N., Voskresenskaya O.N. Reabilitatsionnyy potentsial i yego otsenka pri zabolevaniyakh nervnoy sistemy // Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. - 2009. - T. 5, vyp. 1-1. - S. 120-122.
4. Mamontova O.K. Differentsirovanny podkhod k dispanserizatsii detey shkol'nogo vozrasta s khronicheskoy patologiyey s uchetom reabilitatsionnogo potentsiala: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Ivanovo. — 2012. — 25 s.
5. Mamytova E.M., Mamytov M.M., Sulaymanov M.ZH. Kliniko-epidemiologicheskiye osobennosti ostroy cherepno-mozgovoy travmy // Vestnik KRSU, 2014.- №14 (15). — s.94–97.
6. Metodicheskiye rekomendatsii po poryadku formirovaniya i oformleniya novoy formy individual'noy programmy reabilitatsii invalida s uchetom razrabotannykh klassifikatsiy i kodifikatora kategoriy invalidnosti (proyekt). - M., 2012. - S. 27-31, S. 31-43
7. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation // Am J Respir Crit Care Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 1390-1413
8. Lerner J.T., Giza C.C. Traumatic brain injury in Children / 2015/ <https://clinicalgate.com/traumatic-brain-injury-in-children/>
9. McCauley S.R., Wilde E.A., Anderson V.A. et al. Recommendations for the use of common outcome measures in pediatric traumatic brain injury research. Journal of Neurotrauma. 2012; 29(4):678-705.
10. Report to Congress: The Management of Traumatic Brain Injury in Children (2018). National Center for Injury Prevention and Control; Division of Unintentional Injury Prevention. Atlanta, GA. 2018. 90 p.

Қабул қилинган сана 09.11.2021

Хамраев Н.Р., Раҳимбаева Г.С.

Тошкент тиббиёт академия

✓ *Резюме*

Ўтказилган БМШ болаларда турли невротик тенденцияли руҳий зўриқиш шаклланишига олиб келади, шикастланишнинг оғирлиги эса бу кўринишларнинг учраш частотасига таъсир кўрсатади. Шу билан бирга, Бундан ташқари, шикастланишнинг ҳар қандай оғирлиги невротик тенденциялар ва руҳий зўриқишнинг энг паст частотаси 3-7 ёшда болаларда, энг юқориси эса - 7-14 ёшли болаларда топилган.

ҲСнинг ўртача кўрсаткичларини таққослаш шуни, ўрта ва оғир БМШдан кейин болалар энгил БМШ ўтказган болалардаги ўхшаш параметрларга нисбатан барча ҳаётининг фаолиятида статистик ишончли ($p < 0,001$) паст ҲС кўрсаткичларига эга эканлигини кўрсатди, БМШнинг оғирлиги эса узоқ муддатли даврда ҳам болаларда ҲСнинг дастлабки ва охири даражасига албатта таъсир этади, бундан ташқари, жароҳатнинг оғирлигидан (ўрта ёки оғир) қатъи назар, 7-14 ёшли болаларнинг ҲС кичик ёшдаги (3-7 ёш) болаларнинг ҲСдан кўпроқ азият чекади.

Калит сўзлар: БМШ, ҳаёт сифати, болалар

ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ МОЗГА

Хамраев Н.Р., Раҳимбаева Г.С.

Ташкентская Медицинская Академия

✓ *Резюме*

Перенесенная ЧМТ приводит к формированию различных невротических тенденций психическому напряжению у детей, а тяжесть травмы ожидаемо влияет на частоту встречаемости этих проявлений. Причем при любой тяжести травмы наименьшая частота невротических тенденций и психического напряжения констатируется у детей 3-7 лет, а наибольшая – у детей 7-14 лет.

Сравнение средних показателей КЖ показало, что дети после средней и тяжелой ЧМТ имеют статистически достоверные ($p < 0,001$) более низкие показатели КЖ по всем аспектам жизнедеятельности по сравнению с аналогичными параметрами детей, перенесших легкую ЧМТ, а тяжесть ЧМТ в обязательном порядке влияет на исходный и конечный уровень КЖ у детей даже в отдаленном периоде, причём КЖ детей 7-14 лет страдает больше, чем КЖ детей более младшего (3-7 лет), независимо от тяжести перенесённой травмы (средней или тяжелой).

Ключевые слова: ЧМТ, качество жизни, дети

DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH BRAIN TRAUMATIC DISEASE

Хамраев Н.Р., Раҳимбаева Г.С.

Tashkent Medical Academy

✓ *Resume*

Postponed TBI leads to the formation of various neurotic tendencies of mental stress in children, and the severity of the trauma, as expected, affects the frequency of occurrence of these manifestations. Moreover, with any severity of trauma, the lowest frequency of neurotic tendencies and mental stress is noted in children 3-7 years old, and the highest in children 7-14 years old.

Comparison of the average QOL indicators showed that children after moderate and severe TBI have statistically significant ($p < 0.001$) lower QOL indicators in all aspects of life compared to similar parameters of children who have undergone mild TBI, and the severity of TBI necessarily affects the initial and the final level of QoL in children even in the long-term period, and the QoL of children 7-14 years old suffers more than the QoL of younger children (3-7 years old), regardless of the severity of the trauma (moderate or severe).

Key words: TBI, quality of life, children

Долзарблиги

Бош мия шикастланиши (БМШ) замонавий тиббиётнинг энг жиддий муаммоларидан бири бўлиб, унинг долзарблиги шубҳасиздир. БМШ умумий таркибида болалар жароҳатланиши 21-75% ни ташкил этади. БМШ билан оғриган беморлар орасида ўғил / қизлар нисбати 2:1 дан 3:1 гача ўзгаради. Болаларда БМШ барча жароҳатлар орасида биринчи ўринда туради, унинг тарқалганлиги эса 1,2 дан 11,2% гачани ташкил қилади. Болалар БМШ таркибида энг катта улуш енгил жароҳатлар ҳисобига тўғри келади. Баъзи муаллифларнинг хабарларига кўра, БМШ бўлган болаларда ўлим кўрсаткичи 0,35 дан 38 гача% оралиқда кузатилади. Бундан ташқари, 90% ҳолларда, узоқ муддатли даврда БМШ ўтказган болаларда кўп ҳолларда вегетатив бузулишлар, жисмоний ва рухий ривожланишининг кечикиши юзага келиб, бу ижтимоий-педагогик дезадаптацияга олиб келади [1, 8, 9]. "Ҳаёт сифати" (ХС) атамаси халқаро қисқартмада - "QOL" (Quality of Life) бўлиб, оқилона ресурсларни тақсимлаш муаммоларини ҳал қилиш воситаси сифатида, хатарларни баҳолаш, давом эттириш, интенсивлаштириш, ва баъзи махсус ҳолатларда даволанишни тўхтатиш ёки уни камайтириш тобора кўпроқ эътироф этилмоқда [4, 5, 6].

ХС инсон ҳаётининг турли қирраларини қамраб олувчи тизимли ҳодиса эканлигига қарамай, бизни, аввало, бу тушунчанинг тиббий жиҳатлари, инсон саломатлиги билан боғлиқ барча нарсалар қизиқтиради. Шу мақсадда, Kaplan ва Bush 1982 йилда «health related quality of life» (соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифати) атамасини таклиф этишди, бу ХСни тавсифловчи умумий тушунчасидан соғлиқ ҳолати, унга ғамхўрлик қилиш ва тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини параметрларни ажратиш имконини берди [2, 10].

Ҳар қандай тиббий аралашувнинг асосий мақсади ҳаёт сифатини яхшилашдир. У бир қанча аниқ вазифаларни ҳал этишда амалга оширилади: оғриқсизлантириш, вазифаларни тиклаш ва бошқалар. Беморлар касаллик аломатлари, жароҳатланиш оқибатлари ва бошқалар ҳақида қайғурганликлари учун тиббий ёрдам, тиббий эътибор ва ғамхўрликка муҳтождирлар. Шифокор уларнинг эҳтиёжларига мулоқот қилиш, ташхислаш,

даволаш, ҳамдардлик ва ўргатиш билан ўз жавоб беради. Ушбу фаолият беморнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган [3].

ХС муаммоси тадқиқотчиларни ҳар бир инсоннинг индивидуал яхлитлигини тан олишга йўналтиради ҳамда инсон эҳтиёж ва манфаатларининг жамият ва илм-фан манфаатларидан устуворлигини илгари суради [5, 7].

Нафақат БМШдаги юқори ўлим ҳолати жароҳат оқибатларига қизиқиш ортишига сабаб бўлади, балки ҳаммани ҳам тирик қолганларнинг ҳаёт сифати қизиқтиради. Тиббий ёрдамнинг такомиллашуви БМШдан сўнг тирик қолишни ортишига олиб келди. БМШни бошдан ўтказган беморларда ХС бағишланган ишлар, асосан, вояга етган беморларга тааллуқлидир.

Тадқиқотнинг мақсади: травматик мия касаллиги билан оғриган болаларнинг ҳаёт сифатини PedsQL™4.0 сўровномаси ёрдамида реабилитация даволаш босқичларида текшириш.

Тадқиқот материал ва усуллари. Тадқиқот мақсадига эришиш ва қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун 150 нафар болани кўриқдан ўтказдик, улардан 120 (асосий гуруҳ) нафари БМШ билан 2017 – 2019 йилларда РШТЁИМ Нейрохирургия бўлимида стационар даволанишган. Ҳаёт сифати ва ижтимоий мослашувни қиёсий таҳлил қилиш учун, назорат гуруҳи сифатида асосий гуруҳнинг жинси ва ёш мезонларига мос 30 та шартли соғлом бола текширилди.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, тадқиқотимизда ўғил болаларнинг қизларга бўлган нисбати деярли 2:1 (1,93:1) бўлиб, у адабиётлардан олинган маълумотлар билан мос келади.

БМШнинг кечиши гуруҳларига кўра, ўғил болаларнинг қизларга нисбати ўзгариб турди, бу нисбатнинг энг кичик фарқи 1,44:1 бўлиб I гуруҳда топилди, II гуруҳда – 1,68:1 ва III гуруҳда энг юқори – 2,62:1 бўлди. Шундай қилиб, биз ишонч билан айтиш мумкинки, ўғил болаларда қизларга қараганда оғир БМШ 2,6 марта, енгил кечиши эса фақат 1,4 марта кўп учрайди.

Бизнинг тадқиқотимизда 3-7 ёшдаги беморлар сони 7-14 ва 14-18 ёшдаги беморлар 1:2 нисбат билан боғлиқ, 7-14 ва 14-18 ёшдаги беморлар сони тенг бўлди.

БМШ бўлган болаларнинг жинси ва ёши бўйича гуруҳларга тақсимланиши

Ёши	Жинси				Жами	
	Ўғил болалар		Қиз болалар			
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
3-7 ёш	17	14,17	7	5,83	24	20,00
7-14 ёш	32	26,67	16	13,33	48	40,00
14-18 ёш	30	25,00	18	15,00	48	40,00
Жами	79	65,8	41	34,2	120	100

Бирок, болалар сони барча ёш гуруҳларида оғирлик гуруҳи бўйича ўзгарувчан бўлди, лекин умумий нисбати статистик таққослаш имконини берди.

БМШ билан барча беморлар, 2002 йилда профессор Гаидар Б. В. ишлаб чиққан таснифига кўра, касаллик кечишининг оғирлик даражасига қараб куйида келтирилган гуруҳларга бўлинди.

I гуруҳга БМШ енгил кечиши билан 51 нафар бемор, жумладан 3 ёшдан 16 ёшгача бўлган (ўртача ёш $8,4 \pm 2,3$ ёш) 13 нафар (59,1%) ўғил болалар ва 9 нафар (40,9%) қизлар киритилди.

II гуруҳга БМШ ўрта оғирликда кечиши билан 22 нафар бемор, жумладан 4 ёшдан 16 ёшгача бўлган (ўртача ёш $9,6 \pm 2,1$ ёш) 32 нафар (62,75%) ўғил болалар ва 19 нафар (37,25%) қизлар киритилди.

III гуруҳга БМШ оғир кечиши билан 47 нафар бемор, жумладан 4 ёшдан 16 ёшгача бўлган (ўртача ёш $9,8 \pm 2,2$ ёш) 34 нафар (72,34%) ўғил болалар ва 13 нафар (27,66%) қизлар киритилди.

Тадқиқот бошида БМШ билан оғирган беморлар битта схема бўйича текширилди: болалар реаниматологи, нейрохирурги, жарроҳи, травматологи; бош суяги, бўйин, кўкрак, қорин, чанок ва зарур ҳолларда оёқ – қўлларнинг рентгенологик текшируви ўтказилди. Қорин ва кўкрак бўшлиқлари ультратовуш билан текширилди. Тадқиқотда иштирок этган беморларда калла суягидан ташқарида суякларда травматик жароҳатлар ҳамда кўкрак қафаси, қорин бўшлиғи аъзоларининг шикастланишлари аниқланмади.

Травматик мия касаллигининг болалар ва ўсмирларнинг ҳаёт сифатига таъсир этишини ҳисобга олган ҳолда, беморларимизнинг ХСни худди шу даврларда (БМШ дан 1 ва 4 ойдан кейин) болалар ва ўсмирларда руҳий зўриқиш ва невротик тенденцияларни скрининг-ташхислаш ва халқаро болаларнинг ҳаёт сифати сўровномаси Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™4.0 ёрдамида ўргандик.

Мия травматик касаллиги билан болалар ва ўсмирларнинг руҳий зўриқиш ва невротик тенденцияларини бирламчи ташхислашни яхшилаш мақсадида, биз Носачев Г.Н.нинг скрининг-тестини қўлладик. Тест саволлари болалар ёшига мослаштирилди, жавоблар тўққиз шкала бўйича тақсимланди, улар вегетатив дисфункциялар, астенизация, уйку бузилиши, иштаҳа бузилиши, депрессив спектрнинг намоён бўлиши, юқори асабийлашиш, фобия, патологик одатий ҳаракатлар, экстрапунитив агрессиянинг даражасини акс эттирувчи баллардан иборат.

Скрининг-тестда 3 ёки ундан ортиқ балл олинганда (ҳар бир ижобий жавоб учун 1 балл берилади), агар 1-4 шкала бўйича бўлса - болалар неврологи ёки психотерапевти билан ва 5-9 шкала бўйича бўлса - психотерапевт ёки болалар психиатрига маслаҳатлашиш учун мурожаат қилиш мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Тадқиқот натижалари: I гуруҳ болаларида БМШдан 1 ой кейин энг характерли неврологик оғишлар вегетатив дисфункциялар (50%), уйку ва иштаҳанинг бузилиши 36,4%, астения эса 18,2% ҳолларда аниқланди. Бу гуруҳ болаларида депрессив бузилишлар, фобиялар, кўркувлар ва экатрапунитив агрессия каби жихатлар умуман учрамади. 4 ойдан кейин вегетатив дисфункциялар фақат 9,1% болаларда, уйку ва иштаҳа бузилиши 18,2% ва 13,6% мос ҳолларда ҳамда астения 22,7% болаларда аниқланди, барча ҳолларда, бу 7-14 ёшли болалар орасида кузатилди, эҳтимол, бу ҳолат мактабда стрессли шароитлар билан изоҳланиши мумкин, чунки тиббий нуқтаи назардан ҳам, ота-оналар ва болаларнинг сўзларидан ҳам бунга объектив сабаблар йўқ эди.

II гуруҳда эса ўз навбатида вегетатив дисфункциялар (76,5%), астения (58,8%), юқори асабийлашиш (54,9%), уйку бузилиши (49%) ва иштаҳа бузилиши (41,2%) ҳамда паст частота билан одатий ҳаракатлар (3,9%), депрессив бузилишлар ҳамда фобиялар/кўркувлар 2% болаларда кузатилди.

Фаол реабилитация охирида астения (68,8%) ва юкори асабийлашиш (62,7%) учраши частотаси ортди, депрессив бузилишлар ва фобия/кўркувлар ғойиб бўлди, уйқу бузилиши учраши деярли ўзгармади, бошқа кўрсаткичлар учраши табиий равишда камайди.

III гуруҳда реабилитация бошланган вақтда бундай невротик тенденциялар ва рухий зўриқиш, кўл ва оёқларнинг совуқ қотиш хисси, уларнинг терлаш билан вегетатив дисфункциянинг учраши устунлик қилди.

Инжиқлик, тўсатдан тўшакдан туришда кўз олди қорайишига шикоят ва астения (87,2% ҳар бирида), асабийлашишнинг ортиши (78,7%), уйқу (59,6%) ва иштаҳа бузилиши (61,7%), депрессив бузилишлар ва одатий ҳаракатларнинг мавжудлиги (10,6% ҳар бирида), паст частота билан фобия/кўркувлар (4,3%) ва бу болалар гуруҳида фақат 1 (2,1%) 9 ёшли болада экатрапунитив агрессия аниқланди.

Табиийки, ўтказилган БМШ болаларда асаб тизимининг турли невротик тенденциялари ва астенизациясига олиб келади ва жароҳатнинг оғирлиги бу кўринишларнинг учраш частотасига таъсир қилиши кутилади. Таъкидлаш жоизки, ҳар бир гуруҳда невротик тенденция ва рухий зўриқишнинг энг паст частотаси 3-7 ёшли болаларда, энг юқориси эса - 7-14 ёшли болаларда аниқланди.

Эҳтимол, бу мактабгача ёшдагиларга нисбатан катта ёшдагиларда катта аклий нагрузка ва мия ҳамда нейронлар боғлиқлигининг тўлиқ шаклланмаганлиги туфайли эканлигини тахмин қилиш мумкин.

PedsQL™4.0 бўйича ХСни ўрганиш натижалари текширилган гуруҳларда ХСни субектив баҳолашдаги муҳим фарқларни кўрсатди. Мия травматик касаллиги билан оғирган барча ёшдаги болаларда II гуруҳда ҳамда III гуруҳда эса кўпроқ I гуруҳга нисбатан, югуриш, фаол ўйинларда иштирок этиш, бадантарбия қилиш, оғир нарска кўтариш, ўқиш, мактаб ҳаётида иштирок этиш (жисмоний фаолият) қийинроқ бўлганлиги аниқланди (7-14 ва 14-18 ёш гуруҳларида).

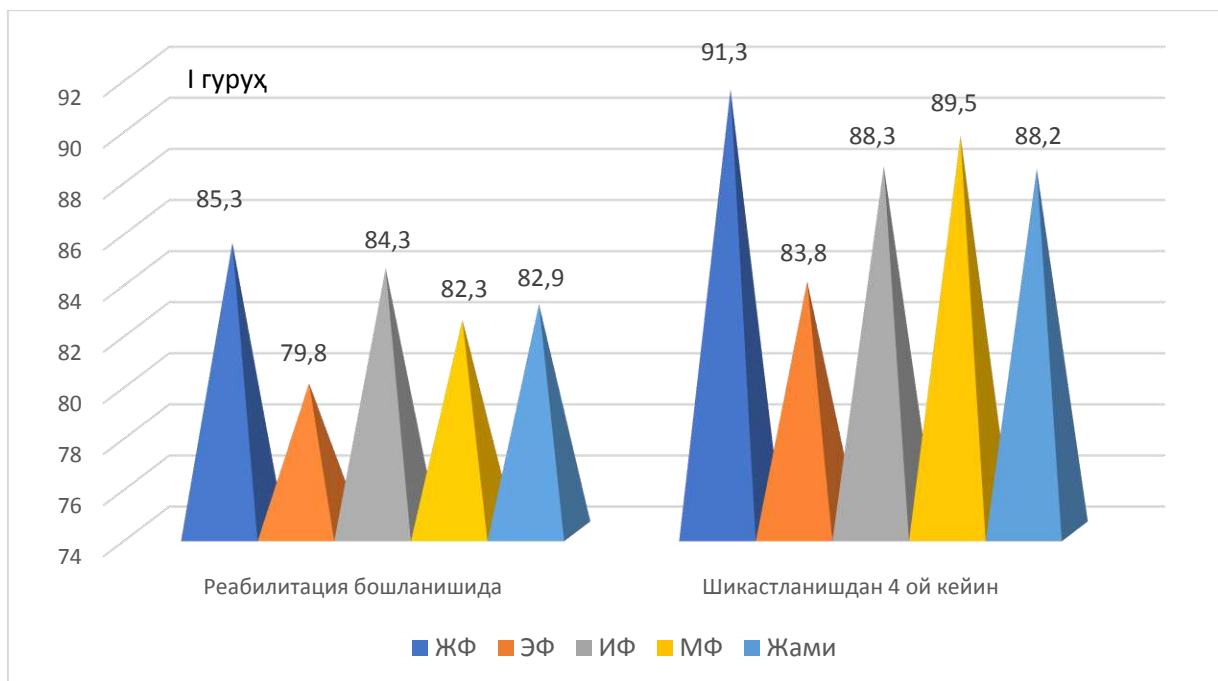
Бош мия жароҳатидан сўнг болалар ёшидан қатъий назар I гуруҳга нисбатан, кўркув, ғазаб, хафагарчилик ёки қайғу, нотинч уйқу ҳис-туйғуларини (хиссий фаолият) бошдан кечириши ишончли даражада кўпроқ бўлди.

Мактаб даврига хос олий билиш фаолияти, фаолияти ва мулоқот доирасини кенгайтиши,

янги эҳтиёжлар, мотивлар ва қизиқишларнинг пайдо бўлиши ижтимоий фаолият туфайли шаклланади. БМШдан кейин болаларда I гуруҳга нисбатан ўйин фаолияти давомида, мулоқот вақтида қийинчиликларга дуч келганлиги қайд этилди. Болаларда тенгдошлари билан мулоқот қилиш, ижтимоий мослашиш қобилияти ролли фаолият билан таъминланади.

Мия жароҳатидан сўнг мактаб ва бошқа таълим муассасаларида тез-тез (баъзан узоқ муддат) машғулотларни қолдириш, айниса, III гуруҳ болаларида ижтимоий дезадаптациянинг тўпланишига имкон беради. Олинган маълумотлар таҳлил қилганда, ёшидан қатъий назар, III гуруҳ болалари II гуруҳга нисбатан, I гуруҳга эса нисбатан кўпроқ мактабдаги вазифаларни бажаришда қийинчиликларни бошдан кечиришган, соғлиғи ёмонлиги ёки шифокорга ташриф буюриш зарурати туфайли машғулотларни ўтказиб юборишганлиги аниқланди. Болаларнинг II ва III гуруҳларида ХСнинг шкала саволномасининг ўртача кўрсаткичларини таққослаш, оғир БМШ билан 7-14 ёшли болаларда I гуруҳга нисбатан барча ҳаётий фаолиятида статистик ишончли ($p < 0,001$) паст ХС кўрсаткичларига эга эканлигини кўрсатди. Болаларнинг 14-18 ёшли III гуруҳида ХСнинг шкала саволномасининг ўртача кўрсаткичларини таққослаш, I гуруҳ болаларнинг ўхшаш параметрларига нисбатан барча ҳаётий фаолиятида статистик ишончли ($p < 0,001$) паст ХС кўрсаткичларига эга эканлигини кўрсатди.

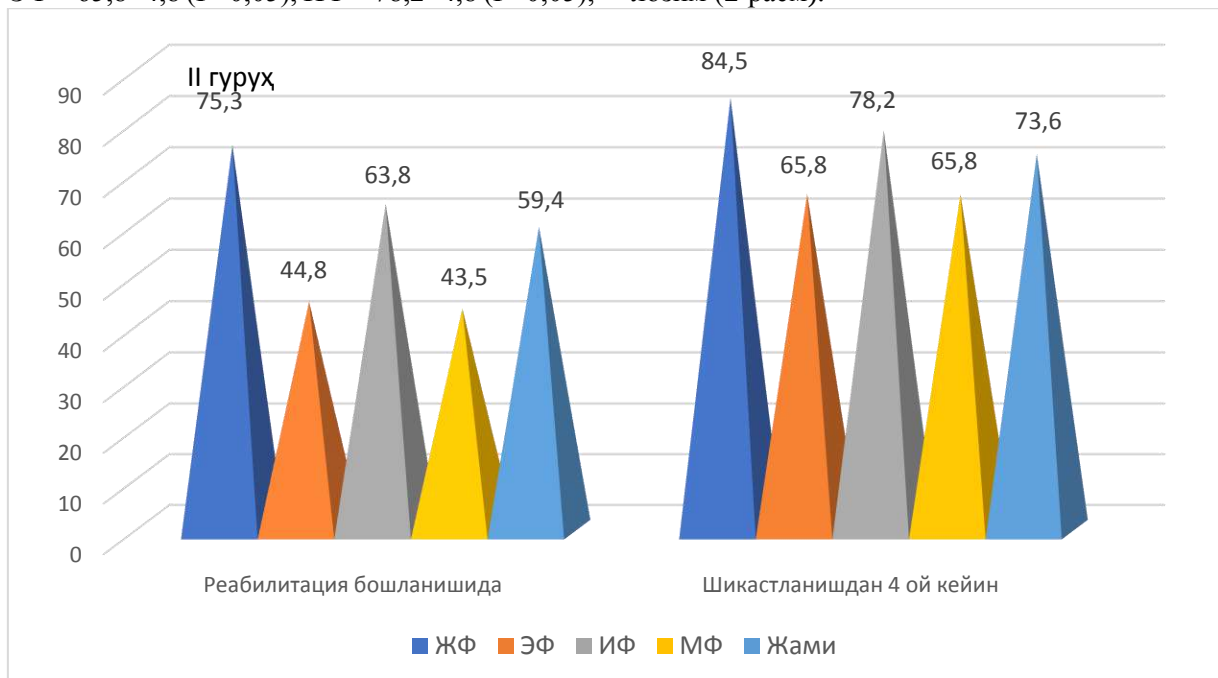
ХС таҳлил қилганда, ХС динамикасини баҳолаш мақсадида ҳар бир бола билан, бош жароҳатидан 1 ва 4 ой ўтгач, суҳбат ўтказилди. Барча шкалалар бўйича II ва III гуруҳ болалари ўртасида I гуруҳ болаларига нисбатан БМШ дан 1 ой кейин ҳам, 4 ой кейин ҳам ўртача ХС кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан ишончли ($p < 0,05$) фарқлар олинди. Шундай қилиб, БМШдан 1 ой кейин I гуруҳда шкалалар бўйича фарқлар ЖФ $85,3 \pm 6,3$, ЭФ – $79,8 \pm 5,4$, ИФ – $84,3 \pm 7,8$, МФ – $82,3 \pm 7,5$ ва сўровнома бўйича ўртача балл – $82,9 \pm 6,2$, 4 ойдан сўнг – ЖФ $91,3 \pm 5,3$ ($P < 0,05$), ЭФ – $83,8 \pm 6,1$ ($P < 0,05$), ИФ – $88,3 \pm 6,4$, МФ – $89,5 \pm 5,5$ ва сўровнома бўйича ўртача балл – $88,2 \pm 5,2$ ташкил этди, яъни ХСни меъёр ҳолатга яқин бўлгани ва унинг юкори даражада яхшиланиб бориши яққол кўзга ташланди (1-расм).



1-расм. Реабилитация жараёнида енгил БМШ бўлган болалар орасида ҳаёт сифати динамикаси

Шу билан бирга, БМШдан 1 ой кейин II гуруҳда шкалалар бўйича фарқлар ЖФ $75,3 \pm 4,9$, ЭФ – $44,8 \pm 6,3$, ИФ – $63,8 \pm 5,6$, МФ – $43,5 \pm 6,2$ ва сўровнома бўйича ўртача балл – $59,4 \pm 3,9$, 4 ойдан сўнг - ЖФ $84,5 \pm 5,8$ ($P < 0,05$), ЭФ – $65,8 \pm 4,8$ ($P < 0,05$), ИФ – $78,2 \pm 4,8$ ($P < 0,05$),

МФ – $65,8 \pm 5,2$ ($P < 0,05$) ва сўровнома бўйича ўртача балл – $73,6 \pm 4,2$ ($P < 0,05$) ташкил этди, бу аниқ I гуруҳдаги шунга ўхшаш кўрсаткичлардан анча паст, бироқ фаол реабилитация натижасида статистик жиҳатдан ишончли фарқни қайд этилганини таъкидлаш лозим (2-расм).

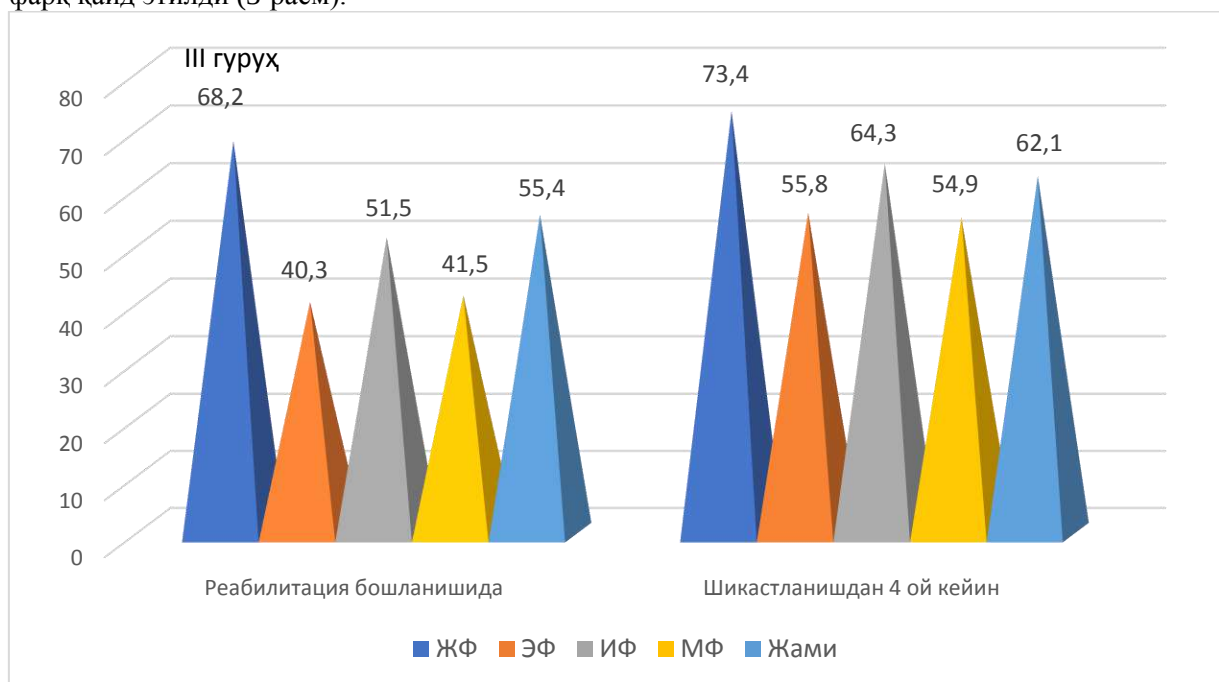


2-расм. Реабилитация жараёнида ўрта оғир БМШ бўлган болалар ўртасида ҳаёт сифати динамикаси

III гуруҳда эса БМШдан 1 ой кейин шкалалар бўйича фарқлар ЖФ $68,2 \pm 6,1$, ЭФ – $40,3 \pm 5,6$, ИФ – $51,5 \pm 6,2$, МФ – $41,5 \pm 5,1$ ва сўровнома бўйича ўртача балл – $55,4 \pm 4,2$, 4 ойдан сўнг - ЖФ $73,4 \pm 4,1$ ($P < 0,05$), ЭФ –

$55,8 \pm 5,1$ ($P < 0,05$), ИФ – $64,3 \pm 4,9$ ($P < 0,05$), МФ – $54,9 \pm 5,3$ ($P < 0,05$) ва сўровнома бўйича ўртача балл – $62,1 \pm 5,1$ ($P < 0,05$) ташкил этди, бу ҳар иккала тадқиқот муддатида I ва II гуруҳлардаги ўхшаш кўрсаткичлардан аниқ

анча паст, лекин фаол реабилитация натижасида статистик жиҳатдан ишончли фарқ кайд этилди (3-расм).



3-расм. Реабилитация жараёнида оғир БМШ бўлган болалар ўртасида ҳаёт сифати динамикаси

Шундай қилиб, барча ёш тоифаларида PedsQL™4.0 сўровномасининг ота-она ва бола шакллари тўлдириш натижаларига кўра, ўртача ХС кўрсаткичларининг сўровнома шкаллари бўйича таққосланиши, ўрта ва оғир БМШ билан болалар энгил БМШ бўлган болаларнинг ўхшаш параметрларига нисбатан барча ҳаётини фаолиятида статистик ишончли ($p < 0,001$) паст ХС кўрсаткичларига эга эканлигини кўрсатди.

Бундан ташқари, 7-14 ёшли болаларнинг ХС жароҳатнинг оғирлигидан (ўрта ёки оғир) қатъи назар, кичик ёш (3-7 ёш) ва ундан катта (14-18 ёш) ёшдаги болаларнинг ХСдан кўра кўпроқ азият чекади. Фаолият кўрсатишнинг барча шкаллари бўйича 3-7 ёшдаги болалар катта ёшдаги болаларга нисбатан статистик жиҳатдан анча юқори ХС кўрсаткичларига эга эканлиги аниқланди.

Бундан шундай хулоса қилиш мумкинки, ХС сўровномалари БМШнинг ҳар қандай оғирлик даражаси бўлган болаларда реабилитациянинг самарадорлигини баҳолашга ёрдам беради, аммо БМШнинг оғирлик даражаси узок муддатли даврда ҳам болаларда ХСнинг дастлабки ва охириги натижасига албатта таъсир этади.

Олинган тадқиқот натижалари энгил БМШ бўлган болаларга нисбатан ўрта ва оғир БМШ бўлган болалар гуруҳларида ХС кўрсаткичларидаги фарқларни аниқлади. Касал болаларнинг ХС кўрсаткичлари ва уларнинг ота-оналари фикрларини таққослаш касалликнинг

ХСга таъсири ҳақидаги мулоҳазаларда сезиларли тафовутни кўрсатди. Оғир БМШ кейин мия травматик касаллиги бўлган болаларда ҳатто фаол реабилитация даври тугаганидан сўнг ҳам паст ХС кўрсаткичлари бардавом бўлади.

Хулоса

1. Ўтказилган БМШ болаларда турли невротик тенденцияли руҳий зўриқиш шаклланишига олиб келади, шикастланишнинг оғирлиги эса бу кўринишларнинг учраш частотасига таъсир кўрсатади. Шу билан бирга, Бундан ташқари, шикастланишнинг ҳар қандай оғирлиги невротик тенденциялар ва руҳий зўриқишнинг энг паст частотаси 3-7 ёшда болаларда, энг юқориси эса - 7-14 ёшли болаларда топилган.

2. ХСнинг ўртача кўрсаткичларини таққослаш шуни, ўрта ва оғир БМШдан кейин болалар энгил БМШ ўтказган болалардаги ўхшаш параметрларга нисбатан барча ҳаётини фаолиятида статистик ишончли ($p < 0,001$) паст ХС кўрсаткичларига эга эканлигини кўрсатди, БМШнинг оғирлиги эса узок муддатли даврда ҳам болаларда ХСнинг дастлабки ва охириги даражасига албатта таъсир этади, бундан ташқари, жароҳатнинг оғирлигидан (ўрта ёки оғир) қатъи назар, 7-14 ёшли болаларнинг ХС кичик ёшдаги (3-7 ёш) болаларнинг ХСдан кўпроқ азият чекади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Zavadenko N.N., Nesterovskiy Yu.Ye. Kognitivnyye i paroksizmal'nyye rasstroystva v otdalennom periode cherepno-mozgovoy travmy u detey i podrostkov. // Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S.Korakova. 2019; №1(119) - s.110-117.
2. Breder V.V. Kachestvo zhizni, obuslovlennoye zdorov'yem. Izucheniye kachestva zhizni v onkologii // Problemy standartizatsii v zdravookhranении.- 2009. - №3. - S.48-52.
3. Dmitriyeva Ye.V. Sotsiologiya zdorov'ya: metodologicheskiye podkhody i kommunikatsionnyye programmy. - M: Izdatel'stvo «TSENTR», 2012. - 223.s.
4. Zholdasbekova A.S., Kalmatayeva ZH.A. Sovremennyye podkhody k izucheniyu kachestva zhizni v meditsine i kardiologii (literaturnyy obzor). // Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta – Almaty, 2016, – №3. – S. 246-251.
5. Petrov V.I., Sedova N.N. Kachestvo zhizni i zdorov'ye. Zdorov'ye cheloveka: sotsiogumanitarnyye i mediko-biologicheskiye aspekty // Sbornik statey. - M.: Institut cheloveka, 2013. - S. 71-77.
6. Sizova L.V. Otsenka kachestva zhizni v sovremennoy meditsine // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya – 2003. – № 2. – S. 38-46.;
7. Sokolova V.V. Kachestvo zhizni bol'nykh posle korrektsii nekotorykh vrozhdennykh porokov serdtsa: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – M.: 2006. – 24s.
8. Lerner J.T., Giza C.C. Traumatic brain injury in Children / 2015/ <https://clinicalgate.com/traumatic-brain-injury-in-children/>
9. McCauley S.R., Wilde E.A., Anderson V.A. et al. Recommendations for the use of common outcome measures in pediatric traumatic brain injury research. Journal of Neurotrauma. 2012; 29(4):678-705.
10. Report to Congress: The Management of Traumatic Brain Injury in Children (2018). National Center for Injury Prevention and Control; Division of Unintentional Injury Prevention. Atlanta, GA. 2018. 90 p.

Қабул қилинган сана 09.11.2021

ТЕЧЕНИЕ МЕНОПАУЗЫ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГОРМОНАЛЬНОГО ФИНОТИПА

Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова

✓ Резюме

Приведенные в статье данные углубляют представления о нейровегетативных и эндокринно-метаболических взаимоотношениях в процессе климактерической адаптации, что открывает возможность для прогнозирования дизрегуляторных процессов течения менопаузы у женщин групп риска в перименопаузальном периоде с учетом конституционально-биологическим фенотипом, а также разработке научно обоснованного подхода к профилактике тяжести климактерического синдрома, направленной на восстановление психосоматического здоровья и повышение качества жизни.

Ключевые слова: менопауза, климактерический синдром, женщины, гормональный фенотип

AYOLLARDA HORMONAL FINOTYPGA BO'LIB KAYSIZLIK KURSI

Haydarova F.A., Umarxodjaeva Z.A.

Akademik Y.X. nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot
markazi. To'raqulova

✓ Rezyume

Maqolada keltirilgan ma'lumotlar klimakterik moslashuv jarayonida neyrovegetativ va endokrin-metabolik munosabatlarni tushunishni chuqurlashtiradi, bu esa perimenopozal davrda xavf ostida bo'lgan ayollarda menopauza jarayonida disregulyatsiya jarayonlarini bashorat qilish imkoniyatini ochib beradi. konstitutsiyaviy biologik finotip, shuningdek, psixosomatik salomatlikni tiklash va hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan klimakterik sindromning og'irligining oldini olishga ilmiy asoslangan yondashuvni ishlab chiqish.

Kalit so'zlar: menopauza, klimakterik sindrom, ayollar, gormonal fenotip

COURSE OF MENOPAUSE IN WOMEN DEPENDING ON HORMONAL FINOTYPE

Khaidarova F.A., Umarkhodzhaeva Z.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Endocrinology named after
Academician Y.Kh. Turakulova

✓ Resume

The data presented in the article deepen the understanding of neurovegetative and endocrine-metabolic relationships in the process of climacteric adaptation, which opens up the possibility of predicting dysregulatory processes in the course of menopause in women at risk in the perimenopausal period, taking into account the constitutional biological phenotype, as well as the development of a scientifically based approach to the prevention of severity climacteric syndrome, aimed at restoring psychosomatic health and improving the quality of life.

Key words: menopause, climacteric syndrome, women, hormonal phenotype

Актуальность

Одной из наиболее изучаемых сфер исследования являются физиологические и эндокринологические процессы лежащие в основе менопаузы. Физиологически, переход к менопаузе – это прогрессирующая потеря функции яичников, который характеризуется значительными изменениями в уровне гормонов, в частности эстрогенов и гонадотропинов [2,5,8]. Здоровье женщин, находившихся в периоде пременопаузы значительно нарушено предыдущим периодом и современными условиями жизни [1,3,6]. Ситуация усугубляется отсутствием четких критериев определения нормального и осложненного течения климактерического периода, как переходного периода от зрелости к старости [4, 9]. В последние годы все чаще отмечается патологическое течение климакса примерно у 50% женщин в популяции; у 65-70% патологический климактерий протекает в виде климактерического синдрома, обусловленного эстрогендефицитным состоянием, что сопровождается нейровегетативными, эндокринно-метаболическими и психоэмоциональными нарушениями [7,10].

В мировой практике изучение особенностей течения климактерического периода, в значительной степени показало определенное влияние адаптации и резистентности женского организма на течение менопаузы и развитие климактерического синдрома. В свою очередь, формирование адаптационной специфики, зависит от функционирования репродуктивной системы. Учитывая значительное число проблем, с которыми сталкивается женщина в период постменопаузы, необходимы комплексные подходы к прогнозированию развития климактерических расстройств.

Цель исследования: изучить структуру эндокринных и репродуктивных нарушений у женщин в менопаузе в зависимости от гормонального фенотипа.

Материал и методы

Проведено проспективное клинко-лабораторное обследование 128 женщин пременопаузального возраста (от 40 до 45 лет) динамику наблюдения, которых вели в течение 5 лет. Для проведения сравнительного анализа создана контрольная группа, состоящая из 30 женщин репродуктивного возраста не имеющие признаки аменореи.

Критериями включения при формировании групп явились классификация STRAW+10 –

Stages of Reproductiv Aging Workshop для определения периода жизни женщины.

Были выделены гормональные фенотипы этих женщин в зависимости от гормональной доминации: эстрогеновый фенотип (тип 1), сбалансированный фенотип (тип 2), превалирование гестагенов (адрогенов) (тип 3) - считается прогестероновый/андрогенный фенотип, гипоестрогеновый тип (4 тип) - с недостатком эстрогена.

Клинические и инструментальные методы обследования:

1. Клинко-анамнестический метод, включающий изучение жалоб, анамнеза, репродуктивной функции, проведение общего и гинекологического осмотра, определение индекса массы тела, окружности талии и бедер, осмотр и пальпацию молочных желез. Антропометрия включала измерение массы тела, роста с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ). $ИМТ = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$. ИМТ 40,0 - ожирение III степени [ВОЗ, 2016].

2. Концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), ДГЭА-С, пролактина, эстрадиола, общего тестостерона, паратгормона, при помощи радиоиммунологического метода с использованием стандартных наборов IMMUNOTECH (Чехия). Содержание общего холестерина (ОХС) определяли ферментативным способом на анализаторе «Cobas Integra», Roche, тестсистемой «Roche Chol-2», холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) - «Roche HDL-C plus 2 gen», триглицеридов (ТГ) «TG, Roche». Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле $КА = \frac{ОХС}{ЛПВП}$. Уровень холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда.

3. Тяжесть климактерических расстройств оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов выражали по 4-х балльной системе (от 0 до 3 баллов). На основании результатов тестирования с помощью шкалы Грина были сформированы подгруппы в зависимости от тяжести проявления климактерического синдрома (КС).

4. Психологические симптомы менопаузы были определены с помощью вопросника Meno-D обзора.

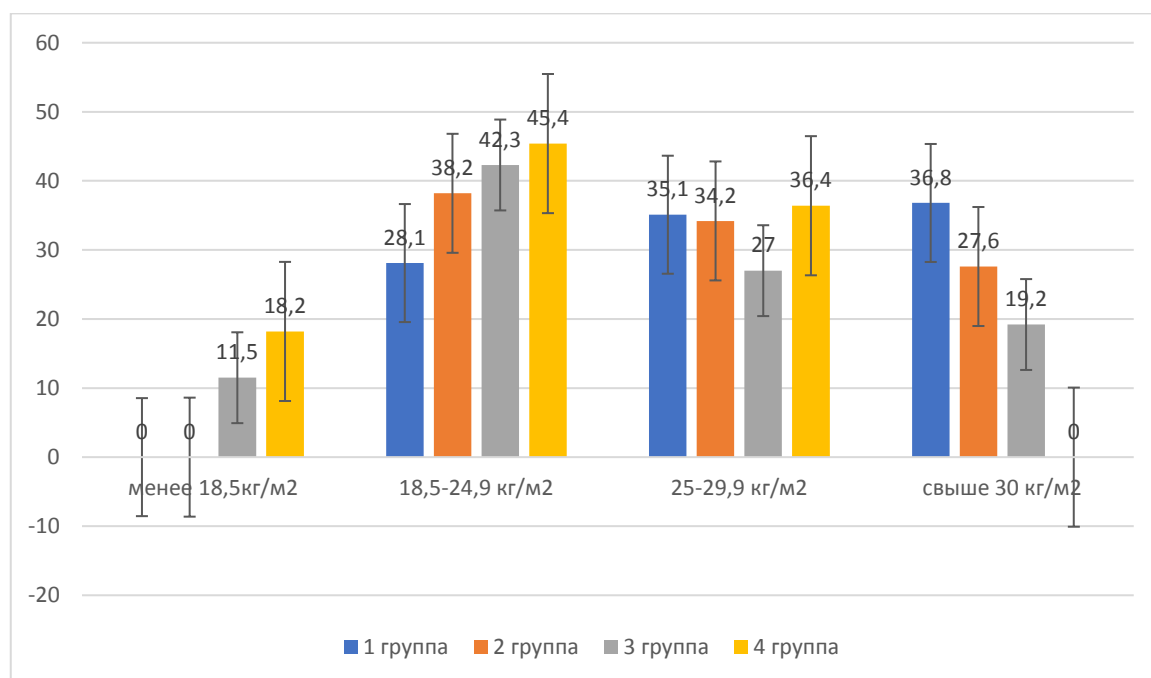
Статистическую обработку проводили на персональном компьютере пакетом программ Microsoft Excel – 2019 методами параметрической и непараметрической статистики. Показатели представлены как $M \pm SD$. Различия считали достоверным при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

Информированное письменное согласие на участие в когортном исследовании динамики менопаузы на протяжении 5 лет подписали 128 женщины пременопаузального возраста основной группы, не принимавших ЗГТ. Структура конституционально-

биологического фенотип обследуемых женщин исследуемых нами женщин представлена следующим образом: эстрогеновый тип составили 57 (44,5%) женщин (1 группа), сбалансированный тип - 34 (26,6%) женщины (2 группа), к андрогеновому типу отнесены 26 (20,3%) женщины (3 группа), недостаток эстрогенов – 11 (8,6% - 4 группа)

Нормальная масса тела чаще констатировалась в 3 и 4 группе (42,3% и 45,4% соответственно), а у 11,5% и 18,2% женщин этих групп отмечался дефицит массы тела. Женщины андрогенового и гипоестрогенового типа в большинстве своем имеют высокий рост, астеничная (худощавая), «мышечного типа», со слабо развитой подкожной клетчаткой (рис. 1).



$$\chi^2 = 13,145; df = 5; p = 0,008.$$

Рис. 1. Частота нормальной, избыточной массы тела и ожирения в группах при включении в исследование.

Около 36,8% пациенток 1-ой группы страдали ожирением, а 35,1% имели избыточный вес. Во 2-ой группе у 38,2% женщин показатели ИМТ находились в пределах нормы, ожирение отмечалось у 27,6% женщин, а избыточная масса тела регистрировалась у 34,2%.

Максимальная начальная средняя масса тела и самый существенный прирост массы тела констатирован в 1 группе, т.е. у женщин с эстрогеновым фенотипом, несколько

меньшие показатели зафиксированы во 2 группе. За 5 лет зафиксированы статистически значимые приросты ОТ в 1, 2 и 3 группах. Достоверный прирост ОБ констатировали у женщин в пременопаузе. Исходно различий соотношения ОТ/ОБ между группами не было, за 5 лет существенный прирост ОТ/ОБ констатирован в 1 и 2 группах, максимальные ОТ/ОБ зафиксированы у женщин с эстрогеновым и сбалансированным типами (табл. 1)

Таблица 1

Динамика антропометрических данных среди обследованных женщин в зависимости от гормонального фенотипа

Параметры		1 группа (n=57)	2 группа (n=34)	3 группа (n=26)	3 группа (n=11)
Масса тела, кг	0	78,2±6,8	67,5±5,6	69,0±3,5	65,4±4,1
	5 лет	85,6±7,2	71,3±5,6	70,8±4,6	69,3±5,1
	P	0,008	0,121	0,154	0,048
ИМТ, кг/м ²	0	28,3±2,3	25,3±1,8	25,4±2,3	24,8±1,7
	5 лет	29,8±1,6	26,1±1,9	25,9±1,9	25,8±1,6
	P	0,009	0,120	0,152	0,051
ОТ, см	0	89,0±1,2	83,0±0,9	76,5±1,5	76,3±1,4
	5 лет	90,5±1,6	85,0±1,1	78,3±1,8	78,6±1,5
	P	0,513	0,011	0,147	0,112
ОБ, см	0	107,0±3,1	104,0±2,9	98,5±2,9	99,5±1,9
	5 лет	108,5±2,4	105,3±3,1	99,6±3,1	101,5±2,1
	P	0,295	0,189	0,230	0,154
ОТ/ОБ	0	0,82±0,02	0,80±0,01	0,78±0,02	0,79±0,03
	5 лет	0,84±0,03	0,82±0,02	0,79±0,03	0,80±0,02
	P	0,297	0,001	0,002	0,008

Наиболее подвержены развитию КС были женщины с эстрогеновым и андрогеновым типом их средние баллы соответствовали средней тяжести проявлений КС, наименее подвержены КС были женщины с сбалансированным типом и с

недостаточностью эстрогенов. Женщины с эстрогеновым фенотипом наиболее привержены к наличию соматической патологии, так же среди них наиболее чаще отмечались нарушения вазомоторной функции (табл. 2).

Таблица 2

Результаты тестирования по шкале Грина в зависимости от конституционально-биологического фенотипа женщины

Фенотип	Показатели по шкале Грина	наличие		
		тревожность или депрессии	соматических расстройств	нарушение вазомоторной функции
Эстрогеновый тип	15,6±0,18	11,2±0,15	17,5±0,14	5,3±0,12
Сбалансированный тип	12,3±0,14	9,6±0,11	9,5±0,13	4,3±0,14
Андрогеновый тип	16,3±0,12	12,3±0,14	19,5±0,15	5,5±0,13
Недостаток эстрогенов	13,4±0,34	11,5±0,17	11,2±0,15	4,8±0,12

Клинические проявления КС в первое посещение и через 5 лет имели существенную разницу по нейровегетативным и психоэмоциональным симптомам. Самая тяжёлая симптоматика КС исходно констатирована в 1 и 4 группах. По мере наблюдения в каждой группе констатировано достоверное ухудшение обменно-эндокринной симптоматики, а психоэмоциональные нарушения КС внутри групп не имели значения, они были более существенными в 1 и 4 группах.

Суммарные баллы опросников Мено-D и ММИ при тяжёлом КС существенно выше в 1 и 4 группах, у женщин с андрогеновым и гипоестрогеновым типами. Наиболее

благоприятное течение КС отмечается у женщин с сбалансированным фенотипом.

Более высокая личностная и реактивная тревожность констатирована при эстрогеновом и андрогеновом типах при КС, при сбалансированном типе – самая низкая реактивная и личностная тревожность.

Большинство женщин констатировали сохранность симптоматики КС на протяжении всех 5 лет. У каждой женщины нами оценивалась динамика массы тела: стабильной считали при изменении до 5% от исходной, констатировали снижение и рост на 5% и более от исходной массы тела. В 1 группе масса тела увеличилась на 5 более % у 36,8% женщин, в 3 группе – у 23,1%, во 2 и 4 группах масса тела

констатирована стабильной у более 70% женщин.

По уровню глюкозы крови группы исходно схожи, по мере наблюдения появились

существенные различия прироста уровня гликемии в группе менопаузального перехода (табл. 3).

Таблица 3

Показатели липидного и углеводного спектра в динамике наблюдения среди обследованных женщин в зависимости от фенотипа

Параметры		1 группа (n=57)	2 группа (n=34)	3 группа (n=26)	4 группа (n=11)
Глюкоза, ммоль/л	0	5,1±0,12	5,7±0,12	5,3±0,14	5,1±0,11
	5 лет	5,7±0,13	5,2±0,11	5,2±0,12	5,0±0,10
	P	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ОХС, ммоль/л	0	6,6±0,16	5,6±1,15	5,9±1,21	6,3±1,15
	5 лет	5,9±0,13	5,5±1,14	6,0±1,11	6,5±1,14
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0	1,35±0,12	1,44±0,15	1,42±0,16	1,42±1,23
	5 лет	1,59±0,11	1,51±0,13	1,61±0,13	1,54±1,12
	P	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ТГ, ммоль/л	0	1,45±0,15	1,32±0,14	1,34±0,12	1,44±0,12
	5 лет	1,25±0,16	1,28±0,13	1,25±0,13	1,35±0,13
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	0	3,51±0,15	3,58±0,16	3,85±0,17	3,84±0,17
	5 лет	3,72±0,14	3,35±0,15	3,74±0,16	3,75±0,18
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0	0,75±0,05	0,62±0,05	0,64±0,04	0,70±0,04
	5 лет	0,67±0,06	0,58±0,06	0,70±0,05	0,61±0,03
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
КА	0	4,21±0,04	4,12±0,03	4,31±0,06	4,16±0,05
	5 лет	3,59±0,03	3,61±0,04	3,61±0,07	3,55±0,04
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Через 5 лет женщины 1 и 4 групп имели существенно превосходившие уровни общего холестерина и ЛПНП относительно 2 и 3 групп.

Значимый рост уровня ОХС констатировали исключительно в 1 группе. Не зафиксировано существенной разницы уровней ТГ, КА, ХС ЛПНП и ЛПОНП между группами и внутри групп. Умеренный рост ОХС констатировали в 1 и 3 группах. Лишь у женщин 2 группы констатировано некоторое статистически достоверное снижение ОХС за 5 лет.

При изучении частоты развития поздних осложнений климактерических расстройств было выявлено отсутствие разницы исходной частоты АГ между группами, а через 5 лет появились статистически значимые различия на фоне роста частоты АГ в 4 группе. Частота ИБС не имела достоверных различий внутри и между групп за 5 лет наблюдения, лишь некоторое увеличение ИБС в 1, 3 и 4 группах. В этих группах констатирована максимальная часть женщин с ХСН, но статистически достоверный прирост частоты ХСН

констатирован лишь в 1 группе. АО исходно не имело разницы между группами, так как 50% в каждой группе имели абдоминальную форму ожирения, а к концу наблюдения констатирован прирост АО во всех группах. Частота МС в группах была сопоставима, а существенное увеличение МС констатировано в 1, 3 и 4 группах.

Гормональный фон в зависимости от фенотипа имел более высокие уровни гонадотропных гормонов, ФСГ и ЛГ во 2 группе и более низкую концентрацию эстрадиола. Исходная концентрация дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) во 2 группе – 73,1±9,8 мкг/дл, а в 3 группе – 71,5±7,9 мкг/дл вследствие слабых адаптационных возможностей андрогенового фенотипа.

В результате полученных данных нами было установлено, что ранние проявления КС исходно отмечались у 68,8% (88 из 128 женщин) женщин в перименопаузальном периоде, тяжелые его проявления были зарегистрированы у 58,6% (75 из 128 женщин) женщин. В динамике пятилетнего наблюдения

процент легких КС увеличился до 93,8% (120 из 128 женщин), а тяжелых – до 75% (96 из 128).

Выводы:

1. Наиболее подвержены развитию КС были женщины с эстрогеновым и андрогеновым типом их средние баллы соответствовали средней тяжести проявлений КС, наименее подвержены КС были женщины с сбалансированным типом и с недостаточностью эстрогенов. Женщины с эстрогеновым фенотипом наиболее привержены к наличию соматической патологии, так же среди них наиболее чаще отмечались нарушения вазомоторной функции.
2. В результате 5 летнего наблюдения нами было установлено, что КС отмечался у 43,6% женщин в менопаузе и характеризовался развитием вегетативных, эндокринно-метаболических и психоэмоциональных расстройств в климактерии. При этом его частота зависела от женского фенотипа, так наиболее приверженными к развитию КС были женщины гипоестрогенового и эстрагенового фенотипами, наименее – женщины с сбалансированным фенотипом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bobyleva I.V. Dinamika kliniko-laboratornykh parametrov u zhenshchin pri lechenii klimaktericheskogo sindroma / I.V. Bobyleva, A.I. Zhirnyakov // Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy. - 2014. - Т. 4. - № 3. - С. 169.
3. Vasil'yeva L.N., Rubakhova N.N., Nikitina Ye.V., Lobachevskaya O.S., Sokolovskaya D.O. Sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu klimaktericheskikh narusheniy // Meditsinskiy zhurnal. 2018. - № 2. С.
4. Vliyaniye razlichnykh tipov zhirootlozheniyana sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistemy / T. N. Vasil'kova, T. B. Baklayeva, S. I. Matayev [i dr.] // Serdtse: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey. - 2014. - 75 (1). - С. 45-49.
5. Gileva V.V., Khammad Ye.V., Mursalov S.U. Patologicheskiy klimaks: rol' v formirovani polimorbidnosti // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015. № 6. С. 96.
6. Zaydiyeva YA.Z. Al'ternativnaya terapiya menopauzal'nykh rasstroystv u zhenshchin v klimakterii // RMZH. Mat' i ditya. 2017. Т. 25. № 12. С. 873-878.
7. Il'ovayskaya I.A., Voytashevskiy K.V. Molodil'nyye yabloki XXI stoletiya. Menopauzal'naya gormonal'naya terapiya: vozmozhnost' i p'CKH. // Status Praesens. 2015; 5: 80-86.
8. Yureneva S. V., Il'ina L. M. Al'ternativnyy put' resheniya spetsificheskikh problem perimenopauzy / S. V. Yureneva, L. M. Il'ina // Reproktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Yevropa. - 2017. - № 4. - С. 685-695.
9. Yureneva S.V., Il'ina L.M. Al'ternativnyy put' resheniya spetsificheskikh problem perimenopauzy / S.V. Yureneva, L.M. Il'ina // Reproktivnoye zdorov'ye. Vostochnaya Yevropa. - 2017. - № 4. - С. 685-695.
10. Boardman H.M., Hartley L., Eisinga A., et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. // Cochrane Database Syst Rev 2015;3:CD002229.
11. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on menopause-2017 update. // Endocr Pract 2017; 23: 869-80.

Поступила 09.11.2021

VECTOR FOR ACUTE KIDNEY INJURY IN COVID 19

Gadayev A. G., Amonov M. K.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Unfortunately, in some patients with acute kidney injury, we do not observe a complete recovery during their stay in the hospital. And in such patients, unfortunately, there may be a situation in which kidney function will not recover to its original values. That is, it is an acute injury, which then gradually transforms into chronic renal failure, with which they will live all their lives and which will require observation by nephrologists.

Keywords: COVID-19, respiratory distress syndrome, kidneys.

COVID-19 DA O'TKIR BUYRAK ZARARLANISHIGA VEKTOR

Gadayev A. G., Amonov M. K.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Afsuski, o'tkir buyrak shikastlanishi bilan og'rigan ba'zi bemorlarning shifoxonada bo'lish vaqtida to'liq tiklanishini ko'rmayapmiz. Va bunday bemorlarda, afsuski, buyrak funksiyasi asl holatiga qaytmaydigan vaziyat yuzaga kelishi mumkin. Ya'ni, bu o'tkir travma bo'lib, u keyinchalik asta-sekin surunkali buyrak etishmovchiligiga aylanadi, ular bilan butun umri davomida yashaydi va nefrologlarning kuzatuvini talab qiladi.

Kalit so'zlar: COVID-19, respirator distress sindrom, buyraklar.

ВЕКТОР НА ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ COVID-19

Гадаев А. Г., Амонов М. К.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

К сожалению, у некоторых пациентов с острым повреждением почек мы не наблюдаем полного выздоровления во время их пребывания в стационаре. И у таких пациентов, к сожалению, может возникнуть ситуация, при которой функция почек не восстановится до исходных значений. То есть это острая травма, которая затем постепенно переходит в хроническую почечную недостаточность, с которой они будут жить всю жизнь и которая потребует наблюдения нефрологов.

Ключевые слова: COVID-19, респираторный дистресс синдром, почки.

Relevance

Unfortunately, there is no unambiguous data on it in the world. According to published data, acute kidney injury can develop in 25-30% of hospitalized patients. At the same time, we do not know the long-term consequences of coronavirus infection. We have a rough idea of what happens in the acute phases, but we don't always understand how long these consequences will persist. As the outbreak of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) caused by the severe acute respiratory syndrome 2 coronavirus (SARS-CoV-

2) continues to spread worldwide, the full range of its consequences becomes apparent - from a mild respiratory disease that does not require treatment to severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), multiple organ failure and death. With COVID-19, the kidneys are often affected; abnormal proteinuria is noted in more than 40% of patients upon admission to the hospital. In approximately 20% of patients admitted to the intensive care unit (ICU) with COVID-19, the median time interval from the

onset of the disease to the moment when they needed HRT was 15 days. Timely detection of kidney damage in COVID-19 and the use of preventive and therapeutic measures to limit the subsequent development of acute kidney injury or progression to more severe stages are crucial for reducing morbidity and mortality [1].

The introduction of the principles of supportive therapy within the framework of Clinical Practical Recommendations for acute renal injury (for example, avoid the use of nephrotoxic drugs, conduct regular monitoring of serum creatinine and diuresis, consider monitoring hemodynamic parameters) in critically ill patients with kidney damage is likely to reduce the incidence and severity of acute renal failure in COVID-19, but requires further validation. Relief of volumetric trauma and barotrauma through the use of protective artificial lung ventilation (ventilator) reduces the risk of acute respiratory failure or its deterioration by limiting the hemodynamic effect induced by ventilation and the load on the kidneys caused by a cytokine storm. New biomarkers of tubule damage should be included in future randomized clinical trials to study their significance in the prognosis and treatment of acute kidney injury [4].

All treatment options should be tested in rigorous trials, and ideally in randomized trials in the context of COVID-19. In the absence of specific treatment methods, all options should be considered taking into account the individual needs of each patient. Extracorporeal treatment methods included in the figure for consideration can serve as an addition to drug maintenance therapy. The targets of anticoagulant therapy are only indicative and should take into account the characteristics of each patient and his clinical condition. The general principle is that in the extracorporeal circuit, maximum anticoagulant action should be achieved with minimal systemic effects; if there are indications for systemic anticoagulation, and then the possibility of complex administration should be considered.

Hyper coagulation syndrome is often observed in critically ill patients with COVID-19. Thus, anticoagulant protocols for the extracorporeal circuit should be tailored to the individual needs of patients. Regional citrate anticoagulation is more effective than other anticoagulation methods in terms of prolonging the service life of the extracorporeal circuit and reducing the risk of bleeding. Based on our experience, a decrease in the concentration of ionized calcium after passing through the filter to about 0.25-0.35 m mol/l (the usual concentration

is 0.30-0.45 m mol/l) in patients with COVID-19, it is a viable option to extend the patency of the filter; this goal is usually achieved with an initial dose of citrate of 3-5 m mol/l of filtered blood [2].

In the absence of established COVID-19 treatment methods, it is path physiologically possible to justify the use of membranes with good cutting off of large and medium-sized molecules in PVVG to increase cytokine excretion. In addition, in the early stages of a cytokine storm, the use of hem perfusion using sorbing columns can prevent cytokine-induced kidney damage. These treatments can be indicated in special cases when immune deregulation is obvious, inflammatory parameters or cytokine levels are elevated, and other methods of maintenance therapy are ineffective or insufficient. Although encouraging results have been obtained with the use of these methods, currently the evidence base for them is limited, so they should be used only in clinical trials to determine their safety and effectiveness. Extracorporeal life support methods do not jeopardize such experimental antibody-based therapy used in COVID-19 as the use of tocilizumab, intravenous administration of immunoglobulins and the use of convalescent plasma. Neither the hemodialysis filter nor the sorbing columns for hemadsorption remove antibodies, since the size of antibodies (for example, the size of IgG is 150 kDa) is much larger than the maximum size of molecules that can be removed by RRT or hemadsorption (about 60 kDa). Protective ventilation of the lungs with a respiratory volume of 6 ml/kg of estimated body weight can lead to hypercapnia, respiratory acidosis, increased need for vasopressors and acute respiratory failure. In such patients, extracorporeal carbon dioxide removal (ECCO2R) technique can help prevent deterioration of the clinical picture [3].

In the absence of specific treatments for SARS-CoV-2, supportive therapy and consistent use of extracorporeal replacement therapy for critically ill patients with signs of kidney damage provide temporary life support measures and increase the likelihood of a favorable outcome. The decision on the consistent use of extracorporeal replacement therapy methods should take into account the technical potential and special skills of all categories of personnel that are necessary to ensure the safety and effectiveness of this type of treatment. Careful selection of patients is necessary for the consistent use of extracorporeal replacement therapy methods, since age and concomitant

diseases apparently affect the outcome of the disease in seriously ill patients with COVID-19 [5].

In order to better understand the mechanisms of the occurrence of AKI due to COVID-19, further research is needed to obtain an adequate evidence base in favor of the use of certain clinical approaches discussed here and to develop new approaches to monitoring and treatment. The promotion of an international culture of collaborative and interdisciplinary research will be crucial for the systematic testing of therapies in clinical trials and the rapid identification of patients with COVID-19 who are at risk of acute kidney injury and in whom the use of existing and new therapeutic approaches can have a positive effect [1].

In patients with COVID-19, the kidneys are often affected; upon admission to the hospital, they may have proteinuria, and in the late stages of the disease, critically severe patients often develop acute kidney failure, which is considered as a marker of multiple organ failure and the severity of the disease.

Dehydration at admission can serve as a trigger for acute respiratory failure, since patients with COVID-19 usually arrive with fever and rarely undergo aggressive infusion therapy at the prehospital stage; protective ventilation reduces the risk of a new or worsening of existing acute respiratory failure, limiting the hemodynamic effects caused by ventilation and the load on the kidneys associated with a cytokine storm [3].

In the absence of specific treatment for COVID-19, therapy is mainly supportive; we recommend the introduction of principles for supportive therapy within the framework of Clinical Practical Recommendations for Acute Renal Injury, the use of extended RRT taking into account the characteristics of patients with COVID-19, as well as the possible use of methods for removing cytokines from the body, ideally in a clinical trial, in patients with early signs of hyper inflammatory reaction and cytokine release syndrome [2].

Research is needed to determine the significance of new tubule injury biomarkers in the prognosis and treatment of acute renal failure in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19); research should also focus on their potential to develop guidelines for optimal

infusion therapy strategies (maintaining water balance), ventilation strategies and recruitment maneuver in patients with COVID-19 [4].

Clinical trials should investigate the use of HRT and the subsequent use of extracorporeal replacement therapy techniques at an early stage as a means of providing adequate support for organ function and preventing the progression of COVID-19. Studies are needed to clarify the role of hem adsorption and other extracorporeal techniques for removing cytokines from the body in cytokine storm scenarios in patients with COVID-19 [5].

Studies should establish the proportion of patients with bacterial sepsis and the role of the subsequent use of extracorporeal life support techniques (removal of endotoxin, cytokines, immune modulation, and extracorporeal replacement therapy) in their treatment.

LIST OF REFERENCES:

1. Amonov M.K. (2021). Ostroye Povrezhdeniye Pochek Pri Koronavirusnoy Bolezni (Obzornaya Stat'ya). CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 378-382. <https://doi.org/10.47494/cajms.vi0.447>
2. Lyun K. Klinicheskiye osobennosti smerti pri novoy epidemii koronavirusa v Kitaye. Rev Med Virol. 2020; 30(3): e2103. <https://doi.org/10.1002/rmv.2103>
3. Cheng I, Lo, Van K i dr. Zabolevaniye pochek svyazano s gospital'noy smert'yu patsiyentov s COVID-19. Pochechnyy Int. 2020;97(5):829-838. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
4. Tkhan N, Bey Kh, Chen' Kh i dr. Lecheniye antikoagulyantami svyazano so snizheniyem smernosti pri tyazheloy koronavirusnoy bolezni u 2019 patsiyentov s koagulopatiyey. J Trombogennost'. 2020;18(5):1094-1099. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
5. Shenk, Khorvat N., Gerreyro N.F. i dr. Spektr klinicheskikh i rentgenologicheskikh dannyykh u patsiyentov s diagnozom H1N1 i korrelyatsiya s klinicheskoy tyazhest'yu. BMX Zarazhayet Dis. 2019;19(1):964. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>

Entered 09.11.2021

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К АНТИАГРЕГАНТНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

М.А. Сабиров, Н.Н. Султонов, С.Н. Исиргапова, М.Х. Ташпулатова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почек, Узбекистан

✓ Резюме

В исследовании оценивалась эффективность антиагрегантной терапии у пациентов с хроническим заболеванием почек. При лечении заболевания почек пациенты были разделены на две группы: первая группа получала аллтромбосепин 200 мг / день в качестве антиагрегантного лечения, а вторая группа получала дипиридамол 225 мг / день. Наблюдение за исследованием проводилось в течение 90 дней, отслеживались изменения в системе гемостаза у пациентов. У пациентов с СБК II-III стадии на фоне антиагрегантной терапии в 1-й группе снизилась агрегация тромбоцитов на 16,2% ($R < 0,01$), фибриногена на 22,2%, тромбопробы на 29,6% ($R < 0,001$), АЧТВ на 28,75%. ($R < 0,001$). У пациентов нашей группы 2 агрегация тромбоцитов снизилась на 19,2% ($R < 0,01$), фибриноген - на 25,9%, тромбоз - на 30,18% ($R < 0,001$), АЧТВ - на 24,48% ($R < 0,001$). Таким образом, изменения в агрегации тромбоцитов и системе гемостаза при использовании аллтромбосепина в качестве антиагрегантного препарата не отличалась от дипиридамола, применяемого при стандартном лечении.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, система гемостаза, антиагрегант, аллтомбосепин, дипиридамол.

SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARINI ANTIAGGREGAT DAVOLASHGA ZAMONAVIY YONDORISHA

M.A. Sobirov, N.N. Sultonov, S.N. Isirgapova, M.X. Toshpo'latova

Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, O'zbekiston

✓ Rezyume

Tadqiqot surunkali buyrak kasalligi bo'lgan bemorlarda antiplatelet terapiyasining samaradorligini baholadi. Buyrak kasalliklarini davolashda bemorlar ikki guruhga bo'lingan: birinchi guruh antiplatelet davo sifatida alltrombosepin 200 mg / kun, ikkinchi guruh dipiridamol 225 mg / kun qabul qildi. Tadqiqot 90 kun davomida kuzatildi, bemorlarda gemostatik tizimdagi o'zgarishlar kuzatildi. 1-guruhdagi antiplatelet terapiyasi fonida II-III BCS bo'lgan bemorlarda trombositlar agregatsiyasi 16,2% ($R < 0,01$), fibrinogen 22,2%, tromboprolar 29,6% ($R < 0,001$), APTT 28,75% ga kamaydi. ($R < 0,001$). 2-guruhimizdagi bemorlarda trombositlar agregatsiyasi 19,2% ($R < 0,01$), fibrinogen - 25,9%, tromboz - 30,18% ($R < 0,001$), APTT - 24,48% ($R < 0,001$) ga kamaydi. Shunday qilib, alltrombosepinni antiplatelet dori sifatida qo'llashda trombositlar agregatsiyasi va gemostatik tizimdagi o'zgarishlar standart davolashda qo'llaniladigan dipiridamoldan farq qilmadi.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, gemostatik tizim, antiplatelet agenti, alltrombosepin, dipiridamol.

A MODERN APPROACH TO ANTI-AGGREGATE TREATMENT FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE

M.A. Sabirov, N.N. Sultonov, S.N. Isirgapova, M.Kh. Tashpulatova

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, Uzbekistan

✓ Resume

In the study evaluated the effectiveness of antiplatelet therapy in patients with chronic kidney disease. In the treatment of patients with the disease were divided into two groups: the first group received thromboparin 200 mg / day in the quality of antiplatelet therapy, and the second group received dipyridamol. 225 mg / day. The study was monitored for 90 days, changes in the hemostatic system in patients were monitored. In patients with stage II-III SBK on the background of antiaggregant therapy in group 1 decreased platelet aggregation by 16.2% ($R < 0.01$), fibrinogen by 22.2%, thrombus test by 29.6% ($R < 0.001$), AChTV by 28.75%. ($R < 0.001$). In our group 2 patients, platelet aggregation decreased by 19.2% ($R < 0.01$), fibrinogen by 25.9%, thrombus test by 30.18% ($R < 0.001$), and AChTV by 24.48% ($R < 0.001$). . Hence, changes in platelet aggregation and hemostasis system when using Alltromboparin as an antiaggregant drug were observed to be no different from dipyridamol drug used in standard treatment.

Key words: chronic kidney disease, hemostatic system, antiplatelet agent, alltromboparin, dipyridamol.

Актуальность

Один из наиболее актуальных направлений исследования хронической болезни почек является изучение системы гемостаза. Гемостаз - это биологическая система, которая удерживает кровь в жидком состоянии и приводит к быстрому образованию тромбов в месте повреждения сосудистой стенки, чередой строго регулируемых процессов, что отражено в исследованиях ряда ученых [1;7;11]. Jalal D.I. и др. показали, что у пациентов с ХБП наблюдаются две тенденции: протромботическая и геморрагическая, но причины одновременного возникновения этих противоположных гемостатических заболеваний неясны [4;8;14]. В настоящее время одним из важных механизмов патогенеза снижения функции почек является нарушение системы свертывания крови (гемостаза), и получены экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о том, что это связано с нарушением микроциркуляции в почках и других органах [9;15].

По мере развития науки и техники в медицине, как и во всех областях, происходит ряд передовых достижений. В частности, с развитием диагностической практики мы наблюдаем значительный рост некоторых относительно редких патологий в нашем обществе [3;5]. В связи с этим относительно высокая распространенность хронической болезни почек объясняется не только указанными выше критериями, но и вторичными патологиями почек, в том числе вторичной нефропатией, вызванной диабетом, гиперлипидемией, ожирением, метаболическим синдромом, гипертонией и системными заболеваниями. Будь то первичная или вторичная нефропатия, все это

основано на нарушениях кровообращения в нефроне, микротромбозе, ишемии паренхимы почек и нефроангиосклерозе клубочков почек [2;7;12].

Неслучайно количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию во всем мире увеличилось в 4-5 раз за последние 15-20 лет. Именно нарушения в этой системе гемостаза углубляются, ускоряются и в конечном итоге приводят к неизбежной терминальной почечной недостаточности. Несомненно, роль антикоагулянтов и антиагрегантов в лечении пациентов с ХБП, т.е. в координации нарушений микроциркуляции в клубочках, несравнима [6;10;13].

Учитывая выше указанные изменения при лечении пациентов, в стандарты лечения входят антиагрегантные препараты. В настоящее время во всем мире для лечения ХБП используют различные антиагрегантные препараты. Один из них препарат дипиридамола (курантил) широко применяется у нефрологических больных, имеет высокий положительный эффект и входит в стандарт лечения. Мы сочли необходимым провести сравнительное исследование активности агрегации тромбоцитов и других изменений гемостаза при использовании в качестве антиагрегантной терапии местного апробированного препарата «REMEDY GROUP» Аллтромбосепин, производимого из местного сырья. Исходя из этого, первой группе давали дипиридамола (курантил) 225 мг / день в качестве антиагрегантного лечения с комплексной дозой, а второй группе давали полностью аллтромбосепин 200 мг / день в стационарных условиях в течение 10 дней и последующим амбулаторным наблюдением в течение 90 дней. Пациенты проходили

лабораторно- инструментальные и клинические обследования до лечения, т.е. 1 день лечения, 10 день после лечения, с последующим амбулаторным наблюдением 30 и 90 дни.

Цель исследования: Оценить эффективность антиагрегантной терапии на систему гемостаза у пациентов ХБП II и III стадий.

Материал и методы

Исследование проводилось нефрологическом отделении многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии с марта 2018 по 2020 год, и в качестве контрольной группы были изъяты пациенты с ХБП II-III стадии недиабетической этиологии проходившие стационарное лечение. Общее

количество больных составило 105 пациентов. Пациенты контрольной группы были условно разделены на две группы: основная (первая) группа А включала 50 пациентов, которым в качестве антиагрегантной терапии назначили препарат дипиридамола 225 мг / сут в сочетании с традиционной терапией. Средний возраст пациентов основной группы составил $43,0 \pm 1,65$ года. Вторая контрольная группа (группа В) включала 55 пациентов, которым с традиционной терапией назначили препарат, приобретённый из растения местного сырья аллтромбосепин в дозе 200 мг/ в сутки. Средний возраст пациентов этой группы составил $44,3 \pm 2,4$ года.

Распределение обследованных больных по полу и возрасту представлено в 1 таблице.

Таблица №1

№	Пол	Первая группа (группа А)	Вторая группа (группа В)	P
1.	Женщина	24 (43,6%)	22 (44%)	>0,05
2.	Мужчина	41(56,4%)	28 (56%)	>0,05

На таблице видно, что 24 (43,6%) пациентов основной группы составляли женщины, 41 (56,4%) - мужчины, 22 (44%) - женщины и 28 (56%) - мужчины были в контрольной группе.

У всех пациентов в первый день, а также на 10, 30 и 90 дни после лечения наблюдались показатели системы гемостаза и изучалась динамика изменений в выше указанные дни.

Результат и обсуждения

Изучение механизмов развития ХБП у пациентов представляет определенные

трудности. Поэтому по изучению гемостаза можно судить об изменениях в системе гемостаза при ХБП. Для оценки системы гемостаза мы избрали 2 контрольные группы. Первая группа получила препарат дипиридамола 225 мг / день в качестве антиагрегантного лечения и изучались изменения в системе гемостаза. Изменения, наблюдаемые в системе гемостаза у пациентов первой группы в процессе лечения, представлены в таблице №2.

Таблица №1.

Динамика изменений гемостаза при применении препарата дипиридамола у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии

Гемостаз	Контрольная группа (n=20)	1-группа (курантил) (n=50)			
		1 день	10 день	30 день	90 день
Тромбоцитарная агрегация, %	46,3 $\pm$ 1,57	59,1 $\pm$ 1,13***	53,4 $\pm$ 0,85**^^	50,1 $\pm$ 0,84**^^	49,5 $\pm$ 0,67**^^
Фибриноген, г/л	3,6 $\pm$ 0,10	4,5 $\pm$ 0,08***	3,8 $\pm$ 0,05**^^	3,5 $\pm$ 0,07^^	3,5 $\pm$ 0,02^^
АЧТВ, сек	31,6 $\pm$ 0,64	24,0 $\pm$ 0,14***	29,3 $\pm$ 0,24**^^	30,8 $\pm$ 0,17**^^	30,9 $\pm$ 0,14**^^
Тромбо тест, ст	3,5 $\pm$ 0,12	5,4 $\pm$ 0,08***	4,4 $\pm$ 0,08***^^	4,01 $\pm$ 0,094***^^	3,8 $\pm$ 0,07***^^
ВСК начало	3,45 $\pm$ 0,051	3,23 $\pm$ 0,043*	3,28 $\pm$ 0,09	3,42 $\pm$ 0,014^	3,55 $\pm$ 0,038^
ВСК конец	4,28 $\pm$ 0,075	3,98 $\pm$ 0,043**	4,16 $\pm$ 0,051*	4,25 $\pm$ 0,04*^	4,51 $\pm$ 0,07*^

Примечание: * - разница значимые относительных показателей контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) ^-разница значимые по сравнению с параметрами до лечения (^- $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$)

Анализируя результаты, полученные в таблице-2, активность агрегации тромбоцитов

в нашей первой группе пациентов до лечения составляла $59,1 \pm 1,13$. После 10 дневного

антиагрегантного лечения в составе комплексной терапии наблюдалось снижение уровня агрегационной активности тромбоцитов до $53,4 \pm 0,85$ ($P < 0,01$). К 30 дню лечения это значение продолжало снижаться до $50,1 \pm 0,84$ ($P < 0,01$), а к 90 дням до $49,5 \pm 0,67$ ($P < 0,01$). В период лечения агрегация тромбоцитов изменилась в положительную сторону на 9,64% за 10 дней, на 15,2% за 30 дней и на 16,24% за 90 дней по сравнению с 1 днём (таблица-4.1).

При исследовании коагулограммы наблюдались следующие изменения уровня фибриногена. Первый день лечения уровень фибриногена был $4,5 \pm 0,08$ ($R < 0,001$) в первый день лечения, на 10-й день лечения снизился до $3,8 \pm 0,05$ ($P < 0,05$) и $3,5 \pm 0$ на 30-й день. Через 90 дней лечения наблюдалось снижение на $3,4 \pm 0,02$. Во время лечения в первый день уровень фибриногена в крови улучшилось на 15,5% в течение 10 дней и на 22,2% в день 30, и это изменение сохранялось в течение 90 дней лечения.

Активированная частичная тромбопластиновое время (АЧТВ) показало положительные изменения во время лечения. В первый день исследования АЧТВ был $24,0 \pm 0,14$ ($P < 0,001$). После стандартного лечения, которая включала антиагрегантную терапию были изменения в положительную сторону, как на 10 день лечения этот показатель был равен $29,3 \pm 0,24$ ($P < 0,01$), на 30 день $30,8 \pm 0,17$ ($P < 0,01$) и на 90 день

$30,9 \pm 0,14$ ($P < 0,01$). По сравнению с первым днем лечения уровень АЧТВ изменился в положительную сторону на 18,8% за 10 дней, 22,08% через 30 дней и 22,33% за 90 дней.

Тромбиновое время составило $5,4 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) в первый день лечения, а через 10 дней лечения оно достигло $4,4 \pm 0,08$ ($P < 0,001$), а на 30-й день - $4,01 \pm 0,094$ ($P < 0,001$) к 90 дню лечения наблюдалось улучшение на $3,8 \pm 0,07$ ($P < 0,001$).

Изменения, характерные для вышеуказанных данных, также наблюдались во времени свертывания крови (ВСК). По сравнению с первым днем лечения на 10 день начало ВСК варьировало от $3,28 \pm 0,237$, а конец - до $4,16 \pm 0,237$ ($P < 0,05$).

У пациентов при обследовании ВСК на 30 и 90 дни болезни наблюдались положительные изменения в показателях чем до лечения. На 30 день лечения начало ВСК достигло $3,42 \pm 0,014$, на 90 день составило $3,55 \pm 0,038$. Конец ВСК на 10 день после лечения достигло $4,25 \pm 0,07$ ($P < 0,05$), а через 30 день $4,51 \pm 0,07$ ($P < 0,05$) и на 90 день. У пациентов обеих контрольных групп на фоне регулярного применения антиагрегантных препаратов привело к нормализации ВСК и состояния гиперкоагуляции не наблюдалось.

На 3-таблице показана динамика активности агрегации тромбоцитов во второй контрольной группе, которым применялось комплексная терапия с антиагрегантом Аллтромбосепин в дозе 200мг/день.

Таблица №3.

Динамика изменений гемостаза при применении Аллтромбосепина у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадии

Гемостаз	Контрольная группа (n=20)	2-группа (аллтромбосепин) (n=55)			
		1 день	10 день	30 день	90 день
Агрегация тромбоцитов, %	$46,3 \pm 1,57$	$59,6 \pm 1,15^{***}$	$52,1 \pm 0,96^{***\wedge}$	$49,9 \pm 0,86^{***\wedge}$	$48,1 \pm 0,83^{***\wedge}$
Фибриноген, г/л	$3,6 \pm 0,09$	$4,05 \pm 0,09$	$3,3 \pm 0,08^{**\wedge}$	$3,2 \pm 0,07^{*\wedge\wedge}$	$3,0 \pm 0,04^{*\wedge\wedge}$
АЧТВ, секунды	$31,6 \pm 0,61$	$24,5 \pm 0,15^{***}$	$29,9 \pm 0,27^{*\wedge\wedge}$	$30,3 \pm 0,27^{*\wedge\wedge}$	$30,5 \pm 0,26^{*\wedge\wedge}$
Тромботест, ст	$3,5 \pm 0,12$	$5,3 \pm 0,08^{***}$	$4,3 \pm 0,08^{***\wedge\wedge}$	$4,0 \pm 0,10^{***\wedge\wedge}$	$3,7 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$
Начало ВСК	$3,45 \pm 0,049$	$3,29 \pm 0,084$	$3,78 \pm 0,0685^{***\wedge}$	$3,98 \pm 0,06^{***\wedge}$	$4,12 \pm 0,085^{***\wedge\wedge}$
Конец ВСК	$4,28 \pm 0,071$	$3,85 \pm 0,092^{***}$	$4,297 \pm 0,0712^{\wedge}$	$4,35 \pm 0,06^{\wedge}$	$4,57 \pm 0,041^{\wedge\wedge}$

Примечание: * - разница значимые относительных показателей контрольной группы (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$) $\wedge$ -разница значимые по сравнению с параметрами до лечения ($\wedge$ - $P < 0,05$, $\wedge\wedge$ - $P < 0,01$, $\wedge\wedge\wedge$ - $P < 0,001$)

Во второй основной контрольной группе активность агрегации тромбоцитов до лечения составляла $59,6 \pm 1,15$ ($P < 0,001$). Через 10 дневного лечения антиагрегантами в сочетании с комплексной терапией наблюдалось снижение активности агрегации тромбоцитов до $52,1 \pm 1,10$ ($P < 0,001$). Через 30 дней лечения этот показатель продолжал снижаться до $49,9 \pm 1,05$ ($P < 0,001$), а через 90 дней до $48,1 \pm 1,11$ ($P < 0,001$). Во время лечения положительное изменение агрегации тромбоцитов наблюдалось у 12,6% в течение 10 дней, 16,3% в течение 30 дней и 19,3% в течение 90 дней по сравнению с первым днем (таблица-4.2).

Следующие изменения наблюдались в фибриногене, который является одним из показателей коагулограммы. В первый день лечения среднее содержание фибриногена составило $4,05 \pm 0,15$. Через 10 дней лечения содержание фибриногена составило $3,3 \pm 0,08$ ($P < 0,05$), через 30 дней значение $3,2 \pm 0,12$ ($P < 0,05$), а через 90 дней результаты составили 3, положительное изменение $0 \pm 0,18$. ($P < 0,05$). Во время лечения количество фибриногена улучшилось на 18,5% в первые 10 дневного лечения и на 20,9% на 30-й день лечения, а через 90 дней после лечения результаты улучшились на 25,9%.

Активное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) показало следующие изменения. В первый день лечения АЧТВ в нашей второй контрольной группе составляло $24,5 \pm 0,28$ ($R < 0,001$). Через 10 дневного лечения этот показатель составил $29,9 \pm 0,27$ ($P < 0,05$), через 30 дней - $30,3 \pm 0,22$ ($P < 0,05$), и через 90 дней - $30,01 \pm 0,37$ ($P < 0,05$). т.е. положительное изменение в 4,0 раза по сравнению с предыдущим лечением. Во время лечения АЧТВ показал положительный результат на 22,04% за 10 дневного лечения, 23,67% через 30 дней и 24,5% через 90 дней по сравнению с началом лечения.

Тромбиновое время составило $5,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$) в первый день лечения и $4,4 \pm 0,15$ ($P < 0,001$) на 10-й день лечения и $4,3 \pm 0,08$ ($P < 0,001$), на 30-й день и на улучшилось до $3,7 \pm 0,1$ ($P < 0,001$) на 90-е сутки.

Изменения, характерные для вышеуказанных данных, также наблюдались во времени свертывания крови (ВСК). Динамика улучшения наблюдалась относительно первого дня лечения. Начало ВСК за 10 дней изменилось до $3,78 \pm 0,0685$

($P < 0,001$), конец до $4,297 \pm 0,0724$. У пациентов на 30-й и 90-й дни лечения при обследовании ВСК наблюдались положительные изменения чем с первым днём. Начало ВСК изменилось на 30-й день $3,98 \pm 0,06$ ($P < 0,001$), и на 90-й день $4,12 \pm 0,085$ ($P < 0,001$). Конец ВСК составил на 30-й день $4,35 \pm 0,024$ ($P < 0,05$), и на 90-й день $4,57 \pm 0,041$.

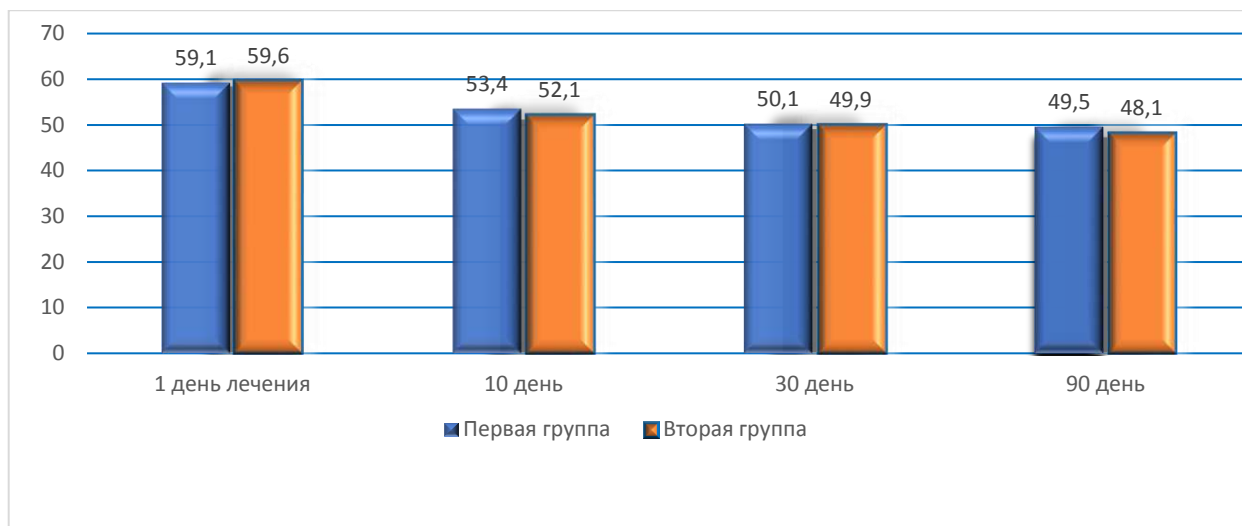
2. Сравнительный анализ динамики изменений системы гемостаза после различных видов лечения.

В обеих контрольных группах наблюдали достоверное изменение системы гемостаза (активность агрегации тромбоцитов, фибриноген, активация частичной тромбопластиновое время, изменение показателей ВСК) в положительную сторону относительно физиологической нормы. Сравним результаты двух групп (первая группа - дипиридабол, вторая группа - полностью тромбосепин).

На **1-рисунке** представлен анализ относительной динамики активности агрегации тромбоцитов у нашей второй (основной) группы пациентов, получавших аллтромбосепин 200мг/день, по сравнению с пациентами, получавшими дипиридабол 150мг/день в нашей первой (контролируемой) группе.

Результаты нашего исследования показали, что в нашей первой контрольной группе агрегация тромбоцитов составляла $59,1 \pm 2,1$ до лечения, а во второй основной группе этот показатель составлял $59,6 \pm 1,15$. Затем через 10 дней лечения тромбоциты агрегационная активность в нашей первой группе составила $53,4 \pm 1,88$ ($P < 0,01$), а во второй группе - $52,1 \pm 1,10$ ($P < 0,001$).

Во времени десятидневного лечения мы видим, что показатели во второй основной группе были на 3,0% лучше, чем в первой группе. После 30 дней продолжительного лечения мы видим, что эти изменения привели к улучшению результатов на 1,57% и за 90 дней на 3,1%. В нашем исследовании мы наблюдали, что пациенты, принимавшие препарат аллтромбосепин в качестве антиагрегантного лечения в течение более длительного периода времени, имели лучшее снижение активности агрегации тромбоцитов, чем у пациентов, получавших дипиридабол.



1- рисунок. Сравнительная динамика агрегационных свойств тромбоцитов

Фибриноген - один из основных показателей свертывающей системы крови. Изучена сравнительная динамика уровня фибриногена в крови до и во время лечения в обеих группах пациентов. Полученные результаты показаны на рисунке-2, результаты нашего сравнительного исследования.

Анализ данных диаграммы на рисунке-2 показывает, что уровень фибриногена до лечения в контрольной группе составляло 4,5

$\pm 0,24$ ($P < 0,001$) у всех пациентов получавших дипиридамола в качестве комбинированной антитромбоцитарной терапии, и в основной группе, получавшей аллитромбосепин, в то время как среднее значение фибриногена в крови у пациентов составляло $4,05 \pm 0,15$ в первой контрольной группе, на 10-й день лечения этот показатель составил $3,8 \pm 0,2$, а во второй основной группе - $3,3 \pm 0,08$ г/л.

Рисунок - 2



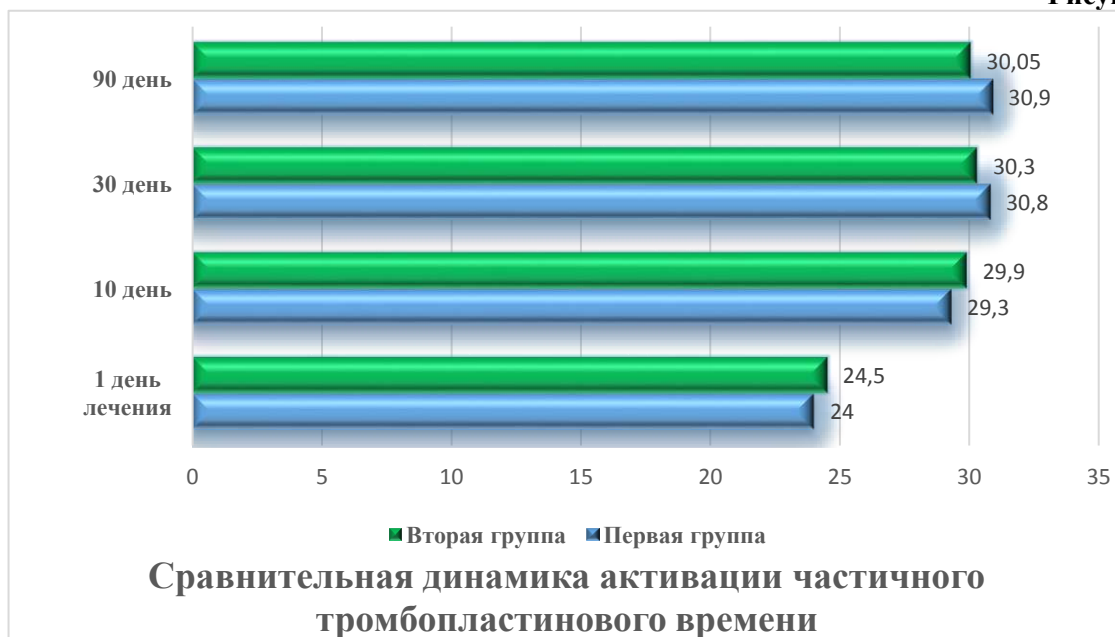
Рисунок-2. Результаты сравнительного исследования уровня фибриногена в наших контролируемых группах

Мы видим, что снижение показателя фибриногена в крови после десяти дней лечения было на 3% лучше во второй группе пациентов, чем в первой группе. Динамика этого показателя невероятно различалась между нашими группами через 30 и 90 дней лечения.

На рисунке - 3 показаны показатели системы гемостаза, то есть активация частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), достигаемое за 90 дней лечения.

При сравнении активация частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) перед лечением в первой группе пациентов составило $24,0 \pm 0,6$ секунды, а во второй группе - $25,7 \pm 0,28$ секунды. мы получили следующие результаты в динамике на 10 дней, 30 дней и 90 дней при анализе этих показателей лечения в обеих группах.

Рисунок-3



В период 10 дневного лечения АЧТВ составил $29,3 \pm 0,54$ секунды в нашей первой группе, тогда как во второй группе лучший результат был достигнут у пациентов в нашей первой группы на $29,9 \pm 0,27$ секунды. Через 30 дней лечения $30,8 \pm 0,59$ секунды были достигнуты в нашей первой группе и $30,5 \pm 0,22$ секунды во второй группе. Через 90 дней лечения на $30,9 \pm 0,32$ секунды были показатели в нашей первой группе и $30,5 \pm 0,37$ секунды во второй группе. При применении антиагрегантной терапии в нашей первой группе наблюдалось улучшение на 12,2%, а во второй группе - на 12,3% по сравнению с первым днём лечения в первые

10 дней лечения. Через 30 и 90 дней лечения эффективность антиагрегантных препаратов в обеих группах дала одинаковые результаты.

Тромботест один из показателей, который следует проверять в системе гемостаза. Высокие показатели тромботеста может привести к увеличению тромбоза, снижение может привести к увеличению кровотечения. Учитывая эту вероятность мы сочли нужным на 1, 10, 30 и 90-й день лечения анализировать динамику этого показателя. В динамике результатов показателя тромботеста у пациентов наших групп были такие изменения (рисунок-4).

Рисунок-4

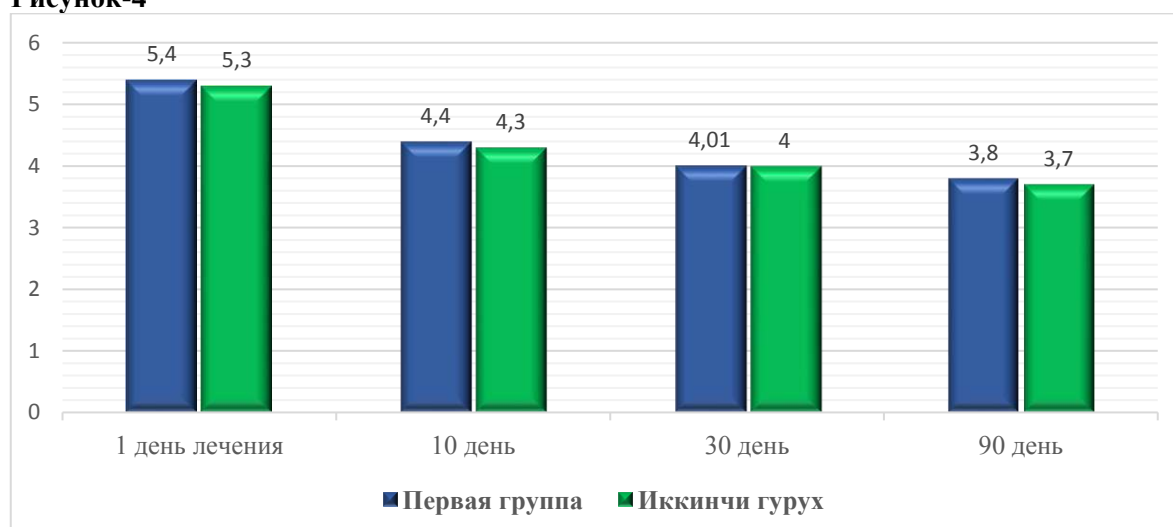


Рисунок-4. Сравнительная динамика изменений тромботеста в наших контрольных группах

Если провести сравнительную оценку результатов научных исследований, приведенных на диаграмме. У наших пациентов в первой группе тромботест в первый день лечения составил $5,4 \pm 0,18$, а во второй группе этот показатель составил $5,3 \pm 0,08$. Через 10 дней лечения этот показатель улучшился в среднем у пациентов нашей первой группы до $4,4 \pm 0,15$, а во второй группе до $4,3 \pm 0,08$. На 30-й день лечения тромботест улучшился до $4,01 \pm 0,16$ в первой группе и до $3,8 \pm 0,21$ на 90-й день. В нашей второй группе тромботест показал положительные изменения $4,3 \pm 0,08$ на 10-й день, $4,0 \pm 0,12$ на 30-й день и $3,7 \pm 0,1$ на 90-й день. В нашей первой группе мы наблюдали улучшение на 29,6% за 90 дней лечения по сравнению с показателем до лечения, а в нашей второй группе мы улучшились на 30,2%, тем самым снижая скорость прогрессирования заболевания. Разница в изменениях тромботеста в наших двух группах была недостоверной на 1 и 90 день лечения.

Время свертывания крови - самый простой способ оценить систему гемостаза организма.

Если в системе гемостаза наблюдаются изменения, это состояние не останется без вовлечения ВСК. В этом случае ВСК удлинняется или уменьшается.

В наших контрольных группах наблюдалось раннее начало ВСК перед лечением. В период лечения мы добились улучшения до нормальных значений. Динамика сравнительного изменения ВСК в двух наших группах показаны на рисунках 5 и 6. У наблюдаемых нами пациентов мы добились положительного изменения динамики ВСК в процессе лечения. Если 1 день лечения ВСК находилась на нижнем пороге от нормы, то после 10 дневного комплексного лечения и лечения антиагрегантами в нашей первой группе начало свертывания крови улучшилось до $3,28 \pm 0,237$ минуты, а окончание - до $4,06 \pm 0,237$ минуты. Мы также показали лучшие результаты у пациентов во второй группе, чем в первой группе. В нашей второй группе начало свертывания крови улучшилось до $3,78 \pm 0,0685$ минуты, а окончание - до $4,297 \pm 0,0724$ минуты.

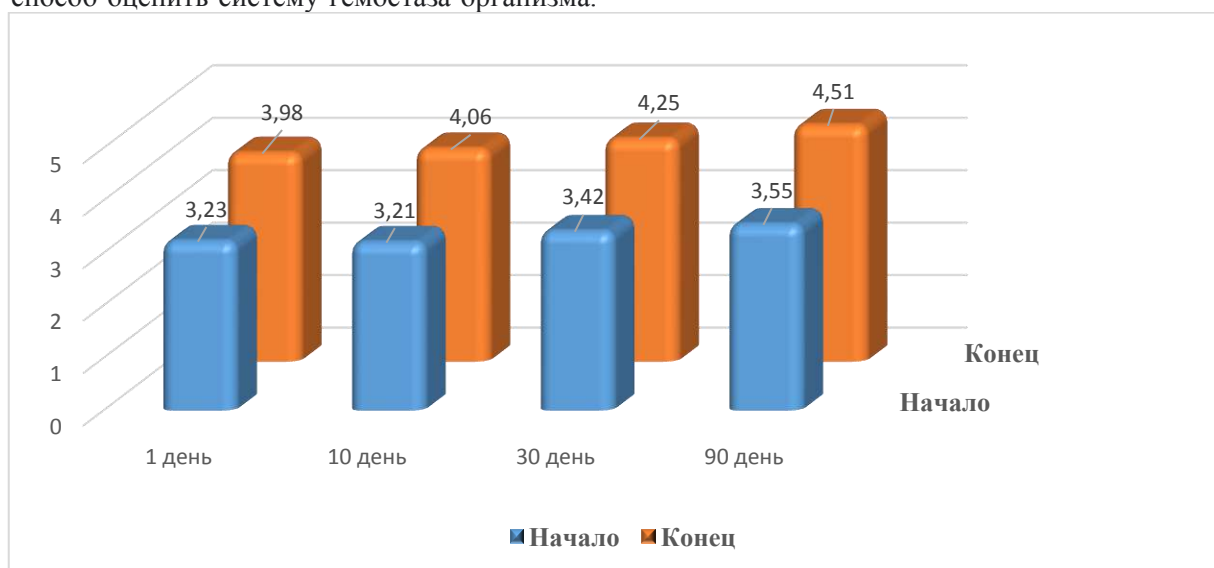


Рисунок-6. Динамика изменений ВСК в нашей первой группе

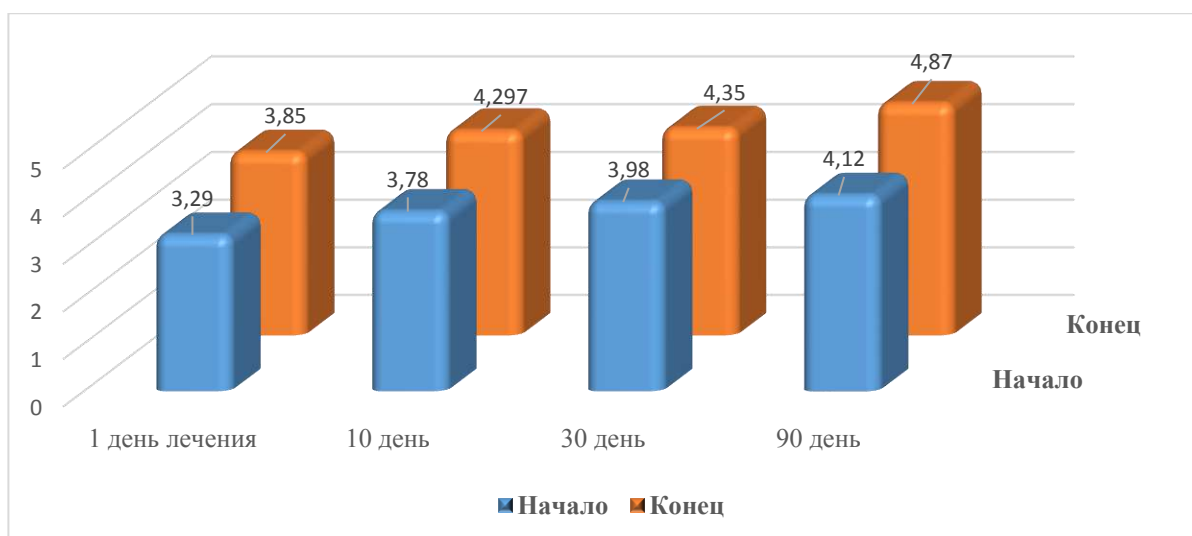


Рисунок-7. Динамика изменений ВСК в нашей второй группе

В первой группе 30 дневного лечения начало свертывания крови составляло $3,42 \pm 0,338$ минуты, окончание - $4,25 \pm 0,345$ минуты, а через 90 дней лечения начало свертывания крови составило $3,55 \pm 0,237$ минуты, а конец был $4,51 \pm 0,139$ минуты. В нашей второй группе этот показатель составлял $3,98 \pm 0,06$ минуты в начале и $4,35 \pm 0,024$ минуты в конце 30-дневного лечения. На 90-е сутки начало свертывания крови составило $4,12 \pm 0,085$ минуты, а исходное значение - $4,87 \pm 0,041$ минуты, с улучшением до верхней границы нормы. В нашей первой группе начало свертывания крови улучшилось на 9,9% через 90 дней по сравнению с 1 днем и на 13,3% в конце. В нашей второй группе начало свертывания крови наблюдалось на 25,2% лучше за 90 дней, чем через 1 день, и на 26,5% лучше чем за 1 день. Из изменений в динамике наблюдения можно сделать вывод, что у пациентов, получавших аллтромбосепин в качестве 3-месячного антиагрегантного лечения, изменения ВСК были достигнуты более чем на 10% лучше, чем в нашей группе пациентов, получавших дипиридамол.

Исследования показали положительные изменения в системе гемостаза при применении антиагрегантной терапии в сочетании с 90-дневной традиционной терапией. В системе гемостаза, то есть при разжижении крови, наблюдалось улучшение кровообращения в мелких кровеносных сосудах почек, и было достигнуто улучшение почечной фильтрации.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

Заключение

По результатам исследования «Современный подход к антиагрегантному лечению при хронической болезни почек» можно сделать следующие выводы.

1. У Пациентов с ХБП II-III стадии увеличилась агрегация тромбоцитов на 27,6% ($P < 0,001$), фибриноген на 25,0% ($P < 0,001$) и тромботест на 54,2% ($P < 0,001$) по сравнению с НГ, в то время как АЧТВ значительно снизился по сравнению с контрольной группой на 24,0%. Это приводит к нарушению микроциркуляции в клубочках, то есть в капиллярах формируются микротромбозы и на этом фоне идёт ишемия нефрона и его склероз. Это свою очередь привело к снижению функционального состояния почек.

2. У пациентов с ХБП II-III стадии на фоне антиагрегантной терапии в 1-й группе снизилась агрегация тромбоцитов на 16,2% ($P < 0,01$), фибриноген на 22,2%, тромботест на 29,6% ($P < 0,001$), АЧТВ на 28,75% ($P < 0,001$). У пациентов второй группы агрегация тромбоцитов была снижена на 19,2% ($P < 0,01$), фибриноген на 25,9%, тромботест на 30,18% ($P < 0,001$) и АЧТВ на 24,48% ($P < 0,001$). В ходе нашего исследования мы наблюдали, что изменения в агрегации тромбоцитов и системе гемостаза при использовании аллтромбосепина в качестве антиагрегантного препарата не отставали от дипиридамола, применяемого при стандартном лечении.

3. На ранних стадиях ХБП своевременно и в необходимом количестве рекомендуется антиагрегантная терапия, для предотвращения развития нарушений в системе гемостаза.

Тем самым предотвращается прогрессирования ХБП и продлевается до гемодиализный период у пациентов. В ходе нашего исследования можно сделать заключение, что антиагрегантный препарат изготовленный из местного сырья в Республике Узбекистан не уступает препарату дипиридамола применяемый в стандартной терапии больных с заболеваниями ХБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Barskova E.G., Ginyatullina L.R. «Mediko-sotsial'naya ekspertiza u patsiyentov s khronicheskoy pochechnoy nedostatochnost'yu». //Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2012. T. 5.-№ 1. - S.36-39.
2. Vlasova Ye.A., Vasilenko I.A., Vatazin V., va boshk'alar, «Osobennosti funktsii i morfologii trombositov pri primenении antikoagulyantnoy terapii u bol'nykh s khronicheskoy boleznyu pochk, poluchayushchikh programmnyy gemodializ». //Nefrologiya i dializ. -2014. - T. 16. № 1 - S. -139-144.
3. Daminov B.T., Abdullayev Sh.S., Egamberdiyeva D.A., «Remodelirovaniye serdtsa u patsiyentov s Khronicheskoy bole'nyu pochk razlichnoy etiologii». // Bukovinskiy meditsinskiy vestnik. -2013.- T-17. -№ 4. -S.-54-59.
4. Karimov M.M., Daminov B.T., Kayumov U.K. Sostoyaniye klubochkovoy fil'tratsii u bol'nykh khronicheskoy boleznyu pochk pri nalichii nekotorykh osnovnykh komponentov metabolicheskogo sindroma // Meditsinskiy zhurnal Uzbekistana. – Tashkent, 2015. - № 2. – S. 24-27.
5. Karpovich, Yu.I. «Renal'noye povrezhdeniye u patsiyentov s sakharnym diabetom 2 tipa». // Materialy konferentsii studentov i molodykh uchenykh, 2014. S. 207-208.
6. Menzorov M.V., Shutov A.M., Serov V.A. i dr. «Ostroye povrezhdeniye pochk u bol'nykh infarktomyokarda i effektivnost' tromboliticheskoy terapii». Kardiologiya. 2012; 5: S. 8-12.
7. Milovanov Yu.S., Dobrosmyslov I.A., «Tromboprofilaktika pri gemodialize». // Consilium Medicum. 2017. T. 19. № 7-2. S. 51-54.
8. Muravleva L.Ye., Molotov-Luchanskiy V.B., Klyuyev D.A. «Gemostaz pri khronicheskoy bolezni pochk». // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2010. № 4.; -S. -36-42.
9. Muravlova L.Ye., Molotov-Luchanskiy V.B., s avt «Naruseniye sistemy regul'yatsii agregatsii agregantnogo sostoyaniya krovi pri khronicheskoy bolezni pochk». // Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. № 6.
10. Smirnov A.V., Shilov Ye.M., Dobronravov V.A. i soavt. «Natsional'nyye rekomendatsii KHBP: osnovnyye polozheniya, opredeleniye, diagnostika, skринing, podkhody k profilaktike i lecheniyu». // Klinicheskaya nefrologiya. 2012. № 4. S. 4-26.
11. Smirnov A.V., Shilov Ye.M., Dobronravov V.A. i soavt. «Khronicheskaya bolezny pochk: osnovnyye printsipy skринinga, diagnostiki, profilaktiki i podkhody k lecheniyu». // Natsional'nyye rekomendatsii, 2012, S. 51.
12. Tareyev Ye.M., Richard Brayt., «K 150-letiyu osnovnoy raboty, polozhivshey nachalo nefrologii». // Urologiya i nefrologiya. 1978; 2: S. 72.
13. Khudyakova N.V., Bezzubova T.G., Pchelin I.YU., «Otsenka sistemy gemostaza i faktorov, assotsirovannykh s giperkoagulyatsiyey, u muzhchin s metabolicheskim sindromom i nachal'nyy snizheniyem skorosti klubochkovoy fil'tratsii». //Nefrologiya. 2017. Tom 21. №1. S. 25-33.
14. Shilov Ye.M., Shvetsov M.Yu., Bobkova I.N., «Khronicheskaya bolezny pochk i nefroprotektivnaya terapiya: metod. rukovodstvo dlya vrachey». // 2012. 76-s.
15. Shutov A.M. «Nefroproteksiya u bol'nykh khronicheskoy boleznyu pochk s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu. Monoterapiya inhibitorami APF ili antagonistami retseptorov angiotenzina 11 ili kombinirovannaya terapiya». // Nefrologiya. 2008. № 4. S. 93–95.

Поступила 09.11.2021

Қодирова Ш.А., Жуманазаров С.Б., Сапаева З.А.

Тошкент тиббиёт академияси
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

✓ **Резюме**

Қуйидаги мақолада подагра билан озриган беморларда буйрак шикастланиши бўйича адабиёт маълумотлари келтирилган ва пурип алмашинувининг ушбу касалликларнинг хусусиятлари билан боғлиқлигига алоҳида эътибор қаратилган. Сийдик кислотаси даражаси ва буйрак функцияси ўртасидаги боғлиқлик подагрик нефропатияси - подагра натижасида келиб чиққан буйрак шикастланиши контекстида айтиб ўтилган. Сўнги йилларда ушбу муаммога бўлган қизиқиш доимий равишда ортиб бораётгани, замонавий технологияларнинг ривожланиши ва подагра ва буйрак патологиясига бағишланган жиддий тадқиқотлар сонининг ортиб бораётгани билимларимиз ва клиник имкониятларимизни изчил кенгайтиришига умид қилинмоқда.

Калит сўзлар: подагра, гиперурикемия, подагрик нефропатия

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ПОДАГРЕ

Кодирова Ш.А., Джуманазаров С.Б., Сапаева З.А.

Ташкентская Медицинская Академия
Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

✓ **Резюме**

Представлены данные литературы, посвящённые вопросам поражения почек у больных подагрой, и особое внимание уделено взаимосвязи пуринового обмена с особенностями этих нарушений. Взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и почечной функцией упоминается в контексте так называемой подагрической нефропатии – поражении почек при подагре.

В последние годы непрерывно возрастает интерес к этой проблеме, развитие современных технологий и растущее число серьёзных исследований, посвящённых подагре и почечной патологии, позволяют надеяться на прогрессивное расширение наших знаний и клинических возможностей.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, подагрическая нефропатия

CLINICAL FEATURES OF RENAL DAMAGE IN GOUT

Kadirova Sh.A., Jumanazarov S.B., Sapayeva Z.A.

Tashkent Medical Academy
Urgench branch of Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

The literature data on the issues of kidney damage in patients with gout are presented, and special attention is paid to the relationship of purine metabolism with the characteristics of these disorders. The relationship between uric acid levels and renal function has been mentioned in the context of so-called gouty nephropathy - kidney damage caused by gout. The continuously increasing interest in this problem in recent years, the development of modern technologies and the growing number of serious studies devoted to gout and renal pathology, give hope for a progressive expansion of our knowledge and clinical capabilities.

Keywords: gout, hyperuricemia, gouty nephropathy

Долзарблиги

Подагра тизимли тофусли касаллик бўлиб, торган ва тизимларда натрий моноуратларининг тўпланиб, яллиғланишни юзага келтириши, барқароргиперурикемияли (≥ 360 мкмоль/л) беморларда учраши ва ташки ва (ёки) ирсий омилларнинг боғлиқлиги хос бўлган касаллик ҳисобланади [7,2,4,10].

Асосини пурин алмашинувининг бузилиши ва тўқималарда сийдик кислотаси тузларининг ортиқча тўпланиши ташкил қиладиган организмнинг умумий касаллиги бўлиб, бўғимларнинг, буйрак ва бошқа ички аъзоларнинг ўзига хос зарарланишига олиб келади. [12]. Бирламчи ва иккиламчи подагра, метаболлик (10-25%) ва буйрак (75-90%) типлари фарқланади [2,6].

Подаграбилан аҳолининг 0,1 % қисми оғрийди ҳамда ушбу касаллик ревматик касалликлар орасида 7-8 %ни ташкил қиладди. Касаллик ҳар 1000та аҳолига нисбатан 5тадан дан 70гача учрайди. Подагра билан кўпинча эркаклар 6-7 марта аёлларга қараганда кўпроқ оғрийди. Охирги йилларда ҳамма давлатларда подагра касаллиги сони ошмоқда. Жумладан, АҚШда олиб борилган эпидемиологик текширишларга кўра подагра аҳолининг3,9 %и ва Европа мамлакатларида 0,9 % дан 2,5% тарқалган.Касаллик асосан 40-50 ёшдаги эркаклар, 60 ва ундан катта ёшдаги аёлларда (климактерик даврда) учрайди [4].

Тошкент шаҳрида олиб борилган эпидемиологик текширишларга қараганда, 5000 тааҳолидан 5,8% да бўғим касаллиги

Хавф омиллари: [12].

Сийдик кислота ва уратлар Гиперпродукциясиомиллари	Буйраклар орқали уратлар эксекрециясининг камайиши
Сийдик кислота синтезида ферментларнинг генетик нуқсони Масалан:Леш–Найденсиндроми:гипер-урикемия, подагрик артрит, уратли нефролитиаз, аклий заифлик, тажифузор хулк, ўзни шикастлашга мойиллик,хореоатетоз	Генетик • буйраклар поликистози • Даун касаллиги
Ёндош касалликлар • гематологик:миелопротрофратив валимфопролиферативсиндромлар, полицитемия • хавфли ўсмалар • псориаз • семириш • тўқимагипоксияси • гипертриглицеридемиа • гликогенозлар(3-,5-,7- типлар)	Ёндош касалликлар • дегидратация/гиповолемия • сурункали буйрак касаллиги • артериал гипертензия • метаболлик синдром, семириш • кетозидоз • гипотиреоз • гиперпаратиреонидизм • саркоидоз
Экзогеномиллар • пуринга бой овқат маҳсулотларини (кизил гўшт,балиқ,шоколад, нўхат, пиво)кўп миқдорда истеъмол қилиш • дори моддалари: цитотоксик – ўсмага қарши, витамин В12 (пернициозанемияни даволаш),никотинкислотаси,варфарин,этанол	Экзоген омиллар • оч қолиш • этанол • диуретиклар(тиазидли, қовузлоқли) • аспирин кичик дозаларда • циклоспорин • этамбутол • никотин кислотаси • леводопа

мавжуд бўлса, подагра унинг 0,04% ни ташкил этади.

Охирги йиллардаги кузатишлар подагранинг “ёшараётганини” қайд қилмоқда. Кузатишларга қараганда, охирги вақтларда подагранинг ривожланиши ёшлар орасида (20-30 ёшда) кўпаяётганлиги қайд қилинмоқда. Бундан ташқари подагрик тугунчаларнинг тўқимада ва суякда ташкил топиш даври қисқарди. Агар улар олдинлари 10-20 йилдан кейин ҳосил бўлган бўлса, у ҳозирда 5-10 йилга қисқарди. Бунинг ҳаммасига ҳозирда ташки муҳитдаги ўзгаришлар сабабчи, деб ҳисобланади.

Подагра кўпроқ турмуш даражаси юқори бўлган мамлакатларда кўпроқ тарқалган бўлиб, пурин асосларига бой бўлган овқатларни истеъмол қилиши натижасида (гўшт, парранда, гўшт маҳсулотлари) юзага келади дейилсада, лекин кишида физик активликнинг пасайиши ҳамда дорилар (диуретиклар, салицилатлар)ни назоратсиз истеъмол қилиш ҳам урикемия даражасини оширади [12].

Аҳолининг турмуш даражасининг ошиши, урбанизация муносабати билан гипертензия, қандли диабет, семириш, гипертриглицеридемиа, гиперхолестеринемия подагранинг кўпайиши ва хуружларининг сонининг ошишига сабаб бўлмоқда. Подагракасалигининг ҳам сони ошиб бормоқда. Бинобарин касалликнинг юзага чиқишида генетик мойиллик, этник ва географик шароитлар, овқатланиши турмуш тарзи муҳим роль ўйнайди [7].

Сийдик кислотасининг нормадаги алмашинуви

Подагра сурункали касаллик бўлиб, организмда сийдик кислотасининг алмашинувининг бузилиши билан боғлиқ, қонда унинг миқдори ошиб кетади ва сийдик кислота кристаллари натрийли тузлари (уратлар) тўқималарга ўтиради. Соғлом одам организмда сийдик кислотаси пуринлар парчаланишининг охирги маҳсулоти ҳисобланади. Нормада сийдик кислотаси организмда 1000 мг бўлиб, суткада 650 мг қайта янгиланиб туради, яъни шунчаси организмдан чиқарилиб, яна қайта ҳосил бўлиб турилади. Сийдик кислотасининг ҳосил бўлиш манбаи организмдаги пурин бирикмалари бўлиб, улар организмга овқатлар таркибида тушади ҳамда нуклеотидларнинг модда алмашинуви жараёни натижасида содир бўлади. Қоннинг плазмасида сийдик кислотаси эркин натрий урати ҳолатида бўлиб, эркаларда 0,3 ммоль/л. ни, аёлларда эса 0,24 ммоль/л. ни ташкил этади. Эркаларда унинг юқори чегараси нормада 0,42 ммоль/л., аёлларда 0,38 ммоль/л деб қабул қилинган. Унинг миқдорининг бундан ошиб кетишига “гиперурикемия” дейилади ва у подагранинг ривожланиши учун хавфли омил ҳисобланади [12].

Ҳозирда Европа антиревматик лигаси (EULAR) (2016 йил) экспертларининг тавсиясига кўра “гиперурикемия” ҳолати, дебҳисобланиши учун сийдик кислотасининг миқдори >360 мкмоль/л (6мг/дл)дан ошиб бўлиши керак [20]. Бу ҳолат эркаларда подагранинг ривожланиш хавфини 4 марта, аёлларда эса 1,7 марта оширади.

“Подагрик нефропатия” – терма тушунча бўлиб, подаграда буйракдаги ўзгаришларга айтилади: буйрак паренхимасида тофусларнинг мавжудлиги, урат тошлари, интерстициал нефрит, гломерулосклероз, артериосклерознинг нефросклерозга олиб келади [12]. Буйракларнинг зарарланиши подаграли беморларнинг 30-50% [8], бошқа манбаларга кўра 75% [11] ҳолда учрайди, 50% касалларда каналчаларда тофуслар ва 10-15% да, эса буйрак жомларида тошлар [11] кузатилади. Подагранинг ўзига хос белгиларидан бири, буйракнинг шикастланиши – интерстициал нефритдир. Унинг сабаби буйракнинг оралиқ тўқимасига уратларнинг тўпланишидир. Шу билан бир вақтнинг ўзида томир ва буйрак шикастланади (гломерулосклероз, нефросклероз), артериал босимнинг ортиши ва буйрак функциясининг етишмовчилиги кузатилади, кўпчилик олимларнинг маълумотига кўра подагрик буйрак 25-41% ҳолда беморларнинг ўлимига сабабчидир [15].

Радиоизотоп ренография текширишида буйракларнинг функцияси 93% беморларда бузилганлиги аниқланган. Сийдик кислотасининг барқарор қонда 8 мг дан ошиши сурункали буйрак касаллиги (СБК) нинг 3-10 марта кўпроқ ривожланишига олиб келади. Подаграли 4та бемордан биттасида СБК кузатилади, қари ёшдаги беморларда эса 18-25% ҳолда эса ўлимга олиб келади.[6]

Япониялик олим М. Tomita ва ҳаммуаллифлар (2000 й) 25-60 ёш [22] орлиғидаги 49413та эркаларда уратлар миқдори билан СБК ўртасидага бевосита коореляцион боғланишни кузатишди, яъни оғир даражали гиперурикемия ($>8,5$ мг/дл) ҳолатида СБК нинг ривожланиши ўртача оғирликдаги гиперурикемия (5,0-6,4 мг/дл)га қараганда 8 марта кўпроқ ривожланганлиги аниқланган.

С. Wibowo ва ҳаммуаллифлар (2005й) индонезиялик подаграли беморлар (29,2%) [26] нинг подагрик артрит, тофуслар билан биргаликда 69,5% қисмида буйраклар функцияси бузилишини кузатишган.

Маълумки, ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) одатда гиперурикемияли подагра билан оғриган беморларда подагра хуружларини бартараф этиш учун буюрилади. Гиперурикемия билан оғриган беморларда НЯҚВларни қабул қилишда буйракнинг ўткир зараланишининг хавф омилларини ўрганиш учун 1998 йил декабридан 2008 йил январигача Сеул миллий университети касалхонасида НЯҚВларни қабул қилган гиперурикемияли подагра билан оғриган 328 бемор текширилди. Ёш, жинс, тана масса индекси, биргаликда кўшилиб келган касалликлар, НЯҚВларнинг ЦОГ-2 селективлиги, коптокчалар филтрация тезлиги (КФТ), плазмадаги сийдик кислотаси даражаси, плазмадаги албумин, гемоглобин, қондаги мочевиначининг креатининга нисбати ва аллопуринолдан фойдаланиш каби хавф омиллари ўрганилди. Натижада НЯҚВларни қабул қилган 30 нафар беморда (9,1%) буйракнинг ўткир зарарланиши аниқланган. Бир ўлчовли таҳлил шуни кўрсатдики, ёши каттароқ ($p=0,008$), паст КФТ ($p=0,001$), паст плазмадаги албумин ($p<0,001$) ва паст гемоглобин ($p<0,001$) мумкин бўлган хавф омиллари. Кўп ўзгарувчан логистик регрессия таҳлили шуни кўрсатдики, паст бошланғич КФТ ва паст плазмадаги албумин ($p=0,001$, албумин учун ≤ 4 га нисбатан >4 г/дл) гиперурикемияси бўлган беморларда буйрак касаллиги ривожланиши учун хавф омиллари ҳисобланади. Муаллифларнинг фикрича, паст КФТ ва паст плазмадаги албумин гиперурикемияси бўлган беморларда буйрак етишмовчилигининг ривожланиши учун хавф омиллари ҳисобланади [19].

Сийдик кислотасининг буйраклар функциясига бевосита таъсир қилишида 2та механизм борлиги тадқиқотларда келтирилган. Биринчидан, гиперурикемия буйрак каналчалари эндотелийсининг зарарланишига ва яллиғланишига олиб келади. Сийдик кислотаси томир силлиқ мушакли хужайралар [9] ва каналчаларнинг проксимал эпителиysi [13]даги моноцитар хемоаттрактив протеин миқдорини ошириш хусусиятига эга. Моноцитар хемоаттрактив протеин-1 эса атеросклероз ва сурункали буйрак касаллиги ривожланишида асосий роль ўйнайдиган хемокинлардан ҳисобланади. Иккинчидан, гиперурикемия буйрак коптокчаларидаги гемодинамиканинг бузилишига сабаб бўлади.

Буйраклар тўқимаси зарарланиши гиперурикемия ҳолатида тубулоинтерцийда ва буйрак жомида урат кристалларининг тўпланиши, фибринолитик омил (урокиназа) фаоллигининг пасайиши, эндотелий дисфункцияси, юктагломерулярхужайралар томонидан ренин экскрецияси ҳамда буйрак-ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг фаоллашуви туфайли рўй беради [1,8].

Подагрик нефропатиянинг кўринишлари:

Уратли нефропатиянинг бир неча хил шакллари фарқланади: ўткир сийдикли нефропатия, (кўпинча уратли нефролитиаз билан биргаликда), уратли нефролитиаз, сурункали тубулоинтерстициал уратли нефрит [2,3].

Ўткир уратли нефропатия (сийдик йўллариининг сийдик кислотаси кристаллари билан тўсқинлик қилиши) ўткир ривожланади ва ўткир буйрак шикастланиши сифатида намоён бўлиши мумкин [9]. Беморлар сийдик рангининг жигарранг рангга (“пишган ғишт ранги”) ўзгариши билан пешоб миқдорининг қисқа муддатли камайишини сезади. Олигурия анурия билан алмашиши мумкин. Кейинчалик компенсацион полиурия кузатилади, ундан кейин сийдик миқдори нормаллашади. Ҳатто, қисқа муддатли, 72 соатлик сийдик обструкцияси ҳам нефронларнинг қисман йўқолиши туфайли буйракнинг резидуал функционал нуқсонга олиб келади.

Уратли нефролитиаз: A.Trinchieri ва бошқалар (2017) [23] 50 йил давомида урат нефролитиазининг тарқалиши бўйича оригинал илмий тадқиқотлар натижаларини ўз ичига олган 92та нашрни тизимли кўриб чиқишган. Маълум бўлишича, бу АҚШ, Австралия, Жанубий Африка (оқ танлилар), Саудия Арабистони ва Ероннинг катталар аҳолисининг 0,75% дан кўпроғида, Италия, Исроил, Туркия ва Германия аҳолисининг 0,5% дан ортиғида учрайди. Урат нефролитиазининг тарқалиши

асосан аҳолининг овқатланиш одатлари, иқлим ва географик шароитлар билан белгиланади.

Эркакларда уратли нефролитиаз аёлларга нисбатан 10 марта кўпроқ аниқланган ва 705 ҳолда тошлар асосан уратлардан иборат бўлиб, камроқ ҳолда эса оксалат ва кальций тузларидан иборат бўлган.[16].

Ривожланган мамлакатларда абдоминал семиришнинг кўплиги туфайли катта ёшдаги аҳолида 10% нефролитиаз учраб, тошлар асосан урат тузларидан иборат бўлган [14]. Семириш уратли нефролитиазнинг ривожланишида етакчи роль ўйнайди: соғлом кишиларга нисбатан эркакларда 5марта ва аёлларда 2,5 марта кўпроқ кузатилган [24]. Шунингдек, бир қатор тадқиқотларда гиперурикемия билан уратли нефролитиаз биргаликда кечганда СБКнинг оксидативни ёмонлаштиради [18]. 20-90 ёшли СБКнинг гемодиализ олди ҳолатидаги 5090 та бемор 2003 йилдан 2015 йилларгача бўлган давр оралиғи кузатилганда, сийдик кислота миқдори қонда ошган сари буйрак етишмовчилигининг терминал босқичи ривожланиш хавфи ривожланади [25].

Уратли нефролитиазга хос: Сийдик рНи нордон бўлганда, тош ҳосил бўлиши хавфи ошади, гиперурикозурия хос, подагрик артрит билан биргаликда йиллар давомида белгиларсиз кечади, буйрак санчиғи кўринишлари безовта қилади, кўп ҳолда пиелонефрит билан асоратланиши кузатилади, аксарият ҳолда семириш ва артериал гипертония билан биргаликда келади, сурункали буйрак етишмовчилиги секин-аста ошиб бораверади [12].

Сурункали тубуло интерстициал уратли нефрит (СТИН)

Сурункали тубулоинтерстициал уратли нефрит уратли нефропатиянинг кўп учрайдиган шаклларида бири бўлиб, кўп вақт белгиларсиз кечади, аммо, СБК нинг ривожланишига олиб келувчи сабаблардан бири ҳамда 18-25% подаграли беморларда СБК нинг терминал босқичида ўлимга олиб келади [6]. Сурункали уратли тубулоинтерстициал нефрит подагрик артритнинг биринчи хуружидан кейин ривжаниши мумкин, баъзи ҳолларда эса беморларда артрит белгилари бўлмайди. Сийдикда буйрак каналчаларининг N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза ферменти фаоллигининг сусайиши СТИН нинг эрта белгиларидан бири ҳисобланади. Сийдик кислотаси экскрециясининг камайиши ифодаланган гиперурикемия билан биргаликда келганда буйракларнинг тубулоинтерстицияси зарарланиши ошади. Никтурия ва қонда креатининнинг миқдори ошиши мумкин [2].

Сурункали тубулоинтерстициал уратли нефрит (СТИН)га хос: Сийдикнинг нисбий

зичлиги пасаяди, никтурия, микрогематурия хос, протеинурия“изи” аниқланади, артериал гипертония ривожланади, СБК секин-аста ривожланади (буйраклар копточкалар филтрациясининг пасайиши, гиперкреатининемия) [12].

Подагрик нефропатияни эрта ташхислаш учун қонда сийдик кислота миқдорини ва буйраклар экскрециясини аниқлаш, буйраклар, сийдик йўллари УТТ, буйраклар КТ, МРТ текширувларини ўтказиш лозим [2, 4, 8]. Сийдик кислотанинг буйраклар орқали экскрецияси (суткалик сийдикда)ни ирсий подаграли анамнезли, 25 ёшгача сийдик-тош касаллиги мавжуд беморларда аниқлаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [7, 10,8,3].

Подагрик нефропатияни самарали даволаш уни эрта аниқлашга қаратилган [20]. Сийдик кислота миқдорини меъёрига келтириш подаграли артрит ҳуружининг олдини олиши, буйраклар зарарланишини эрта аниқлашни ва юрак қон-томир асоратларининг камайишига имконият яратеди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Yeliseyev M.S. Podagra. V kn.: Revmatologiya. Klinicheskiye rossiyskiye rekomendatsii. Moskva: GEOTAR-Media; 2017.S. 253-64
2. Klinicheskiye razbory: Vnutrenniye bolezni. Pod red. N.A. Mukhina / M.:Litterra, 2005; s. 237–59.
3. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo obshchestva urologov po diagnostike i lecheniyu mochekamennoy bolezni / M., 2014; 46 s.
4. Mazurov V.I., Petrova M.S., Belyayeva I.B. Podagra // «Feniks».Sankt-Peterburg.— 2009.— S. 7–8.
5. Mezhdunarodnyye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu podagry //Nauchno-prakticheskayarevmatologiya – 2014; 52 (2): 141–6.
6. Mukhin N.A. Giperurikemiya, arterial'naya giper-tenziya i khronicheskaya bolezni' pochk: interpreta-tsiya vzaimosvyazi i strategiya deystviy / N.A. Mukhin // Klinicheskaya nefrologiya. - 2010. - №4. - S. 4-11
7. Revmatologiya. Natsional'noye rukovodstvo. Pod red. Ye.L. Nasonova,V.A. Nasonovoy / M.: GEOTAR-Media, 2008; s. 372–80.
8. Rukovodstvo Yevropeyskoy urologicheskoy assotsiatsii po lecheniyu urolitiyaz (EAU), 2013 (sokr.) // Pochki. – 2013; 4: 44–54.
9. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rumyantsev A.SH. i dr. Ostroye povrezhdeniye pochk / M.: ООО Izdatel'stvo «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2015; s. 74–6.
10. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii. Podagra / M., 2014; 8 s.
11. Khripunova I.G. Gout. Gouty arthritis / I.G. Khripunova, N.V. Zhurbina // Methodical recommendations. - Stavropol, Ed. SGMA. - 2003. - S. 31
12. Kodirova Sh.A., Akhmedova N.A., Khodzhanova Sh.I. Gout tibbiyot oliy talim moassasalari professor-kituvchilari, davolash wa tibbiy-pedagogy faculty 5th year talabalari uchun uv-usubiy yllanma Toshkent. 2019 RIOTMA 49 Bet 10-13.21-22.b.
13. Cirillo P. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease / P. Cirillo [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2006. – V. 17. – P. S165-S168
14. Daudon M. Epidemiology of nephrolithiasis in France. Ann Urol (Paris) 2005; 39 (6): 209–31
15. Heinig M. Role of uric acid in hypertension, renal disease, and metabolic syndrome / M. Heinig, R.J. Johnson // Cleveland Clinic. Journal of Medicine. – 2006. – V. 73. – P. 1059-1064
16. Ito H, Kotake K, Nomura K, Masai M. Clinical and biochemical features of uric acid nephrolithiasis. EurUrol 1995; 27(4): 324–8.
17. Kanellis J. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2 / J. Kanellis [et al.] // Hypertension. – 2003. – V. 41. – P. 1287-1293
18. Li CC, Chien TM, Wu WJ. Uric acid stones increase the risk of chronic kidney disease. Urolithiasis 2018; 46 (6): 543–6.
19. Moon K.W. Risk factors for acute kidney injury by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with hyperuricaemia / K.W. Moon [et al.] // Rheumatology. – 2011. – V. 50(12). – P. 2278-2282 nction from bedside to bench. HypertensRes 2018; 41 (11): 923–31.29.
20. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR
21. evidence-based recommendations for the management of gout. 2017;76(1):29-42.
22. Risk factors for gout and prevention: a systematic review of the literature. CurrOpinRheumatol. 2011 Mar;23(2):192-195
23. Tomita M. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers / M. Tomita [et al.] // J. Epidemiol. – 2000. – V. 10. – P. 403-409.
24. Trinchieri A, Montanari E. Prevalence of renal uric acid stones in the adult. Urolithiasis 2017; 45 (6): 553–62.
25. Trinchieri A, Croppi E, Montanari E. Obesity and urolithiasis: evidence of regional influences. Urolithiasis 2017; 45 (3):271–8.
26. Tsai CW, Chiu HT, Huang HC, et al. Uric acid predicts adverse outcomes in chronic kidney disease: a novel insight fromtrajectory analysis. Nephrol Dial Transplant 2018; 33 (2): 231–41.
27. Wibowo C. Renal Function in Minahasanese Patients with Chronic Gout Arthritis and Tophi / C. Wibowo [et al.] // Acta. Med. Indones-Indones. J. Intern. Med. – 2005. – V. 37. – P. 61-65

Қабул қилинган сана 09.11.2021

УДК 796.015.612.04.

ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ ВО ВРЕМЯ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

Хайдаров К. И., Усманова Д. Д.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Проанализировано клинико-лабораторные показатели кислотно-основного состояния при кардиохирургических операциях у детей с ВПС. Авторами было обследовано 60 детей с ВПС, которые находились в отделении кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института за период 2020-2021 гг. Кислотно-основное состояние и газового состава крови у детей с ВПС при кардиохирургических вмешательствах с применением различных видов анестезии выявило значительные сдвиги, зависящие от выбора лечебных методов и средств в возрастном аспекте.

Ключевые слова: Показатели кислотно-основного состояния, различные виды анестезии во время кардиохирургических операций у детей в сравнительном аспекте.

ACID-BASIC STATE INDICATORS FOR VARIOUS KINDS OF ANESTHESIA DURING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN IN A COMPARATIVE ASPECT

Khaidarov K.I., Usmanova D.D.

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers
Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

Analyzed the clinical and laboratory parameters of the acid-base state during cardiac surgery in children with CHD. The authors examined 60 children with congenital heart disease who were in the cardiac surgery department of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute for the period 2020-2021. The acid-base state and gas composition of blood in children with CHD during cardiac surgery using various types of anesthesia revealed significant changes depending on the choice of treatment methods and means in the age aspect.

Key words: Indicators of acid-base state, various types of anesthesia during cardiac surgery in children in a comparative aspect.

QIYOSIY JIHATDAN BOLALARDA YURAK XIRURGIYASI VAQTIDA HAR XIL TURDAGI BEHUSHLIK UCHUN KISLOTA-ASOSIY HOLAT KO'RSATKICHLARI

Haydarov Q.I., Usmanova D.D.

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi
Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ Rezyume

CHD bilan og'rigan bolalarda kardiojarrohlik paytida kislota-ishqor holatining klinik va laboratoriya ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Mualliflar 2020-2021-yillarda Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasining kardiojarrohlik bo'limida yotgan 60 nafar tug'ma yurak nuqsoni bilan kasallangan bolalarni tibbiy ko'rikdan o'tkazdi. Har xil turdagi behushliklarni qo'llash bilan kardiojarrohlik paytida yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bolalarda qonning kislota-baz holati va gaz tarkibi yosh nuqtai nazaridan davolash usullari va vositalarini tanlashga qarab sezilarli o'zgarishlarni aniqladi.

Kalit so'zlar: Kislota-ishqor holatining ko'rsatkichlari, qiyosiy jihatdan bolalarda kardiojarrohlik paytida turli xil behushlik turlari.

Актуальность

Изучение влияния различных видов анестезии на темп активизации детей, прооперированных по поводу врожденной патологии сердца (ВПС), остается достаточно полемичным и требует определенных подходов и средств диагностики [1, 3, 7, 9]. В значительной части известных работ, на достаточно весомом материале проведена сравнительная оценка гемодинамики и газообмена при использовании различных анестетиков [2, 4, 10]. Интегральными и результативными показателями равновесия внутренней среды, по изменению которых можно судить о степени адекватности и эффективности анестезиологического обеспечения хирургических вмешательств, является оценка кислотно-основного состояния крови [5, 6, 8].

Цель исследования: проанализировать клиничко-лабораторные показатели кислотно-основного состояния при кардиохирургических операциях у детей с ВПС.

Материал и методы

Нами было обследовано 60 детей с ВПС, которые находились в отделении кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ) за период 2020-2021 гг. Обследованные дети были разделены на 2 группы: 1 группу составили 30 (42.8%) детей

с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением севофлурана. 2 группу - 30 (42.8%) детей с ВПС, получавших комбинированную общую анестезию с применением изофлурана. Группу контроля составили 10 (14,4%) практически здоровых детей. Премедикация включало атропин сульфат 0.1% - 0.01 мг/кг, сибазон 0.5% - 0.3 мг/кг, кетамин 5% - 3-5 мг/кг. Индукцию анестезии осуществляли сибазоном 0.25 мг/кг, фентанилом 5 мкг/кг. Миорелаксацию проводили при помощи ардуана 0,07-0,08 мг/кг и поддерживали в дальнейшем его болюсным введением 0,015 мг/кг. Поддержание анестезии обеспечивали ингаляционным анестетиком севофлураном 2-3% объема в первой группе и изофлураном 2-3% объема во второй группе и дробным введением фентанила. Анализы проводились на аппарате ABL800 FLIX. Статистическую обработку проводили на персональном компьютере Pentium-4.

Результат и обсуждения

Проведенное исследование показало, что применение ингаляционной анестезии севофлураном и изофлураном на этапах хирургического вмешательства у детей с ВПС оказало влияние на изменение кислотно-основного состояния (КОС) и газовый состав крови. Отмечаются значительные отклонения параметров КОС у больных с ВПС, получавших изофлуран.

Таблица 1

Показатели кислотно-основного состояния крови при ингаляционной анестезии севофлураном при ВПС(М±m)

Показатели КОС	Индукция	Поддержания	Период пробуждения
pH(lg-10)	7,41±0,05	7,42±0,06	7,38±0,03*
PaCO ₂ (мм.рт.ст.)	40,96±2,21	36,72±1,69*	37,32±2,31
PaO ₂ (мм.рт.ст.)	118,52±15,32	136,24±16,52*	134,23±16,42
BE(ммоль/л)	2,27±0,41	2,17±0,38*	2,35±0,42*

* $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим этапом

Таблица 2

Показатели кислотно-основного состояния крови при ингаляционной анестезии изофлураном при ВПС(М±m)

Показатели КОС	Индукция	Поддержания	Период пробуждения
pH(lg-10)	7,38±1,37	7,38±1,39	7,37±1,44
PaCO ₂ (мм.рт.ст.)	67,79±7,14	61,14±7,43	45,53±6,84
PaO ₂ (мм.рт.ст.)	47,60±8,94	59,36±14,31*	78,34±17,96
BE(ммоль/л)	2,20±0,42	2,11±0,41*	2,04±0,39*

* $p < 0,05$ по сравнению с предыдущим этапом

Исходя из данных таблиц 1 и 2 можно констатировать, что при ингаляционной анестезии севофлураном показатели КОС существенно отличались от соответствующих параметров, которые были связаны с особенностями ВПС. Гиперкапния при ВПС наблюдалось практически на всех этапах анестезии. Высокие показатели напряжения CO_2 $67,79 \pm 7,14$ и низкие показатели O_2 $47,60 \pm 8,94$. Вызывает увеличению сосудистой емкости, который как бы компенсирует нормальную перфузию тканей. Что в свою очередь требует постоянного восполнения объёма крови.

В результате применения ингаляционной анестезии севофлураном в комплексе анестезиологического пособия и оперативного вмешательства у больных с ВПС на начальном этапе операции показатель водородного иона (pH) не претерпевал каких-либо изменений и на этапах анестезии отличался стабильностью в основной группе – $7,41 \pm 0,05$ против $7,42 \pm 0,06$ после I этапа операции.

В дальнейшем концентрация водородного иона была более стабильной по сравнению с контрольной группой. Значения ВЕ возрастало во время операции и наблюдалось его положительное значением 1 группы $2,35 \pm 0,42$ ммоль/л., во время основного этапа операции и до окончания оперативного вмешательства.

Повышение значения буферного основания сопровождалось нарастанием значения стандартного бикарбоната на 8,7%. Напряжение углекислого газа крови снижалось в ходе операции и среднее значение его в основной группе составило $38,65 \pm 2,04$ мм.рт.ст. Напряжение кислорода в венозной крови при ингаляционной анестезии более выражено нарастало в 1 группе, вначале операции на 11% и к концу операции составило $114,95 \pm 13,21$ мм.рт.ст. ($P < 0,05$).

Вывод

Таким образом, проведенное исследование оценки результатов кислотно-основного состояния и газового состава крови у детей с ВПС при кардиохирургических вмешательствах с применением различных видов анестезии выявило значительные сдвиги, зависящие от выбора препарата. Положительная

динамика лабораторных показателей кислотно-основного состояния была выявлена при применении ингаляционной анестезии севофлураном.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Anesteziya v pediatrii. Posobiye dlya vrachey / Уст.С. Aleksandrovich, K.V. Pshenishnov, V.I. Gordeyev. - Sankt-Peterburg, ELBI-SPb, 2013. - 160 s.
2. Anesteziya u detey. V kn.: Anesteziya Ronal'da Millera (sed'moye izdaniye, per. s angl), 2015. T. 4. P. 2759-2800.
3. Klinicheskaya anesteziologiya. 4-ye izdaniye Dzh. Morgan-ml., M. Mikhail., M. Marri. Moskva: Izdatel'stvo Binom, 2018. S. 12-17.
4. Allen K.A., Brandon D.H. Hypoxic ischemic encephalopathy: pathophysiology and experimental treatments. Newborn Infant Nurs Rev. 2011. №11 (3). P. 125-133.
5. Sharykin A.S. Vrozhdennyye poroki serdtsa : rukovodstvo dlya pediatrov, kardiologov, neonatologov / – 2-ye izd. – Moskva : BINOM, 2009. – 384 s.
6. Shvedova K.S., Kokorina V.A., Kupryashova A.A. Gemodinamika i kardiologiya / – Moskva : Logosfera, 2015. – 512 s.
7. Shkol'nikova M.A. Neonatal'nyy skrining s tsel'yu rannego vyyavleniya kriticheskikh vrozhdennykh porokov serdtsa: metodicheskiye rekomendatsii / – Moskva, 2012. – 36 s.
8. Yudin G.V. Organoprotektsiya sevofluranom u kardiokhirurgicheskikh bol'nykh. //Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. 2017. T. 14. № 3. S. 125-130.
9. Yudin G.V. Sravnitel'naya otsenka vliyaniya anestezii sevofluranom i total'noy vnutrivennoy anestezii na techeniye rannego posleoperatsionnogo perioda u bol'nykh, operiruyemykh po povodu priobretennykh porokov serdtsa. Avtoref. diss.kand.med.nauk,-M., 2017g. 25 s.
10. Alessandro Prete et all. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis // Clinical Endocrinology, Volume 89, Issue 5, 2018. P. 554-567.

Поступила 09.11.2021

Бойко Е.В., Худайбердиева Д.А.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии МЗРУз

✓ Резюме

Широкая распространённость, затруднённая диагностика, социально-экономическое значение рака предстательной железы требуют увеличения эффективности диагностики патологий предстательной железы. Определена чувствительность, специфичность и точность пальцевого ректального исследования, простат-специфического антигена, трансректального ультразвукового исследования простаты в режиме серого сканирования, с ультразвуковой ангиографией, доплерографией и магнитно-резонансной томографией предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, простат специфический антиген, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы.

PROSTATTA SARATINI TASHXIS QILISH USULLARINI MUHIMLIGI HAQIDAGI SAVOLGA

Boyko E.V., Xudayberdieva D.A.

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, MHRU

✓ Rezyume

Prostata saratonining keng tarqalganligi, tashxis qo'yishning qiyinligi va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyati prostata bezi patologiyalarini tashxislash samaradorligini oshirishni talab qiladi. Raqamli rektal tekshiruvning sezgirliigi, o'ziga xosligi va aniqligi, prostata o'ziga xos antijeni, kulrang skanerlash rejimida prostata bezining transrektal ultratovush tekshiruvi, ultratovushli angiografiya, Doppler va prostata bezining magnit-rezonans tomografiyasi bilan aniqlandi.

Kalit so'zlar: prostata saratoni, prostata o'ziga xos antijeni, prostata bezining transrektal ultratovush tekshiruvi.

ON THE ISSUE OF THE SIGNIFICANCE OF METHODS OF DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Boyko E.V., Khudaiberdieva D.A.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, MHRUz

✓ Resume

Widespread prevalence, difficult diagnosis, social and economic significance of prostate cancer require increasing the efficiency of diagnostics of prostate pathologies. The sensitivity, specificity and accuracy of the finger rectal examination, determination of the prostate-specific antigen level, transrectal ultrasound examination of the prostate in the gray window mode, with ultrasound angiography, Doppler and magnetic resonance imaging of the prostate have been determined.

Key words: prostate cancer, significance of diagnostic methods.

Актуальность

С увеличением продолжительности жизни мужчин необходимость ранней диагностики и лечения заболеваний предстательной железы (ПЖ) только возрастает. Следует помнить, что ранняя диагностика патологии ПЖ еще до клинической картины заболевания, приводит к улучшению эффективности их лечения.

Клиническое проявление патологии ПЖ всегда весомо ухудшает качество жизни таких больных, угнетает психологический статус, половую и репродуктивную функции, влияет на семейный и профессиональный аспекты жизни мужчин [8]. Наличие клинической симптоматики рака

предстательной железы (РПЖ) чаще уже говорит о местно-распространенной или генерализованной стадии патологии [2]. Клинические симптомы патологии ПЖ довольно неспецифичны, зачастую даже однотипны – симптомы нижних мочевых путей, тазовый болевой синдром, эректильная дисфункция – что подразумевает комплексную диагностику таких больных и постановку окончательного диагноза, но дифференциальная диагностика патологий простаты затруднена зачастую сочетанием диагнозов [11,21]. Диагностика должна быть комплексной, всеми доступными методами исследования, а при подозрении на РПЖ и инвазивными методами тоже. Широкая распространённость, затрудненная диагностика, социально-экономическое значение РПЖ требуют увеличения эффективности диагностики патологий ПЖ [21, 22].

РПЖ признан одной из самых часто встречающихся злокачественных опухолей у мужчин среднего, пожилого и старческого возраста [8, 17]. РПЖ – самая распространенная онкологическая патология мужчин США и Европы. Более миллиона, выявленного РПЖ зафиксировано в 2012 г. по всему миру, это 8% из всего вновь выявленногорак в мире и 15% вновь выявленного рака у мужчин[20]. Высокая заболеваемость РПЖ констатируется в Северной Америке и в Европе, ниже – в Азии и Африке, это связано с применением в развитых странах скрининговых программ и различным уровнем медицины в этих странах [12,23].

РПЖ – один из самых часто выявляемых онкологических заболеваний и у мужчин России. В структуре заболеваемости мужчин РФ в 2012г РПЖ находился на 3 месте (11%), а среди общей заболеваемости – на 6 месте (5,5%) [3]. За 10 лет нового тысячелетия ежегодный прирост заболеваемости РПЖ в России достиг 9%, а общий прирост составил 137%, темп прироста РПЖ находится на 2 месте, уступая первенство лишь меланоме [9].

В структуре онкологической заболеваемости среди мужского населения в Узбекистане рак предстательных желез находится на 3-м месте уступая раку желудка и легкого [1].

Высокая распространенность РПЖ диктует необходимость дальнейшего усовершенствования ранней диагностики и повышения эффективности диагностических

мероприятий, ведь прогноз этой патологии зависит от стадии распространенности [14].

Актуальность ранней диагностики патологий ПЖ несомненна и в современной медицине. Широкое применение клинко-лабораторных и лучевых методов диагностики практически не решила проблему ранней точной диагностики заболеваний простаты. Практическое здравоохранение при диагностике патологии простаты опирается зачастую на наименее инвазивные методы – пальцевое ректальное исследование (ПРИ), уровень простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Увеличение ПСА и зоны уплотнения простаты при ПРИ принимаются в качестве основополагающих критериев заболеваний простаты [5].

Все вышеизложенное и побудило нас провести исследование, **целью** которого явилось оценить чувствительность, специфичность и точность применяемых методов диагностики РПЖ.

Материал и методы

Материалом исследования послужила группа мужчин в количестве 156 мужчин, обследованных в период с 2020 по 2021 гг., проходившие обследование у уролога РСНПМЦОиРМЗРУз.

Основную группу составили 120 человек (76,9%) и 36 человек (23,1%) – контрольную. Основную массу обследованных больных основной группы составили мужчины в среднем – 40 (33,33%) и пожилom возрасте – 54 человека (45,00%).

Всем пациентам с направительным диагнозом РПЖнами были полностью исключены все инфекционные заболевания уретры и простаты. В основной и контрольной группах нами выполнено ПРИ, определен уровень ПСА в сыворотке крови, проведено ТРУЗИПЖ (с ЭДК и компрессионным эластографическим усилением) и МРТ органов малого таза, за основу диагностики нами принята прицельная биопсия с гистологической верификацией процесса.

Основную массу – 54,17% составили больные с РПЖ, а сочетание РПЖ+ДГПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы) – 24,17%, что обусловлено преобладающим возрастом обследованных лиц, именно на этих пациентах проводилось изучение

возможностей методов исследования в диагностике РПЖ.

Степень гистологической дифференцировки опухолей и стадии их инвазии оценивали по классификации ВОЗ и системе D.F. Gleason [13].

Больных с установленным (подтвержденным) диагнозом РПЖ распределили на группы, соответственно

клинической классификации по TNM. Первая группа (T1) – клинически определяемая, визуализируемая опухоль, вторая группа (T2) – опухоль ограничена предстательной железой, третья группа (T3) – опухоль распространяется за капсулу простаты; четвертая группа (T4) – распространение опухоли на другие органы малого таза (табл. 1):

Таблица 1. Распределение больных РПЖ по стадиям

Группы больных	Число пациентов	
	Абс	%
I группа (T1)	16	13,33
II группа (T2)	49	40,83
III группа (T3)	32	26,67
IV группа (T4)	23	19,17
Всего:	120	100

Результат и обсуждения

Все наши пациенты предъявляли жалобы на расстройства мочеиспускания. Ввиду сочетания нескольких симптомов нарушения мочеиспускания (СНМ) у подавляющего числа пациентов, сумма клинических проявлений превышает общее число обследованных данной группы, ведущими СНМ были странгурия – 95 (79,17%) пациентов, ноктурия – 77 (64,17%) и затруднение мочеиспускания – 68 (56,67%) больных.

Нами констатируется, что в основной группе пациентов, ноктурия и вялость струи мочи имели статистически значимую ($p \leq 0,05$) зависимость от возраста. В то время как дневная поллакиурия, странгурия и затруднённое мочеиспускание возрастной зависимости не имело. Ирритативные симптомы преобладали в возрастной группе до 55 лет, а обструктивные – старше 61 года, то есть в пожилом и старческом возрасте.

Всем больным в обязательном порядке проводили пальцевое ректальное исследование, результаты которого также учитывали при принятии решения о целесообразности выполнения биопсии простаты.

У 68 из 120 (56,67%) пациентов при ПРИ констатированы пальпаторные изменения в паренхиме ПЖ, позволяющие заподозрить РПЖ (асимметрия долей, увеличение плотности пальпируемого участка ткани). При этом в группе больных с подозрением на РПЖ эти изменения наблюдали у 5 из 26 (19,23%) пациентов, в группе больных ДГПЖ+РПЖ – у 16 из 29 (55,17%), а в группе больных с направлением РПЖ – у 47 из 65 (72,31%) пациентов.

Пальпаторное увеличение простаты констатируется у 58 (48,33%) больных, сглаженность междолевой борозды – у 49 (40,83%), наличие узловых образований – у 27 (22,50%), асимметрия долей простаты – у 37 (30,83%). Определялась и пальпаторная плотность простаты, которая подразделялась на четыре градации: эластичная – она была у 29 пациентов (24,17%), плотно-эластичная – у 38 (31,67%), плотная – у 34 (28,33%) и «хрящевидная» – у 19 (15,83%).

Следовательно, патологические изменения, обнаруженные при ПРИ, выявляли достоверно чаще, при направительном диагнозе РПЖ ($\chi^2=20,7$, $p < 0,001$) и ДГПЖ+РПЖ ($\chi^2=18,3$, $p < 0,001$). Следует отметить, что у 52 (43,33%) пациентов с морфологически подтвержденным РПЖ пальпаторных изменений при ПРИ не было отмечено.

В контрольной группе пальцевое исследование выявило изменения у 2 (5,56%) пациентов, однако никаким другим исследованием изменения ПЖ не зафиксированы, что подтверждает влияние человеческого фактора на результаты данного метода исследования.

Для ПРИ специфичность составила 89% при чувствительности 51% и точности 68%, что обязательно подразумевает проведение дополнительных методов исследования.

В основной и контрольной группах пациентов исследование уровня сывороточного ПСА проведено всем 156 больным. Уровень общего ПСА крови 4 нг/мл и более отмечен у 109 (90,83%) больных основной группы. Однако, с учетом возраст зависимых дискриминационных уровней, повышение ПСА констатировали у 104

больных (86,67%). У 16 мужчин (13,33%) РПЖ констатировали на фоне нормального уровня ПСА, с учётом возрастнo-специфических дискриминационных уровней, причем из них у 11 (9,17%) пациентов ПСА не превышал 4 нг/мл.

При этом практически каждый пятый пациент основной группы был в так называемой «серой зоне», а преобладали пациенты с ПСА более 30 нг/мл, что наглядно подтверждает повышение уровня ПСА при РПЖ, но оставляет дискуссионным вопрос чувствительности, с учетом нормального уровня ПСА у 9,17% пациентов.

Из таблицы видно, уровень общего ПСА в плазме крови и относительной плотности ПСА у пациентов при РПЖ был достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы ($p=0,007$ и $p=0,008$ соответственно).

Высокоспецифичным для РПЖ даже при нормальных показателях других исследований был уровень ПСА более 13,6 нг/мл, однако уровень ПСА менее 4 нг/мл не исключал наличие РПЖ.

Нами определена чувствительность, специфичность и точность исследования ПСА для диагностики РПЖ. Так при ПСА>4 нг/мл чувствительность составляет 92%, специфичность – 35% и точность – 59%, а при ПСА>10 нг/мл – 69%, 96% и 76% соответственно.

В режиме серой шкалы РПЖ II-IV стадии у подавляющего большинства пациентов (94 человека из 104 (90,38%)) отображался гипоехогенным образованием. Однако, гипоехогенность не была абсолютно специфична для РПЖ, так оставшиеся 9,62% (10 человек) образований в периферической области простаты гистологическая верификация признала доброкачественными, а РПЖ диагностировали лишь после операции при гистологическом исследовании.

Стадия T1 РПЖ (I группа) была установлена у 16 пациентов, имевшим направительный диагноз ДГПЖ и подозрение на РПЖ проведено оперативное вмешательство по поводу ДГПЖ (10 – трансуретральную резекцию и 6 – чрезузырную аденомэктомию). Следует понимать, что у каждого пациента в этой группе в каком-либо одном или в двух фрагментах резецированной ПЖ гистологически верифицировали признаки злокачественного роста.

На стадии T2 РПЖ (II группа) констатировали гипоехогенный фокус паренхимы ПЖ у 41 больного (83,67%) или

отсутствие каких-либо эхографических отклонений (8 больных – 16,33%).

При РПЖ стадии T3 (III группа) констатировали разнообразную эхографическую картину, обусловленную локальными и диффузными изменениями.

У больных III группы с T3 стадией РПЖ самой трудной задачей являлось определение прорастания капсулы ПЖ. Определение эхографической капсулы простаты как гиперэхогенной линии без обрывов получалось не у всех пациентов. Вследствие этого подтвердить T3 РПЖ по признаку экстракапсулярного распространения опухоли представилось возможным лишь при асимметричной деформации границ простаты увеличенным объемом, что зафиксировано лишь у 12 (37,50%) пациентов с РПЖ T3 стадии.

В стадии T4 (IV группа) констатировали увеличение объема простаты, зачастую со снижением эхогенности. При сильно выраженном РПЖ (4 пациента – 17,39%) дифференцировка паренхимы простаты среди окружающих тканей была сложной и практически не выполнимой задачей, вследствие отсутствия четких границ ПЖ.

Увеличение стенки МП в области шейки констатировали у всех 23 пациентов IV группы с РПЖ в стадии T4 (100%). Подобное утолщение нами констатировано у 28,57% (14 больных) с РПЖ в стадии T2, а также у 40,83% (49 пациентов) всех исследованных пациентов. Исходя из этого данный признак в аспекте диагностики раковой вовлеченности МП не применим.

По итогам обследования 156 человек нами определена чувствительность, специфичность и точность ТРУЗИ, которые составили 89%, 85% и 77% соответственно.

При ТРУЗИ вкупе с ультразвуковой ангиографией нами констатированы маркеры неоваскуляризации при РПЖ:

1. асимметрия локальной васкуляризации с повышением степени (14,17%);

2. дезорганизация ангиогенеза области (извитость, прерывистость, разнокалиберность и хаотичность сосудов) (47,50%);

диспропорция сосудистого дерева области (38,33%).

Чувствительность ТРУЗИ вкупе с ультразвуковой ангиографией нами определена в 90%, специфичность – 87% и точность – 89%.

Сочетание ТРУЗИ и УЗ-ангиографии дает возможность более полной оценки стадии опухоли и предсказать, с известной долей вероятности, реакцию рака на консервативное лечение, что очень актуально для

практической онкологии, как метода динамического контроля терапии РПЖ.

Принимая в учет столь неоднозначные показатели, нами проанализирована информативность комплексного применения уровня ПСА>4 нг/мл, ПРИ и ТРУЗИ (табл. 2).

Таблица 2 Информативность различных методов диагностики РПЖ (%)

Параметры	Диагностические методы			
	ПРИ	ПСА>4 нг/мл	ТРУЗИ	ПСА>4нг/мл +ПРИ+ТРУЗИ
Чувствительность	51	92	89	94,2
Специфичность	89	35	85	83,9
Точность	68	59	77	78,4

Таким образом комплексный диагностический подход при высокой чувствительности (94,2%) существенно увеличивает специфичность (83,9%) и точность (78,4%). Это дает возможность точнее направлять пациентов на биопсию ПЖ и снизить частоту ее отрицательных ответов.

Всем пациентам нашего исследования выполнено МРТ ПЖ. Простату определяли на всех сканах, но хуже в коронарной проекции. Контур ПЖ хорошо визуализировались в Т2-режиме, особенно на поперечных снимках, вследствие существенной разницы интенсивности сигнала от простаты и парапростатических вен. Паренхима железы характеризовалась неоднородностью, особенно в Т2-режиме. Структура ПЖ на МРТ в Т1-режиме была не определима, однако парапростатическая клетчатка интенсивным сигналом четко очерчивала железу и мягкие ткани малого таза. Особое внимание уделяли выявлению на аксиальных МРТ изображениях нейрососудистых узлов по сторонам в треугольных жировых пространствах между ПЖ и прямой кишкой. Определение строения и выделение зон простаты проводили на Т2-изображениях. Нормальная периферическая зона на них имела высокую интенсивность – отображалась светлой, а гипоинтенсивными были темные сложно различимые между собой центральная и промежуточная зоны, в последней, зачастую возникала ДГПЖ.

У 16 больных (13,33%) констатировали распространение РПЖ в парапростатическую клетчатку, что проявлялось гипоинтенсивными очагами с нечеткими границами. Интактная стенка МП в Т2-режиме визуализировалась четкой и была темной гипоинтенсивной полоской, но была

интенсивнее его содержимого пузыря в Т1-режиме. При поражении стенки МП РПЖ констатировали снижение четкости, появление неровностей и прерывистость контуров стенки с гиперинтенсивными очагами.

Использование парамагнитных контрастных препаратов не усиливало диагностические возможности МРТ для РПЖ. Т2-изображения даже превосходили изображения Т1-режима с контрастированием, более достоверно и точно оценивая состояние железы. МРТ дает возможность диагностировать вовлеченность в процесс соседних органов и выявлять регионарные метастазы, что конкретизирует стадию процесса и определяет тактику лечения пациента и динамического мониторинга ее эффективности. Наиболее информативны Т1-изображения в аксиальной и фронтальной плоскостях.

Для МРТ в диагностике РПЖ нами рассчитана чувствительность 89,4%, специфичность – 78,2% и точность – 74,5%

В нашем исследовании всем пациентам пункционная биопсия проводилась амбулаторно под местной анестезией, производили пункции и забор материала из разных участков ПЖ (мультифокальная биопсия). Забирали и исследовали 8 биоптатов: периферической, центральной и переходной зон каждой доли и двух семенных пузырьков. Такая техника проведения биопсии дает возможность выявлять ранние стадии РПЖ. Заключение проведенного гистологического исследования 8 биоптатов простаты, полученного под контролем ТРУЗИ, являлось в нашем исследовании окончательным диагнозом.

У наших пациентов констатированы РПЖ (аденокарциномы и солидные раки) и саркома ПЖ. По клеточному составу встречались

темноклеточные и светлоклеточные аденокарциномы.

Микроскопически РПЖ характеризовался появлением железистых структур с патологией нормального строения ПЖ, а именно отсутствием линейного рисунка и близким расположением групп ацинусов.

Перед гистологом также ставили задачу определить наличие простатической интраэпителиальной неоплазии (PIN) в препаратах наших пациентов. PIN проявляется определенной степенью пролиферации секреторного эпителия в просвете желез, максимальная из которых неотличима от карциномы [10]

Высокой степени PIN зачастую располагалась в непосредственной близости от инвазивной аденокарциномы, особенно в периферической зоне простаты [18].

Близкая взаимосвязь этих патологий не является доказательством теории, согласно которой высокая степень PIN – предшественник рака [15]. Существует мнение, что они вызваны идентичным и этиологическими факторами, однако находка PIN недостаточна и не обязательна для точного прогноза возникновения аденокарциномы [19, 23]. Исследование РПЖ у пациентов 30-40 лет практически не выявило PIN, так как пик констатации PIN приходится на возраст 60 лет, а при раннем выявлении РПЖ зачастую не выявляют PIN [18].

Средняя встречаемость PIN 3 среди наших пациентов составила 35,83%, при минимуме в группе T1 – 31,25% и максимуме при T4 – 39,13%. Причем 88,37% приходилось на пациентов 58-63 лет. Эти данные подтверждают мнение Taylor T. о пике встречаемости PIN 3 в 60 лет и отсутствии доказательств предшествования PIN РПЖ [17].

Чувствительность трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ равна 86,1%, специфичность – 98,3%, а точность – 99,4%.

Заключение

ПРИ является лишь одним из сугубо субъективных методов исследования ПЖ, целиком и полностью зависящий от опыта врача, проводящего исследования и может являться лишь отправной точкой для дальнейшего исследования больного.

Определение ПСА крови является достаточно эффективным маркером при диагностике РПЖ в скрининговом обследовании в возрастной группе до 60 лет,

позволяющим заподозрить РПЖ при уровнях общего ПСА крови в пределах «серой зоны», т.е. при уровне ПСА от 4 до 10 нг/мл. Высокоспецифичным для РПЖ является уровень ПСА более 13,6 нг/мл, однако уровень ПСА менее 4 нг/мл не исключал наличие РПЖ, что требует проведения дальнейших этапов комплексного исследования пациентов с подозрением на РПЖ.

ТРУЗИ предоставляет достоверную и ценную диагностическую информацию о паренхиме простаты, что применяется не только при РПЖ, но и при других патологиях ПЖ учитывая очень высокое качество изображения и детальность визуализации структур железы, окружающих органов и тканей, и позволяет провести прицельную биопсию из определенной зоны простаты.

Предлагаемые эхографические маркеры РПЖ способствуют ранней диагностики заболевания и существенно ускоряют назначение консервативного лечения данной патологии, могут уменьшить число инвазивных диагностических вмешательств, что актуально при преобладании в данной патологии пациентов пожилого и старческого возраста.

Комплексный диагностический подход (ПСА>4нг/мл+ПРИ+ТРУЗИ) при высокой чувствительности (94,2%) существенно увеличивает специфичность (83,9%) и точность (78,4%). Это дает возможность точнее направлять пациентов на биопсию ПЖ и снизить частоту ее отрицательных ответов.

Окончательная диагностика РПЖ по праву остается за трансректальной мультифокальной биопсией ПЖ под контролем ТРУЗИ с чувствительностью 86,1%, специфичностью – 98,3%, и точностью – 99,4%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Tillyashaykhov M.N., Ibragimov SH.N., Dzhanlich S.M. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Respubliki Uzbekistan v 2019 godu. - Tashkent, 2020. - 124 s.
2. Aleksandrov V.P., Karelin M.I. Rak predstatel'noy zhelezy. SPb.: izdatel'skiy dom SPbMAPO. - 2004. 148 s
3. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Moskaleva N.G. i soavt. Analiz uronefrologicheskoy zaboлевayemosti i smertnosti v Rossiyskoy Federatsii za desyatiletniy period (2002- 2012 gg.) po dannym ofitsial'noy statistiki // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. - 2014. - №2. S 4-12.

4. Kaprin A.D., Kostin A.A., Kul'chenko N.G. i soavt. Skrining raka predstatel'noy zhelezy na osnove mnogofaktornogo analiza // Vestnik meditsinskogo instituta "REAVIZ": reabilitatsiya, vrach i zdorov'ye. - 2014. - №4. - S.38-42.
5. Katibov M.I., Voytko D.A. Selektivnyy skrining kak novyy podkhod k povysheniyu effektivnosti diagnostiki i lecheniya raka predstatel'noy zhelezy. // Sbornik tezisev 10-go yubileynogo kongressa professional'noy assotsiatsii andrologov Rossii. - 2015. - S. 55
6. Pushkar' D.Yu., Kolontarev K.B., Alekseyev B.YA. i soavt. Urologiya. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii. Moskva. - 2016. 492s.;
7. Rodoman V.Ye., Avdoshin V.P., Kolesnikov G.P. Zabolevaniya predstatel'noy zhelezy. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agenstvo. - 2009. - 667s.
8. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrov G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevayemost' i smertnost') M.: FGBU «MNIIOI im. P.A. Gertsena» Minzdravsotsrazvitiya Rossii. 2012. - s100
9. Berry SL, Boczkowski A, Ma R, Mechalakos J, Hunt M. Interobserver variability in radiation therapy plan output: Results of a single-institution study. // Pract Radiat Oncol. 2016 Nov-Dec;6(6):442-449. doi: 10.1016/j.prro.2016.04.005. Epub 2016 May 8. PMID: 27374191; PMCID: PMC5099085
10. Collins M.M., Meigs J.B., Barry M.J. et al. Prevalence and correlates of prostatitis in the health professional's follow-up study cohort // J. Urol. - 2020. - 167(№ 3). - P. 1363-1366.;
11. Hamdi Y, Abdeljaoued-Tej I, Zatchi AA, Abdelhak S, Boubaker S, Brown JS, Benkahla A. Cancer in Africa: The Untold Story. // Front Oncol. 2021 Apr 15;11:650117. doi: 10.3389/fonc.2021.650117. PMID: 33937056; PMCID: PMC8082106.;
12. Mariotti GC, Costa DN, Pedrosa I, et al. Magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic 12-core biopsy for the diagnosis and characterization of prostate cancer: multi-institutional retrospective analysis of 389 patients. // UrolOncol. - 2016. - №34(9). - p.416.e9-e14
13. Mukherjee S, Sudandiradoss C. Transcriptomic analysis of castration, chemo-resistant and metastatic prostate cancer elucidates complex genetic crosstalk leading to disease progression. // FunctIntegr Genomics. 2021 Jul;21(3-4):451-472. doi: 10.1007/s10142-021-00789-6. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34184132
14. Nelms B, Stambaugh C, Hunt D, Tonner B, Zhang G. Methods, software and datasets to verify DVH calculations against analytical values: Twenty years late(r). // Med Phys. 2015 Aug;42(8):4435-48. doi: 10.1118/1.4923175. PMID: 26233174
15. Phua T.J. The Etiology and Pathophysiology Genesis of Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: A New Perspective. // Medicines (Basel). 2021 Jun 11;8(6):30. doi: 10.3390/medicines8060030. PMID: 34208086
16. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2012. // CA Cancer Journal for Clinicians. - 2012. - vol. 62. - no. 1. - pp. 10-29
17. Taylor T, Richmond N. A UK wide study of current prostate planning practice. // Br J Radiol. 2020 Jul;93(1111):20200142. doi: 10.1259/bjr.20200142. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32267721; PMCID: PMC7336059
18. Villaggi E, Hernandez V, Fusella M, Moretti E. Plan quality improvement by DVH sharing and planner's experience: Results of a SBRT multicentric planning study on prostate. // Phys Med. 2019 Jun;62:73-82. doi: 10.1016/j.ejmp.2019.05.003. Epub 2019 May 10. PMID: 31153401;
19. Waddell AR, Huang H, Liao D. CBP/p300: Critical Co-Activators for Nuclear Steroid Hormone Receptors and Emerging Therapeutic Targets in Prostate and Breast Cancers. // Cancers (Basel). 2021 Jun 8;13(12):2872. doi: 10.3390/cancers13122872. PMID: 34201346
20. Wang G, Zhao D, Spring DJ, DePinho RA. Genetics and biology of prostate cancer. Genes Dev. 2018 Sep 1;32(17-18):1105-1140. doi: 10.1101/gad.315739.118. PMID: 30181359; PMCID: PMC6120714.
21. Widjaja L, Werner RA, Ross TL, Bengel FM, Derlin T. PSMA Expression Predicts Early Biochemical Response in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer under 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy. // Cancers (Basel). 2021 Jun 11;13(12):2938. doi: 10.3390/cancers13122938. PMID: 34208246
22. Wright K, Ferrari-Anderson J, Barry T, Bernard A. Improving plan quality for prostate volumetric-modulated arc therapy. // Med Dosim. 2017 Winter; 42(4):348-356. doi: 10.1016/j.meddos.2017.07.001. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28784431.
23. Zhu Y, Mo M, Wei Y, Wu J, Pan J, Freedland SJ, Zheng Y, Ye D. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men. // Nat Rev Urol. 2021 May; №18 (5) – p.282-301. doi: 10.1038/s41585-021-00442-8. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33692499

Поступила 09.11.2021

**ABOUT THE INFLUENCE OF GENETIC PREDISPOSITION TO DEVELOPMENT OF
AND THE COURSE OF ACUTE STENOSING LARYNGOTRACHEITIS IN CHILDREN**

¹Uralov Sh. M., ²Kobilov E. E., ²Tukhtaev M. K., ²Nekbaeva F. Z., ³Zhamolov A. K., ³Tukhtaeva N. M.

¹Samarkand State Medical Institute, ²Samarkand State University,
³Siyabsky Medical College

✓ **Resume**

Features of acute stenosing laryngotracheitis (OSLT) in children, there is a predominant occurrence at an early age and a rapid increase in the picture of acute respiratory failure. The study of the genetic aspects of the development of OSLD, especially its continuously recurrent course, with further transition to a chronic non-specific disease, is currently given insufficient attention. In our opinion, the hereditary predisposition of patients to OSLT plays an important role in the development of the disease in children.

Keywords. Children, acute stenosing laryngotracheitis, primary and recurrent laryngotracheitis, premorbid background, genetic predisposition.

**ВЛИЯНИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДПОЗИЦИИ НА РАЗВИТИЕ И
ТРЕБОВАНИИ ОСТРОГО СТЕНОЗИРУЮЩЕГО ЛАРИНГОТРАХЕИТА У ДЕТЕЙ**

¹Уралов Ш.М., ²Кобиллов Э.Э., ²Тухтаев М.К., ²Некбаева Ф.З. ³Жамолов А.К., ³Тухтаева Н.М.,

¹Самаркандский государственный медицинский институт, ²Самаркандский
государственный университет,
³Сиябский медицинский колледж

✓ **Резюме**

Особенности течения острого стенозирующего ларинготрахеита (ОСЛТ) у детей имеют преимущественное возникновение в раннем возрасте и быстрое нарастание картины острой дыхательной недостаточности. Изучению генетических аспектов развития OSLD, особенно его непрерывно рецидивирующего течения, с последующим переходом в хроническое неспецифическое заболевание, в настоящее время уделяется недостаточно внимания. На наш взгляд, наследственная предрасположенность пациентов к ОСЛТ играет важную роль в развитии заболевания у детей.

Ключевые слова. Дети, острый стенозирующий ларинготрахеит, первичный и рецидивирующий ларинготрахеит, преморбидный фон, генетическая предрасположенность.

**BOLALARDA O'TKIR STENOZLI LARINGOTRACHEITNING RIVOJLANISHIGA
GENETIK MOYILLIKNING TA'SIRI TO'G'RISIDA**

¹O'ralov Sh.M., ²Qobilov E.E., ²To'xtayev M.K., ²Nekbaeva F.Z., ³Jamolov A.K., ³To'xtaeva N. M.,

¹Samarqand davlat tibbiyot instituti, ²Samarqand davlat universiteti,
³Siyob tibbiyot kolleji

✓ **Rezyume**

Bolalarda o'tkir stenosingeogo laringotracheitning (OSLT) o'ziga xos xususiyatlari erta yoshda va o'tkir nafas etishmovchiligi rasmining tez o'sishida ustunlik qiladi. OSLD rivojlanishining genetik jihatlari o'rganishga, ayniqsa uning doimiy ravishda takrorlanadigan kursiga, keyinchalik surunkali nospesifik kasallikka o'tishga hozircha etarlicha e'tibor berilmayapti. Bizning fikrimizcha, bolalarda kasallikning rivojlanishida bemorlarning OSLTga irsiy moyilligi muhim rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar. Bolalar, o'tkir stenozli laringotracheit, birlamchi va takroriy laringotracheit, premorbid fon, genetik moyillik.

Relevance

At present, our country has carried out large-scale program measures to radically change the quality of medical care for the population, reform the healthcare sector, and introduce an effective model of the healthcare system. As a result of these measures, positive effects were achieved in the diagnosis and treatment of bronchopulmonary pathology in children [1, 5].

Acute respiratory infections (ARI) still occupy a leading place in the structure of infectious pathology in childhood. In recent years, the number of diseases associated with bronchial obstruction syndrome has increased worldwide. Patients with a family history burdened by allergies get sick more often in 30-40% of cases, which is also typical for children who suffer from respiratory infections more than 6 times a year. Acute stenosing laryngotracheitis (OSLT) is one of the most frequent and severe manifestations of acute respiratory viral infections accompanied by respiratory disorders является острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) [1,2,6,8].

OSLT belongs to the category of life-threatening conditions, that require urgent medical and diagnostic intervention. Features of acute stenosing laryngotracheitis in children are the polyethology of this condition, the predominant occurrence at an early age, a

Purpose of the work. To study the role of genetic factors on the formation and recurrent course of acute stenosing laryngotracheitis on the basis of a genealogical history by the example of Urgut population of children's population Samarkand region.

Material and methods

To assess the hereditary predisposition for atopic diseases and bronchopulmonary pathology было, a thorough genealogical study was conducted of 97 children with OSLT who were hospitalized in the United States. Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care (SFRNCEMP) and Clinic No. 2 Self GosMI during 2015-2020., from the number of patients living in Urgut district of Samarkand region, as patients from Ургутского района. In general, the population of the Urgut district prevails over other residents of the Samarkand region in terms of hospital visits for OSLT.

The analysis of genealogical history was carried out with the assessment of the burden of family history with atopic diseases according to the burden index of L. N. Machulina (2005) [3]. Our selection of patients did not include children with ARI complicated by acute obstructive bronchitis, acute pneumonia, or acute bronchiolitis.

To study the role of genetic factors on the formation and recurrent course of acute stenosing

laryngotracheitis in children by the example of Ургутской. The genealogical history of 97 children who received inpatient treatment for acute stenosing laryngotracheitis was studied in the Urgut population стенозирующей roof children. Urgut district, Samarkand region, aged from 3 months to 5 years.

To identify a hereditary predisposition for the development and recurrence of the disease, we studied the genealogical history of the parents of children, carefully studied the data on the transmitted diseases of parents and relatives. Additionally, data on previous pregnancies and the course of current pregnancy and childbirth, early and late neonatal period were studied.

Assessment of hereditary predisposition for bronchopulmonary pathology and atopic diseases according to the method of L. N. Machulina was carried out in 3 stages [3]. First of all, we made a genealogical map of the family for all the examined people. Moreover, each examined sick child with OSLT had a family tree compiled with the number of generations of at least 3, which reflected the presence or absence of hereditary diseases. A genealogical history with a detailed genealogical tree of the examined people was displayed in a specially developed program at the Department of Pediatrics No. 4 CamMI On the map itself.

Next, a mathematical calculation was performed to determine the total burden of the genealogical history with the calculation of the burden index using the following formula:

$$IO = \frac{\text{Total number of diseases for all known relatives.}}{\text{Total number of proband relatives.}};$$

To calculate the burden index, the total number of diseases detected by us for all known relatives of each subject was divided by the total number of relatives of the proband. We interpreted the conclusion about the severity of anamnesis in cases where the IO was more than 0.7.

In the course of the study, special attention was paid to the genealogical atopic history, the history of maternal and paternal history, the index of genetic burden for respiratory and allergic diseases was calculated, tests indicating the possibility of developing asthma were performed, their sensitivity, specificity and prognostic value were evaluated.

To determine the direction of the burden of a genealogical history with the calculation of the burden index for bronchopulmonary (respiratory) pathology, the following formula was used:

$$INO = \frac{\text{Total number of bronchopulmonary diseases for all relatives}}{\text{Total number of proband relatives}}$$

To calculate the burden orientation index (INI), the total number of bronchopulmonary diseases detected by us for all known relatives of each examined person was divided by the total number of

relatives of the proband. The conclusion about the history burden for this nosological group, in this case for bronchopulmonary pathology, was made in cases where the INR was more than 0.4.

Then we started to determine the direction of the burden of the genealogical anamnesis with the calculation of the burden index for atopic (allergic) diseases using the following formula:

$$INO = \frac{\text{Total number of atopic diseases for all relatives}}{\text{Total number of proband relatives}}$$

To calculate the burden orientation index (INI), the total number of atopic diseases detected by us for all known relatives of each subject was divided by the total number of relatives of the proband. The conclusion about the history burden for this nosological group, in this case for atopic diseases, was made in cases where the INR was more than 0.4.

The clinical characteristics of the examined patients were based on the study of the characteristics of the premorbid background, risk factors of the seasons of the year, and the severity of the underlying disease.

The results obtained and their discussion

There were - 62 boys and 35 girls among all surveyed. According to the severity of stenosis, the patients were distributed as follows: out of 97 patients, acute stenosing laryngotracheitis of the I-degree was diagnosed in 33 children, II-degree in 62, and III-degree in 2 children.

The majority of children (78%) developed laryngeal stenosis in the first two days after the onset of acute respiratory infection. In 85% of patients, croup syndrome developed at night.

Repeated episodes of acute stenosing laryngotracheitis were observed mainly in children over 3 years of age.

According to the goals and objectives, to study the course of acute stenosing laryngotracheitis depending on the presence of risk factors and to assess the hereditary predisposition for respiratory pathology and atopic diseases, we conducted a genealogical study of 97 children with OSLT living in the United States. In the Urgut district of the Samarkand region. A characteristic climatic and geographical feature. The main feature of the Urgut region is that the indigenous people in this free economic zone have been intensively engaged in tobacco production and processing for many decades.

The analysis of genealogical history was carried out with an assessment of the burden of family history with atopic diseases according to the burden index of L. N. Machulina (2005). At the same time, special attention was paid to the genealogical atopic history, the severity of allergic history on the maternal and paternal lines, the index of genetic burden for this pathology was calculated, tests indicating the possibility of developing bronchial

asthma (BA) were performed, their sensitivity, specificity and prognostic value were evaluated.

To study the influence of risk factors on the course of the disease, patients were divided into 2 groups. I-Group I - 50 children with recurrent episodes of recurrent stenosing laryngotracheitis (RSLT) and II-group II-47 children -with the first and only episode of stenosing laryngotracheitis (PSLT).

The analysis of our material showed that the development of laryngeal stenosis in patients with recurrent stenosing laryngotracheitis depends on a combination of many factors, age differences, the presence of concomitant diseases, various risk factors, etc.

So, we found that 42% of children had a hereditary burden of allergic diseases. In children with II-grade II stenosis, as well as in children of the first year of life, this indicator was higher (63.9%) than in children with I-grade I stenosis-34%.

The most common type of asthma was that of 24% of parents and immediate family members. This fact allows us to conclude that the presence of bronchial asthma in direct relatives can contribute not only to the early occurrence, but also to the aggravation of acute stenosing laryngotracheitis in children.

As mentioned above, the purpose of studying the genealogical history was to obtain reliable information about the presence of hereditary diseases, the state of health of family members and other close relatives. To identify hereditary predisposition to bronchopulmonary pathology and atopic diseases, we studied the genealogical history of the parents of children, carefully studied the data on the transmitted diseases of parents and relatives in the past. The Urgut population of children.

It was found that the genealogical history of respiratory diseases in group I children was burdened in 35.6% of children, but in group II children with PSLT-in 26.9% of patients ($P>0.05$). We also found that in group I children with recurrent croup, the genealogical atopic history was burdened in 42.4% of children, and in group II children with PSLT-in 31.6% of patients ($P>0.05$).

Both maternal (32.3%) and paternal (21.5%) lineages were slightly more common in children with PSLT than in children with MSLT (24.6% ($P>0.05$) and 15.8% ($P>0.05$), respectively). The proportion of children with bronchopulmonary burden for both parents in both groups was almost the same and did not exceed 6%.

Studying the features of the genealogical history of atopic patients in children, we found that children with RSLT was more often recorded burdened allergic history as the maternal (35.3%) and paternal (22.4%) of the lines than in children with PSLT (21.8% ($P>0.05$) and 18.4% ($P>0.05$), respectively).

The number of children with atopic burden for both parents in both groups was almost the same and

was within 6%. Despite the fact that among the examined group II, children with a burdened genealogical respiratory history were somewhat more common, the tendency to the highest burden index for this pathology was found in children of group I (0.21 ± 0.018 CU vs. 0.19 ± 0.017 CU, $P > 0.05$), which is associated with a large percentage of the closest relatives who had atopic diseases.

Thus, the tendency to a high burden index for respiratory and atopic pathology was higher in children with recurrent acute stenosing laryngotracheitis.

Next, we calculated the index of genetic diseases history of bronchopulmonary pathology, which was characterized by a sensitivity of 41% (95% CI 22-60), specificity of 63% (95% CI 47-79), the predictive value of a positive result - 46% (95% CI 25-67), the predictive value of a negative result - 60% (95% CI, 43-75), with a likelihood ratio of a positive result - 1.25. The relative risk рецидивирования of relapse was 1.1 (95% CI, 0.6-2.2), with a chance ratio of 1.5 (95% CI, 0.5-4.1).

With regard to the studied indicators of the genetic history of atopic diseases, we identified the value of this test more than 0.2 in.e. This test indicates the possibility of development of ad, characterized by a high sensitivity of 42% (95% CI 23-62), high specificity was 65% (95% CI, 49-81), the predictive value of a positive result - 48% (95% CI 27-69), the predictive value of a negative result - 62% (95% CI 45-77), with a likelihood ratio of a positive result to 1.27. The relative risk of recurrence of the disease was to 1.2 (95% CI 0.7-2.4), with an odds ratio of 1.5 (95% CI 0.5-4.2).

Thus, as a result of the presence of associative links between bronchopulmonary pathology and atopic diseases in parents, primarily with bronchial asthma and with a recurrent course of OSLT, the disease should be considered as genetically determined.

Inepisodes

Y 1/4 of parents and direct relatives of children had bronchial asthma, which can contribute not only to the early onset, but also to the severe recurrent course of OSLD in children. In patients with PSLT in the studied population of children The Urgut district of the Samarkand region has a high hereditary burden of respiratory diseases, and children with MSLT also have a high hereditary burden of atopic pathology. Risk factors in combination with genetic factors not only have a

negative impact on the course of the disease, but can further predispose to the recurrent course of the disease and the development of asthma in children. There revealed a high hereditary burden of bronchopulmonary pathology and atopic diseases will allow us to conclude that in the Urgut population of children, there is a "programmed" genetic risk of morbidity based on bronchopulmonary pathology..

LIST OF REFERENCES:

1. Laryngotracheitis in children. A. M. Shamsiev, G. U. Samieva. Tashkent, "Uzbekistan", 2019. - 215 p.
2. Immune, status of children with primary and recurrent stenosing laryngotracheitis/ Э.С.Мамутова, Ш. М.Уралов, Ш. М.Ибатов. Proceedings of the XVIII Scientific Conference "Young Scientists -in Medicine". Vladikavkaz. May 24, 2019. pages 116-118
3. Machulina L. N., Galkevich N. V. Kompleksnaya otsenka sostoyaniya zdorov'ya rebenka: uchebno-metodicheskoe posobie[/ Л.Н.Мачулина, Н.В.Галькевич Comprehensive assessment of the child's health status]. Minsk, 2005. 120 p.
4. Subbotina, M. V. Acute laryngotracheitis in children: etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment. Irkutsk, 2007. -28 p.
5. Uralov, Sh. M. Assessment of the burden of genealogical history of atopic diseases in children with bronchial asthma. / Sh. M. Uralov, M. R. Rustamov, Sh. M. Ibatova, F.V. Makhmudova. // A consultation. Proceedings of the Interregional scientific and practical conference with international participation. Izhevsk, No. 1, November 8 2017, 2017. -Pp. 64-65
6. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. CMAJ. 2013; 185: 1317-23.
7. Wall SR, Wat D, Spiller OB, Gelder CM, Kotecha S, Doull IJ. The viral aetiology of croup and recurrent croup. Arch Dis Child. 2009 May; 94 (5): 359-60.
8. Thompson M., Vodicka T.A., Blair P.S., Buckley D.I., Heneghan C., Hay A.D.; TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. BMJ. 2013 Dec 11; 347.

Entered 09.11.2021

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ МЕМБРАНОСВЯЗАННЫХ БЕЛКОВ
КОРОНАВИРУСОВ**
(Обзор литературы)

Юлдашев Насирджан Мухамеджанович

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

✓ **Резюме**

В данной работе проведён анализ научной литературы по мембраносвязанным белкам коронавирусов. В работе рассмотрены только три основных белков мембраны коронавирусов – белок M, E и S. Рассмотрены вопросы модификации этих белков путём гликозилирования и пальмитоилированием. Обсуждена роль модификаций в сборке вирионов и вирулентности. Сделан вывод о важности изучения мембранных белков коронавирусов для разработки эффективной вакцины против них.

Ключевые слова: коронавирусы, M белок, E белок, S белок, гликозилирование, пальмитоилирование.

**KORONAVIRUS MEMBRANASI BILAN BOGLANGAN OQILLARINING MOLEKULAR
BIOLOGIYASI**
(Adabiyot sharhi)

Yuldashev Nasirjan Muxamedjanovich

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent

✓ **Rezyume**

Ushbu ish koronaviruslarning membrana bilan bog'langan oqsillari bo'yicha ilmiy adabiyotlarni tahlil qiladi. Ishda koronavirus membranasining faqat uchta asosiy oqsili - M, E va S oqsillari ko'rib chiqiladi. Bu oqsillarni glikozillanish va palmitillanish yo'li bilan modifikatsiyalash masalalari ko'rib chiqildi. Virion birikmasi va virulentlikdagi modifikatsiyalarning roli muhokama qilinadi. Koronavirushlarga qarshi samarali vaksina yaratish uchun ularning membrana oqsillarini o'rganish muhim degan xulosaga keldi.

Kalit so'zlar: koronaviruslar, M oqsili, E oqsili, S oqsili, glikozillanish, palmitillanish.

**MOLECULAR BIOLOGY OF MEMBRANE-BINDED PROTEINS OF
CORONAVIRUSES**
(Literature review)

Nasirjan Mukhamedjanovich Yuldashev

Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

✓ **Resume**

In this paper, we analyze the scientific literature on membrane-bound proteins of coronaviruses. Only three main proteins of the coronavirus membrane — protein M, E, and S — were examined in the paper. Modification of these proteins by glycosylation and palmitoylation was examined. The role of modifications in the assembly of virions and virulence is discussed. The conclusion is drawn on the importance of studying the membrane proteins of coronaviruses to develop an effective vaccine against them.

Key words: coronaviruses, M protein, E protein, S protein, glycosylation, palmitoylation.

Актуальность

По определению вирусы – «внеклеточные формы жизни, способные проникать в определённые живые клетки и размножаться только внутри этих клеток» [1]. Они поражают все типы живых организмов – растений, животных и даже бактерий. По классификации Международного комитета по таксономии вирусов (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) на состояние 2018 года вирусы делятся на 6 классов, 14 отрядов, 7 подотрядов, 150 семейств, 79 подсемейств, 1019 родов и 59 подродов. Вся классификация содержит 5560 вида разных вирусов. В то же время существует ещё более 3000 не классифицированных вирусов [2]. В декабре 2019 года в китайском городе Ухань произошла вспышка эпидемии, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Вирус вызывает коронавирусную инфекцию COVID-19. Заболевание может протекать в форме острой респираторной вирусной инфекции лёгкого течения [3, 4], так и в тяжёлой форме [5]. Осложнениями COVID-19 могут быть вирусная пневмония, влекущая за собой острый респираторный дистресс-синдром дыхательную недостаточность с риском смерти. 11 марта 2020 года ВОЗ признал COVID-19 пандемией. К 25 апреля 2020 года COVID-19 был зарегистрирован в 210 стран мира и число заболевших превысило 2,84 млн. человек. Из них погибло более 199 000 человек. К 14 декабря 2020 года во всём мире количество заражённых равнялось 72772344 человек, а количество умерших составило 1621184 человека. Эти цифры постоянно увеличиваются. Как уже указали выше, COVID-19 был вызван вирусом SARS-CoV-2.

Данный вирус является представителем порядка Nidovirales, семейства Coronaviridae, рода Betacoronavirus и подрода Sarbecovirus.

Вирусы семейства Coronaviridae – это оболочечные, РНК содержащие вирусы. Семейство содержит 40 вирусов, и они объединены в 2 подсемейства: Letovirinae и Orthocoronavirinae. Название этого семейства связано со строением вируса – его шиповидные отростки напоминают солнечную корону (рис. 1) [6].

Структура SARS-CoV-2, в принципе, соответствует характерной структуре вирусов семейства Coronaviridae: на электронных микрофотографиях – это крупные плеоморфные сферические частицы, имеющие на поверхности выступы, выглядящие как корона [8]. Размер вирусных частиц находится в диапазоне 80–90 нм.

Оболочка вируса состоит из липидного бислоя и на нём находятся М (membrane – мембранные), Е (envelope – оболочечные) и S (spike – шиповые) белки (рис. 2) [9].

Белок М. Белок М – это трансмембранный гликопротеин типа III (т.е. у них пептидная часть составляет основу молекулы). Так как этот белок является самым часто встречающимся в бислоевой мембране, то он и является структурообразующим белком. Белок М состоит приблизительно из 230 аминокислот. Он имеет 5 доменов: короткий N-концевой эктодомен (находится снаружи), три гидрофобные ТМ-домены (трансмембранные домены) и большой С-концевой эндодомен (находится внутри капсулы) [9, 11] (рис. 3, А).

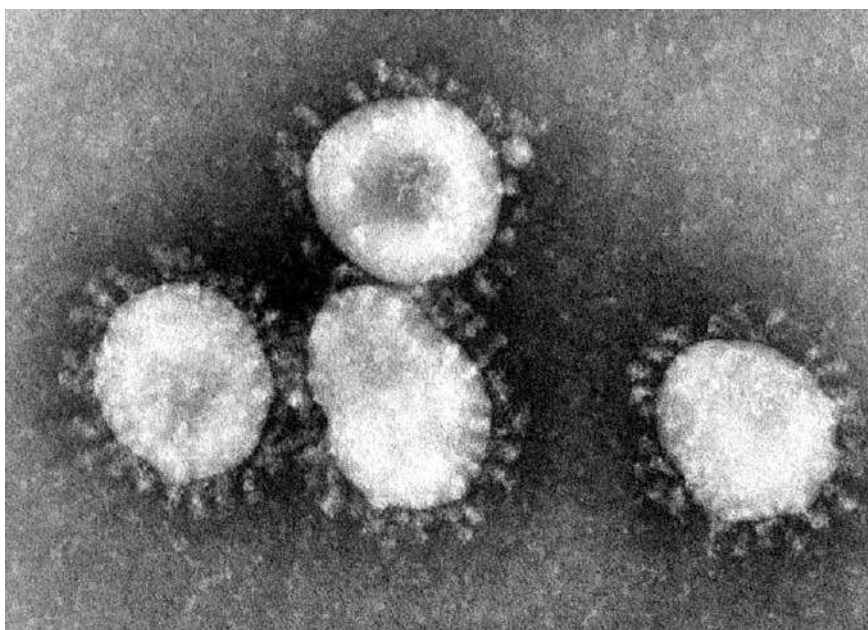


Рис. 1. Коронавирус под микроскопом [по 7].

Для М белков вирусов CoV (коронавирусы) характерно гликозирование: N-связанное гликозирование встречается у вирусов α - и δ -CoV, а O-связанное – у β -CoV [13, 14]. Исследование, проведённое на химерных М белках, показало не влияния типа

гликозирования на сборку вируса [15]. У SARS-CoV N-концевой домен М белка гликозирован [16, 17]. М Белок SARS-CoV содержит один сайт N-гликозирования в N4 [18, 19].

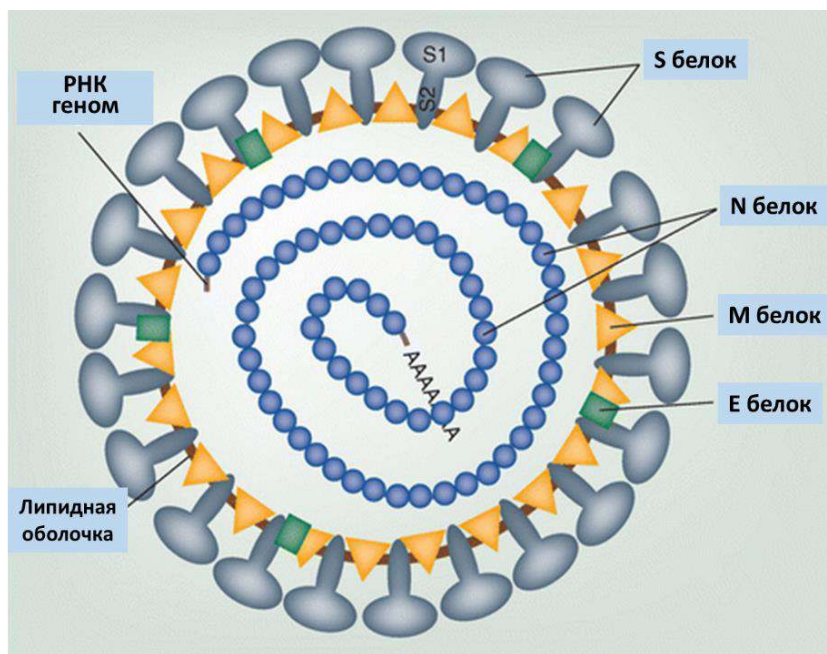


Рис. 2. Схематическое изображение коронавируса [по 10].

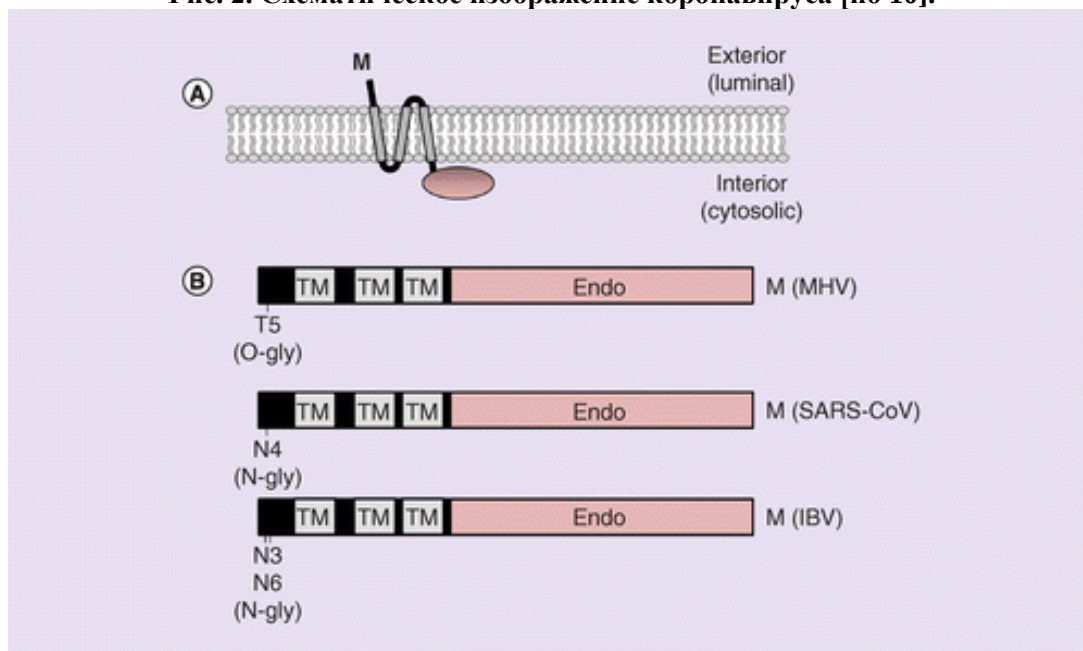


Рис. 3. Схематическое изображение топологии белка М (А) и места гликозирования у коронавирусов – MHV (Mouse hepatitis virus – вирус гепатита мышей), SARS-CoV (Severe acute respiratory syndrome coronavirus – коронавирус острого тяжёлого респираторного синдрома) и IBV (Infectious bronchitis virus – вирус инфекционного бронхита) (В) [по 12].

Endo – эндодомен; N-gly – N-гликозирования;
O-gly – O-гликозирования; TM – трансмембранный домен.

Гликозилирование белка М SARS-CoV поддерживает функционально активную конформацию и, вероятно, имеет значение антигенного характера [20, 21]. При сборке вириона белок М взаимодействует с другими М белками и в то же время с другими белками мембраны – белком Е и S, а также с нуклеокапсидным белком N [22, 23, 24]. Белок М в вирионе присутствует в виде димера и представлен в виде двух конформаций: длинной (M_{LONG}) – длина 8 нм и компактной ($M_{COMPACT}$) – длина 6 нм (рис. 4, А) [25, 26].

Белок Е. Е белок оболочки коронавируса – это гидрофобный интегральный мембранный белок, имеющий от 76 до 109 аминокислотных остатков и молекулярную массу 8–12 кДа. Он

имеет 3 домена: N-концевой короткий эктодомен, длинный трансмембранный домен, имеющий α -спиральную конфигурацию и С-концевой гидрофильный эндодомен. У вируса SARS-CoV Е белок имеет две топологии: малую и большую. При малой топологии Е белок состоит из N-концевого короткого эктодомена, двух трансмембранных доменов и С-концевой эктодомена (рис. 5, А).

Белок Е обычно встречается в качестве минорного компонента практически во всех группах CoV [27, 28]. Он может образовывать пентамерные структуры, проявляющие активность ионных каналов [29, 30], которые называются виropоринами [31, 32].

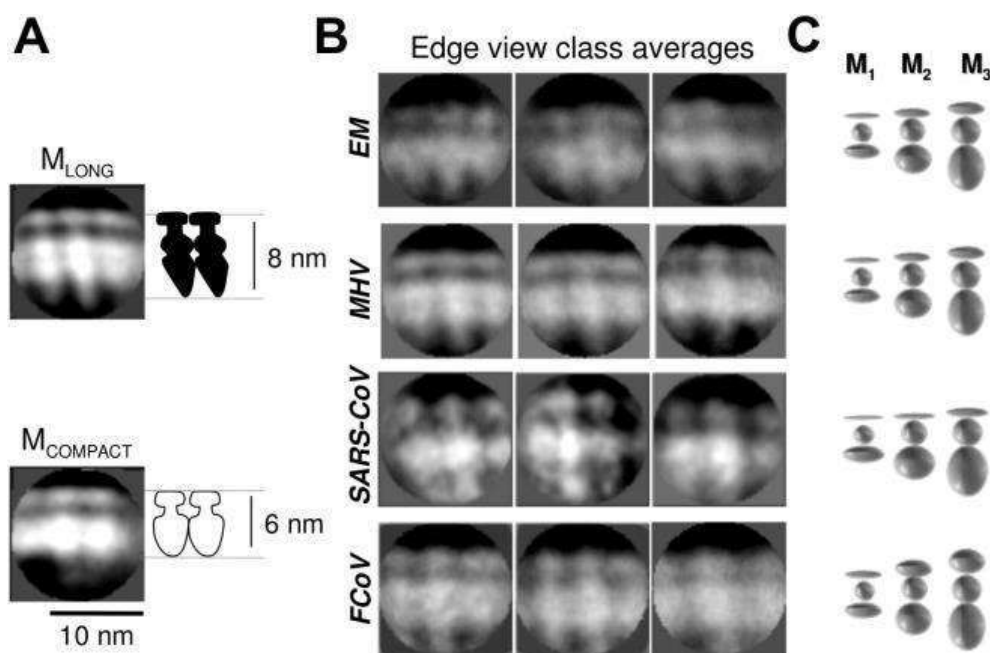


Рис. 4. Микрофотографии высокого разрешения мембран коронавирусов – MHV, SARS-CoV и FCoV (Feline coronavirus – коронавирус кошек) с М белком [по 26]. Контрастная окраска, разрешение 17 Å;

А – две конформации М белка; В – примеры упаковки М белка у разных вирусов; С – двумерные проекции М-эктодомена, трансмембранного домена и эндодомена в виде эллипсоидов.

Виропорины – вирусные белки с активностью ионных каналов. К ним, кроме белка Е, относятся белки 3а и 8а. Вирус SARS-CoV кодирует три виropорина: белки 3а, Е и 8а (большинства других CoV кодируют два виropорина). Белок Е, так и белок 3а, может связывать более 400 клеточных белков. Исследования С. Castaño-Rodriguez et al. (2018) показали, что белки Е и 3а необходимы для максимальной репликации SARS-CoV и вирулентности [33]. Следовательно, вирусные виropорины являются подходящими

мишенями для противовирусной терапии и для мутаций в аттенуированных (живых) вакцинах против SARS-CoV.

Модификация Е белка коронавирусов идёт через гликозилирования и пальмитоилирования. Пальмитоилирование идёт по трём остаткам цистеина (Cys) [34]: для вируса MHV-CoV – это Cys находящиеся на 40-ой, 44-ой и 47-ой позициях, а для SARS-CoV – это Cys находящиеся на 40-ой, 43-ой и 44-ой позициях (рис. 5, В). Белок Е имеет роль в сборке и высвобождении вируса [35]. Белок

Е также взаимодействует с белком М [15, 36]. Считается, что именно пальмитоилирование белка Е вируса МНВ способствует его стабильности и биологической активности во время сборки зрелых вирионов [23]. Однако исследование Y-T. Tseng с соавторами (2014) показало, что пальмитоилирование белка Е у белком М. Роль гликозилирования белка Е вируса SARS-CoV ещё предстоит изучить.

вируса SARS-CoV не обязательно для сборки вирионов [37]. Е белок вируса SARS-CoV имеет два N-связанных сайта гликозилирования – N48 и N66. По-видимому, гликозилирование необходимо для взаимодействия белка Е с

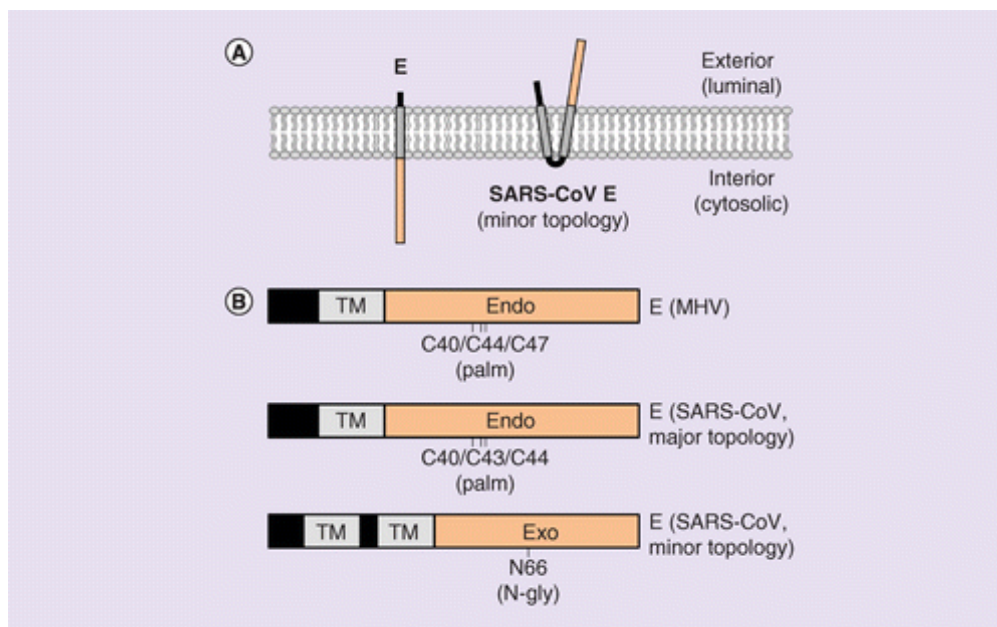


Рис. 5. Схематическое изображение топологии белка Е (A) и места пальмитоилирования и гликозилирования у коронавирусов – МНВ и большой и малой топологии SARS-CoV (B) [по 12].

Endo – эндодом; **N-gly** – N-гликозилирование; **Palm** – пальмитоилирование; **TM** – трансмембранный домен; **Exo** – экзодом.

Белок S. Белок S – это самый крупный структурный белок коронавируса. Именно S белок CoV позволяет слиянию между вирусными мембранами и мембранами клеток инфицируемого организма, что и является решающим этапом при инфекции оболочечного вируса [38, 39]. Этот трансмембранный белок имеет большой N-концевой эктодомен, один трансмембранный домен и короткий C-концевой эндодом (рис. 6, A) [9, 40]. Белок S имеет два функциональных субъединицы – S1 и S2 примерно одинакового размера [41, 42].

S1 субъединица, по сути, головка белка S в N-концевом домене, эта часть белка имеет домен связывания с рецептором клеток

хозяина. S2 домен – это ствол белка S, который состоит из пептида слияния, далее двух областей семикратных повторов – HR1 и HR2, трансмембранного домена (TM) и богатого цистеином цитозольного хвоста [43]. Субъединицы отщепляются от S белка протеазами (катепсины и трансмембранные протеазы серина 2) клеток-хозяев [44]. S белок также модифицируется гликозилированием и пальмитоилированием (рис. 6, B). Эктодомен S белка коронавируса модифицируется N-связанным гликозилированием и образованием дисульфидных связей, а остатки цистеина в цитозольном хвосте модифицируются пальмитоилированием [45, 46, 47].

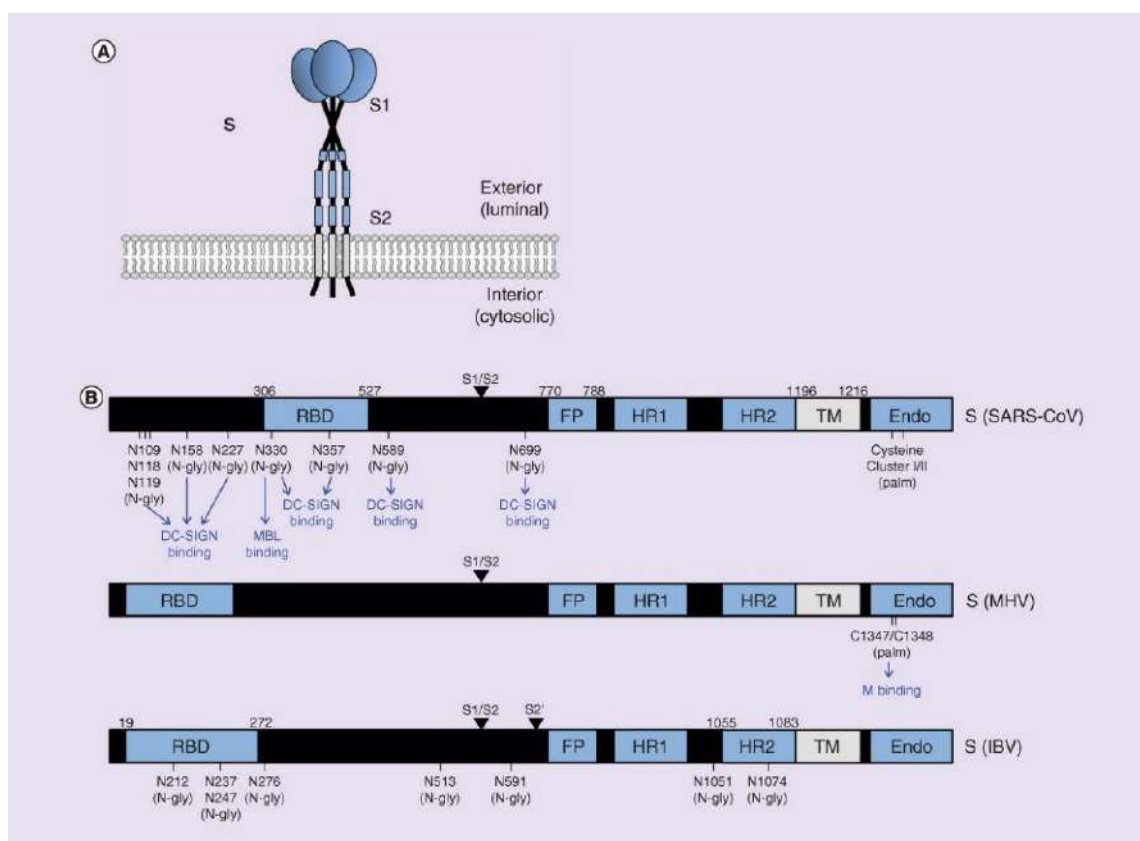


Рис. 6. Схематическое изображение топологии белка S (A) и места пальмитоилирования и гликозилирования у коронавирусов – SARS-CoV, MHV и IBV (B) [по 12].

Endo – эндодомен; FP – связывающий пептид; HR – гептадные повторы; RBD – рецептор связывающий домен; TM – трансмембранный домен; N-gly – N-гликозилирование; Palm – пальмитилирование.

Дисульфидное связывание способствует складыванию S белка коронавирусов. Так как эту связь можно разрывать путём окисления, D. Lavillette с соавторами (2006) было изучено чувствительность S1 домена S белка SARS-CoV. Результаты показали невысокий уровень чувствительности к окислительно-восстановительному состоянию S1 домена S белка SARS-CoV [48].

N-сцепленное гликозилирование S белка коронавируса MHV описано ещё в 1980-х годах [45]. Далее было показано N-связанное гликозилирование и для S белков вирусов – IBV [49], TGEV (porcine transmissible gastroenteritis coronavirus – свинной трансмиссивный гастроэнтеритный коронавирус) [50, 51], BCoV (bovine coronavirus – коронавирус крупного рогатого скота) [52]. С помощью метода масс-спектрометрии была показана структура N-связанных гликанов на S белке SARS-CoV. В его состав входят гликаны с высоким

содержанием маннозы, гибридные и сложные гликаны с или без N-ацетилгалактозамина (GalNAc) и фукозным ядром [53]. По данным O. Krokhin с соавт. (2003) в S белке SARS-CoV только 12 сайтов были гликозилированы [54]. Вообще, возможных мест гликозилирования у белка S довольно много. Однако исследования показывают, что в этих местах гликозилирование может и отсутствовать из-за огромного количества белка S, продуцируемого во время инфекции, а также ограниченных возможностей ферментов гликозилирования клеток хозяина [55]. Имеется предположение, что только гликозилирование в определённых критических сайтах, может иметь особое значение в функциональности белка S. В то же время, N-связанное гликозилирование вносит значительный вклад в конформацию S белка коронавируса, что существенно влияет на его связывание с рецептором и антигенность. Так, имеются данные о том, что связывание

нейтрализующих IBV антител зависит от гликозилирования S белка этого вируса [56]. Важность гликозилирования для связывания с рецептором и антигенности также была показана для S белков коронавирусов BCoV [57], TGEV [58], а также SARS-CoV [59]. Эти факты свидетельствуют о том, что N-связанное гликозилирование может играть важную роль в формировании нативной структуры белка коронавируса S, влияя тем самым на его антигенность. Показано также, что S белок SARS-CoV во время своего созревания в эндоплазматическом ретикулуме связывается с шапероном – калнексином [60]. Важность гликозилирования S белка также доказывает то, что мутации в N-связанном сайте гликозилирования N212 или N276 вируса IBV нарушают функционирование белка S, и, следовательно, вирулентность этого вируса [55]. Однако не во всех случаях антигенность зависит от гликозилирования S белка. Так это показано для S белка коронавируса TGEV [61], S1 эпитопа S белка SARS CoV [62]. В то же время N-связанное гликозилирование S белка SARS-CoV, хотя и не влияет на его связывание с клеточным рецептором ACE2, оно все же может способствовать эффективному прикреплению вирионов к клеткам-хозяевам. Так, было показано, что лектин DC-SIGN (Dendritic Cell-Specific Intercellular adhesion molecule-3-Grabbing Non-integrin) типа C облегчает проникновение в клетку SARS-CoV [63, 64, 65]. Исследованиями D.P. Han с соавторами (2007) показано, что семь сайтов гликозилирования (N109, N118, N119, N158, N227, N589 и N699) S белка SARS-CoV являются критическими для проникновения вируса, опосредованного DC-SIGN и L-SIGN [66]. N-связанное гликозилирование также может способствовать активации врожденного иммунного ответа в клетках, инфицированных коронавирусом. Так, предварительная обработка TGEV-инфицированных клеток растительным лектином – конканавалином А до воздействия моноклеарных клеток периферической крови свиньи приводила к дозозависимому снижению индукции IFN- α . Более того, ингибирование N-связанного гликозилирования туникамицином или

удаление N-связанных гликанов с помощью PNGase F (Peptide:N-glycosidase F) снижало индуцированную TGEV продукцию IFN- α [67]. Исходя из этих данных можно сделать вывод, что N-связанные гликаны на S белке коронавируса могут представлять собой паттерн, распознаваемый рецепторами распознавания паттернов хозяина, которые и активируют нижестоящий противовирусный врожденный иммунный ответ.

Таким образом, влияние гликозилирования S-белка на иммунный ответ является сложным, оно может варьироваться в зависимости от конкретного коронавируса и хозяина.

Пальмитоилирование S белка коронавируса, также, как и его гликозилирование, было первоначально идентифицировано в клетках, инфицированных MHV-A59 [68]. E.B. Thorp с соавторами (2006) показал, что ингибирование пальмитоилацилтрансферазы снижало пальмитоилирование S белка MHV, что приводило к значительному снижению вирулентности MHV [69]. У мутантов вируса MHV, лишённых пальмитоилированных цистеинов у S белка, также наблюдалось снижение вирулентности [70].

Как указывалось, цитоплазматическая часть S белка SARS-CoV содержит четыре богатых цистеином кластера. Цистеины I и II кластера модифицированы пальмитоилированием. Имеется предположение, что пальмитоилирование в эндодомене может потребоваться для проявления активности S белка SARS-CoV [71]. В 2010 году C.E. McBride и C.E. Machamer используя непальмитоилированный по S белку мутантный вирус SARS-CoV, показали необходимость пальмитоилирование S белка SARS-CoV для слияния их клетками [72]. Примечательно то, что под влиянием оксида азота (NO) или его производных наблюдалось снижение пальмитоилирования S белка SARS CoV, что повлияло на его связывание с родственным рецептором ACE2 (Angiotensin-converting enzyme 2 – ангиотензинпревращающий фермент 2) [73].

Таблица.

Посттрансляционные модификации основных мембраносвязанных белков коронавируса и связанные с ними предполагаемые функции

Белок	Модификация	Предполагаемая функция	Вирусы
М	О-гликозилирование	Индукция интерферона типа I	MHV
	N-гликозилирование	Фолдинг и трафикинг белка М	SARS-CoV
Е	N-гликозилирование	Образование двух различных мембранных топологий	SARS-CoV
	Пальмитоилирование	Сборка вириона и вирулентность	MHV
		Стабильность белка Е и трафикинг	MHV
С	Дисульфидные связи	Фолдинг белка и тримеризация	MHV
	N-гликозилирование	Образование нейтрализующих эпитопов	TGEV; BCoV; SARS-CoV; IBV;
		Участие в мембранном синтезе	IBV
		Лектин-опосредованное прикрепление вириона	SARS-CoV
		Активация врождённого иммунитета	TGEV
	Пальмитоилирование	Трафикинг и фолдинг белка S	MHV; SARS-CoV;
		Сборка и вирулентность	MHV; TGEV;
		Взаимодействие между S и М белками	MHV

Заключение

Следовательно, вышеизложенные свидетельства о важности модификации мембраносвязанных белков коронавирусов для полноценного функционирования вирусной частицы. В таблице приведены виды модификации основных мембраносвязанных белков и их значение в функционировании этих белков.

Таким образом, основными мембраносвязанными белками являются мембранные белки М, Е и S. Кроме этих белков в коронавирусах имеются также неструктурные белки (nonstructural proteins) – Nsp4, Nsp9, Nsp16 и целый ряд вспомогательных белков, таких как HE, За, 8ab, 3b. Все они необходимы для нормального функционирования вирусной частицы. Представленные в данной работе мембраносвязанные белки имеют большое значение для прикрепления вирусной частицы к клетке, в проникновение в клетку, а также в сборке вирусных частиц в клетке. Поэтому эти белки представляют большой интерес, так как изменяя их конформацию можно получить вирусные частицы с малой вирулентностью, что откроет путь к разработке эффективных вакцин против них. С другой стороны, зная строение этих белков, можно создать новые препараты, имеющие тропность к

определённым сайтам этих белковых молекул, что приведёт к нарушению воспроизводимости вирусной частицы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Biologicheskii entsiklopedicheskiy slovar' / Gl. red. M.S. Gilyarov; Redkol.: A.A. Bayev, G.G. Vinberg, G.A. Zavarzin i dr. – М.: Sov. Entsiklopediya, 1986. – 831 s.
2. King A.M.Q., Lefkowitz E., Adams M.J., Carstens E.B. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. – Elsevier, 2011. – P. 6. – ISBN 0-12-384684-6.136
3. David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? // The Lancet. – Elsevier, 2020. – 13 February. – ISSN 1474-547X 0140-6736, 1474-547X. – doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3.
4. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Ministerstvo zdavookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. (3 marta 2020). [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
5. Atlas po meditsinskoy mikrobiologii, virusologii i immunologii: Uchebnoye

- posobiye dlya studentov meditsinskikh vuzov / pod red. A.A. Vorob'yova, A.S. Bykova. – M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2003. – S. 121. – ISBN 5-89481-136-8.
6. Content Providers(s): CDC/Dr. Fred Murphy - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), with identification number #4814, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=822112>.
 7. Goldsmith C.S., Tatti K.M., Ksiazek T.G., et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(2):320–326. doi:10.3201/eid1002.030913
 8. Masters P.S. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 66, 193–292 (2006);
 9. Entedar A.J. Alsaadi, Ian M.J. Membrane binding proteins of coronaviruses // *Future virology.* – vol. 14, № 4. <https://doi.org/10.2217/fvl-2018-0144>
 10. Wang J., Fang S., Xiao H., Chen B., Tam J.P., Liu D.X. Interaction of the coronavirus infectious bronchitis virus membrane protein with β -actin and its implication in virion assembly and budding. *PLoS ONE* 4(3), e4908 (2009).
 11. To Sing Fung & Ding Xiang Liu Post-translational modifications of coronavirus proteins: roles and function *FUTURE VIROLOGY VOLUME 13, ISSUE 6 / JUNE 2018* 405–430
 12. de Haan C.A., Roestenberg P., de Wit M. et al. Structural requirements for O-glycosylation of the mouse hepatitis virus membrane protein. *J. Biol. Chem.* 273(45), 29905–29914 (1998).
 13. Oostra M., de Haan C.A., de Groot R.J., Rottier P.J. Glycosylation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus triple-spanning membrane proteins 3a and M. *J. Virol.* 80(5), 2326–2336 (2006).
 14. Kuo L., Hurst-Hess K.R., Koetzner C.A., Masters P.S. Analyses of coronavirus assembly interactions with interspecies membrane and nucleocapsid protein chimeras. *J. Virol.* 90(9), 4357–4368 (2016).
 15. Holmes K.V., Doller E.W., Sturman L.S. Tunicamycin resistant glycosylation of coronavirus glycoprotein: demonstration of a novel type of viral glycoprotein. *Virology* 115(2), 334–344 (1981).
 16. Stern D.F., Sefton B.M. Coronavirus proteins: structure and function of the oligosaccharides of the avian infectious bronchitis virus glycoproteins. *J. Virol.* 44(3), 804–812 (1982).
 17. Hu Y., Wen J., Tang L. et al. The M protein of SARS-CoV: basic structural and immunological properties. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 1(2), 118–130 (2003).
 18. Voss D., Kern A., Traggiai E. et al. Characterization of severe acute respiratory syndrome coronavirus membrane protein. *FEBS Lett.* 580(3), 968–973 (2006).
 19. Braakman I., van Anken E. Folding of viral envelope glycoproteins in the endoplasmic reticulum. *Traffic* 1(7), 533–539 (2000).
 20. de Haan C.A., de Wit M., Kuo L. et al. The glycosylation status of the murine hepatitis coronavirus M protein affects the interferogenic capacity of the virus in vitro and its ability to replicate in the liver but not the brain. *Virology* 312(2), 395–406 (2003).
 21. Arndt A.L., Larson B.J., Hogue B.G. A conserved domain in the coronavirus membrane protein tail is important for virus assembly. *J. Virol.* 84 (21), 11418–11428 (2010).
 22. Boscarino J.A., Logan H.L., Lacny J.J., Gallagher T.M. Envelope protein palmitoylations are crucial for murine coronavirus assembly. *J. Virol.* 82(6), 2989–2999 (2008).
 23. Kuo L., Masters P.S. Genetic evidence for a structural interaction between the carboxy termini of the membrane and nucleocapsid proteins of mouse hepatitis virus. *J. Virol.* 76(10), 4987–4999 (2002)
 24. Neuman B.W., Buchmeier M.J. Supramolecular Architecture of the Coronavirus Particle. *Adv Virus Res.* 2016; 96 : 1–27. doi:10.1016/bs.aivir.2016.08.005
 25. Neuman B.W., Kiss G., Kunding A.H. et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *J. Struct. Biol.* 174(1), 11–22 (2011)
 26. Torres J., Maheswari U., Parthasarathy K., Ng L., Liu D.X., Gong X. Conductance and amantadine binding of a pore formed by a lysine-flanked transmembrane domain of SARS coronavirus envelope protein. *Protein Sci.* 16(9), 2065–2071 (2007).
 27. Wilson L., Gage P., Ewart G. Hexamethylene amiloride blocks E protein ion channels and inhibits coronavirus replication. *Virology* 353(2), 294–306 (2006).
 28. Torres J., Parthasarathy K., Lin X., Saravanan R., Kukol A., Liu D.X. Model of a putative pore: the pentameric α -helical bundle of SARS coronavirus E protein in

- lipid bilayers. *Biophys. J.* 91(3), 938–947 (2006).
29. To J., Surya W., Fung T.S. et al. Channel-inactivating mutations and their revertant mutants in the envelope protein of infectious bronchitis virus. *J. Virol.* 91(5), e02158-16 (2017).
 30. Madan V., Garcia M. de J., Sanz M.A., Carrasco L. Viroporin activity of murine hepatitis virus E protein. *FEBS Lett.* 579(17), 3607–3612 (2005).
 31. Ye Y., Hogue B.G. Role of the coronavirus E viroporin protein transmembrane domain in virus assembly. *J. Virol.* 81(7), 3597–3607 (2007).
 32. Castano-Rodriguez C., Honrubia J.M., Gutierrez-Alvarez J. et al. Role of severe acute respiratory syndrome coronavirus viroporins E, 3a, and 8a in replication and pathogenesis. *MBio* 9(3), e02325–17 (2018)
 33. Liao Y., Yuan Q., Torres J., Tam J.P., Liu D.X. Biochemical and functional characterization of the membrane association and membrane permeabilizing activity of the severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein. *Virology* 349(2), 264–275 (2006).
 34. Vennema H., Godeke G.J., Rossen J.W. et al. Nucleocapsid-independent assembly of coronavirus-like particles by co-expression of viral envelope protein genes. *EMBO J.* 15(8), 2020–2028 (1996).
 35. Chen S.C., Lo S.Y., Ma H.C., Li H.C. Expression and membrane integration of SARS-CoV E protein and its interaction with M protein. *Virus Genes* 38(3), 365–371 (2009).
 36. Tseng Y-T., Wang S-M., Huang K-J., Wang C-T. SARS-CoV envelope protein palmitoylation or nucleocapsid association is not required for promoting virus-like particle production. *J. Biomed. Sci.* 21, 34 (2014).
 37. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses* 4(6), 1011–1033 (2012).
 38. Sieczkarski S.B., Whittaker G.R. Dissecting virus entry via endocytosis. *J. Gen. Virol.* 83(Pt 7), 1535–1545 (2002).
 39. Shen S., Law Y., Liu D. A single amino acid mutation in the spike protein of coronavirus infectious bronchitis virus hampers its maturation and incorporation into virions at the nonpermissive temperature. *Virology* 326(2), 288–298 (2004).
 40. Bosch B., Rottier P. Nidovirus entry into cells. In: *Nidoviruses*. ASM Press, DC, USA, 157–178 (2008).
 41. Yamada Y., Liu D.X. Proteolytic activation of the spike protein at a novel RRRR/S motif is implicated in furin-dependent entry, syncytium formation, and infectivity of coronavirus infectious bronchitis virus in cultured cells. *J. Virol.* 83(17), 8744–8758 (2009).
 42. Yamada Y., Liu X.B., Fang S.G., Tay F.P.L., Liu D.X. Acquisition of cell–cell fusion activity by amino acid substitutions in spike protein determines the infectivity of a coronavirus in cultured cells. *PLoS ONE* 4(7), e6130 (2009).
 43. Shirato K., Kawase M., Matsuyama S. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection mediated by the transmembrane serine protease TMPRSS2. *J. Virol.* 87(23), 12552–12561 (2013).
 44. Niemann H., Boschek B., Evans D., Rosing M., Tamura T., Klenk H.D. Post-translational glycosylation of coronavirus glycoprotein E1: inhibition by monensin. *EMBO J.* 1(12), 1499–1504 (1982).
 45. Opstelten D.J., de Groote P., Horzinek M.C., Vennema H., Rottier P.J. Disulfide bonds in folding and transport of mouse hepatitis coronavirus glycoproteins. *J. Virol.* 67(12), 7394–7401 (1993).
 46. van Berlo M.F., van den Brink W.J., Horzinek M.C., van der Zeijst B.A. Fatty acid acylation of viral proteins in murine hepatitis virus-infected cells. Brief report. *Arch. Virol.* 95(1–2), 123–128 (1987).
 47. Lavillette D., Barbouche R., Yao Y. et al. Significant redox insensitivity of the functions of the SARS-CoV spike glycoprotein: comparison with HIV envelope. *J. Biol. Chem.* 281(14), 9200–9204 (2006)
 48. Cavanagh D. Coronavirus IBV glycopolypeptides: size of their polypeptide moieties and nature of their oligosaccharides. *J. Gen. Virol.* 64 (Pt 5), 1187–1191 (1983).
 49. Garwes D.J., Bountiff L., Millson G.C., Elleman C.J. Defective replication of porcine transmissible gastroenteritis virus in a continuous cell line. *Adv. Exp. Med. Biol.* 173, 79–93 (1984).
 50. Jacobs L., van der Zeijst B.A., Horzinek M.C. Characterization and translation of transmissible gastroenteritis virus mRNAs. *J. Virol.* 57(3), 1010–1015 (1986).

51. Deregt D., Sabara M., Babiuk L.A. Structural proteins of bovine coronavirus and their intracellular processing. *J. Gen. Virol.* 68 (Pt 11), 2863–2877 (1987).
52. Ritchie G., Harvey D.J., Feldmann F. et al. Identification of N-linked carbohydrates from severe acute respiratory syndrome (SARS) spike glycoprotein. *Virology* 399(2), 257–269 (2010).
53. Krokhin O., Li Y., Andonov A. et al. Mass spectrometric characterization of proteins from the SARS virus: a preliminary report. *Mol. Cell. Proteomics* 2(5), 346–356 (2003).
54. Zheng J., Yamada Y., Fung T.S., Huang M., Chia R., Liu D.X. Identification of N-linked glycosylation sites in the spike protein and their functional impact on the replication and infectivity of coronavirus infectious bronchitis virus in cell culture. *Virology* 513, 65–74 (2018).
55. Koch G., Kant A. Binding of antibodies that strongly neutralise infectious bronchitis virus is dependent on the glycosylation of the viral peplomer protein. *Adv. Exp. Med. Biol.* 276, 143–150 (1990).
56. Yoo D., Parker M.D., Babiuk L.A. Analysis of the S spike (peplomer) glycoprotein of bovine coronavirus synthesized in insect cells. *Virology* 179(1), 121–128 (1990).
57. Delmas B., Laude H. Carbohydrate-induced conformational changes strongly modulate the antigenicity of coronavirus TGEV glycoproteins S and M. *Virus Res.* 20(2), 107–120 (1991).
58. Song H.C., Seo M-Y., Stadler K. et al. Synthesis and characterization of a native, oligomeric form of recombinant severe acute respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein. *J. Virol.* 78(19), 10328–10335 (2004).
59. Fukushi M., Yoshinaka Y., Matsuoka Y. et al. Monitoring S protein maturation in the endoplasmic reticulum by calnexin is important for the infectivity of severe acute respiratory syndrome-coronavirus. *J. Virol.* 86(21), 11745–11753 (2012).
60. Godet M., Rasschaert D., Laude H. Processing and antigenicity of entire and anchor-free spike glycoprotein S of coronavirus TGEV expressed by recombinant baculovirus. *Virology* 185(2), 732–740 (1991).
61. Sui J., Li W., Murakami A. et al. Potent neutralization of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus by a human mAb to S1 protein that blocks receptor association. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 101(8), 2536–2541 (2004).
62. Marzi A., Gramberg T., Simmons G. et al. DC-SIGN and DC-SIGNR interact with the glycoprotein of Marburg virus and the S protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J. Virol.* 78(21), 12090–12095 (2004).
63. Shih Y-P., Chen C-Y., Liu S-J. et al. Identifying epitopes responsible for neutralizing antibody and DC-SIGN binding on the spike glycoprotein of the severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J. Virol.* 80(21), 10315–10324 (2006).
64. Yang Z-Y., Huang Y., Ganesh L. et al. pH-dependent entry of severe acute respiratory syndrome coronavirus is mediated by the spike glycoprotein and enhanced by dendritic cell transfer through DC-SIGN. *J. Virol.* 78(11), 5642–5650 (2004).
65. Han D.P., Lohani M., Cho M.W. Specific asparagine-linked glycosylation sites are critical for DC-SIGN-and L-SIGN-mediated severe acute respiratory syndrome coronavirus entry. *J. Virol.* 81(21), 12029–12039 (2007).
66. Charley B., Lavenant L., Delmas B. Glycosylation is required for coronavirus TGEV to induce an efficient production of IFN alpha by blood mononuclear cells. *Scand. J. Immunol.* 33(4), 435–440 (1991).
67. van Berlo M.F., van den Brink W.J., Horzinek M.C., van der Zeijst B.A. Fatty acid acylation of viral proteins in murine hepatitis virus-infected cells. Brief report. *Arch. Virol.* 95(1–2), 123–128 (1987).
68. Thorp E.B., Boscarino J.A., Logan H.L., Goletz J.T., Gallagher T.M. Palmitoylations on murine coronavirus spike proteins are essential for virion assembly and infectivity. *J. Virol.* 80(3), 1280–1289 (2006).
69. Shulla A., Gallagher T. Role of spike protein endodomains in regulating coronavirus entry. *J. Biol. Chem.* 284(47), 32725–32734 (2009).
70. Petit C.M., Chouljenko V.N., Iyer A. et al. Palmitoylation of the cysteine-rich endodomain of the SARS-coronavirus spike glycoprotein is important for spike-mediated cell fusion. *Virology* 360(2), 264–274 (2007).
71. McBride C.E., Machamer C.E. Palmitoylation of SARS-CoV S protein is necessary for partitioning into detergent-resistant membranes and cell-cell fusion but not interaction with M protein. *Virology* 405(1), 139–148 (2010).
72. Akerström S., Gunalan V., Keng CT, Tan Y-J, Mirazimi A. Dual effect of nitric oxide on SARS-CoV replication: viral RNA production and palmitoylation of the S protein are affected. *Virology* 395(1), 1–9 (2009).

Поступила 09.11.2021

**ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЕ НОВОГО АМИНОКИСЛОТНОГО
КРОВЕЗАМЕНИТЕЛЯ НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОГРАММЫ И МИЕЛОГРАММЫ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ БЕЛКОВОМ ГОЛОДАНИИ**

Толипова З.Б., Каримов Х.Я., Шевченко Л.И.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
гематологии

✓ **Резюме**

Целью исследования явилось изучение эффективности действия нового аминокислотного кровезаменителя на показатели общего анализа крови и костного мозга при белковом голодании. На 120 крысах самцах массой тела от 180 до 200 г. (n=120) была воспроизведена модель белкового голодания. После содержания животных основной группы в течение 10 дней на безбелковом рационе питания, начиная с одиннадцатого дня им внутривенно вводили кровезаменители в дозе 10 мл/кг массы тела в течение 10 суток, после чего производили забой животных и забор крови для исследования. Исследование показало, что новый аминокислотный кровезаменитель эффективно восстанавливает показатели общего анализа крови и костного мозга не уступая по эффективности препарата "Инфезол 40".

Ключевые слова: белковое голодание, кровезаменитель, аминокислоты, костный мозг

**EFFECTIVENESS OF THE ACTION OF A NEW AMINO ACID BLOOD SUBSTITUTE
ON THE PARAMETERS OF THE GENERAL ANALYSIS OF BLOOD AND BONE
MARROW IN EXPERIMENTAL PROTEIN STARVATION**

Tolipova Z.B., Karimov H.Ya., Shevchenko L.I.

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology (RSSPMCH) of the
MoH RUz

✓ **Resume**

The aim of the study was to study the effectiveness of the action of the new amino acid blood substitute on the indicators of the general analysis of blood and bone marrow during protein starvation. On 120 male rats weighing from 180 to 200 g (n = 120), the protein starvation model was reproduced. After keeping the animals of the main group for 10 days on a protein-free diet, starting from the eleventh day, they were injected intraperitoneally with blood substitutes at a dose of 10 ml / kg of body weight for 10 days, after which the animals were slaughtered and blood taken for research. The research showed that the new amino acid blood substitute effectively restores the indicators of the general analysis of blood and bone marrow, not inferior in effectiveness to the preparation "Infezol 40".

Key words: protein starvation, blood substitute, amino acids, bone marrow

**EKSPERIMENTAL OQSIL YETISHMOVCHILIGIDA UMUMIY QON TAHLILI VA
SUYAK KO'MIGI PARAMETRLARIGA YANGI AMINOKISLOTALI QON O'RNINI
BOSUVCHINING TA'SIRINING SAMARADORLIGI**

Tolipova Z.B., Karimov H.Ya. Shevchenko L.I.

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan
gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (RIGIATM)

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi oqsil yetishmovchiligi davrida qon va suyak iligi umumiy tahlilining ko'rsatkichlari bo'yicha yangi aminokislota qon o'rnini bosuvchi ta'sirining samaradorligini o'rganish edi. Og'irligi 180 dan 200 g gacha bo'lgan 120 ta erkak kalamushlarda (n = 120) oqsil ochligi modeli ko'paytirildi. Asosiy guruh hayvonlarini 10 kun davomida oqsilsiz dietada saqlagandan so'ng, o'n birinchi kundan boshlab, ular 10 kun davomida tana vazniga 10 ml / kg dozada qon o'rnini bosuvchi vositalar intraperitoneal yuborildi, shundan so'ng hayvonlar so'yilgan va tadqiqot uchun qon olingan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, yangi aminokislota qon o'rnini bosuvchi vosita qon va suyak iligi umumiy tahlil ko'rsatkichlarini samarali tiklaydi va samaradorligi bo'yicha "Infezol 40" preparatidan kam emas.

Kalim suzlar: oqsil yetishmovchiligi, qon o'rnini bosuvchi, aminokislotalar, oqsilsiz dieta, suyak ko'migi

Актуальность

Многочисленные клинические исследования, показали, что во всем мире белково-энергетическая недостаточность пациентов приводит прежде всего к дефициту белка в организме, дисфункции органов и систем, замедленному выздоровлению, ослаблению репаративных процессов, снижению сопротивляемости организма к инфекциям, анемиям и т.п. (Хавкин А. И. 2014; Насибуллина Л. М., Дусалеева Т. М. 2019). Такие патологические состояния, как травма, интоксикация, ожог, сепсис, онкология, хирургические вмешательства и т.д. из-за кровопотери, выделений из ран, некроза тканей и т.д., приводят к резкому сдвигу обменных процессов в сторону повышения катаболизма, к тяжелым нарушениям метаболизма и расстройству клеточных и межклеточных взаимоотношений. Это проявляется в повышении основного обмена, лизисе протоплазмы и клеточных белков до аминокислот, нарушением электролитного баланса с замещением внутриклеточных ионов калия ионами натрия и водорода, задержкой свободной жидкости, активацией глюконеогенеза и эндокринной системы. (Хомяков С.В., Струк Ю.В., Клочкова Г.Н., Ничикова Л.Н., Кобякова Ю.Н. 2012)

Перечисленные процессы затрагивают все звенья метаболизма, в том числе преобразование углеводов, жиров и белков. Одно из важнейших условий сохранения жизнеспособности клетки является адекватное обеспечение энергией. (Marshall S, Bauer J, Isenring E., 2019).

В современных условиях в комплексе лечения белково-энергетической недостаточности одно из ведущих мест занимает инфузионно-трансфузионная терапия, в основе которой лежит применение кровезаменителей, способных

восстанавливать метаболизм и белковый обмен.

В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии РУз разработан новый кровезаменитель, содержащий аминокислоты и антиоксидантный комплекс, с широким спектром действия, которое может ускорить процессы восстановления в случае тяжелых состояний организма разной этиологии связанных с нарушениями обмена белков и энергии.

Цель исследования

Оценка эффективности действия нового аминокислотного кровезаменителя на показатели гемограммы и миелограммы при белковом голодании.

Материал и методы

На 120 крысах самцах массой от 180 до 200 г была воспроизведена модель белкового голодания. Животные были разделены на четыре группы. В 1-ю группу входили интактные животные, которые содержались на виварном корме: пшеничная мука – 12%, 9% сухари – 10%, просо – 6%, крупа овсяная – 36%, молоко – 8%, солевая смесь – 10%, рыбная мука – 25% дрожжи кормовые – 2,5%. Крысы 2-й группы в течение 10 дней получали безбелковый рацион питания, который включал крахмал и сахарозу – 75%, растительное масло – 15%, рыбий жир – 1%, витаминную смесь – 4%, солевую смесь – 5%. После 10 дней подопытных крыс первой и второй групп декапитировали. Третья и четвертая группы животных содержалась в течение 10 дней на безбелковом рационе питания. Начиная с одиннадцатого дня им внутрибрюшинно вводили изучаемые препараты: в третьей группе – препарат «Инфезол 40», а в четвертой – новый

аминокислотный кровезаменитель в дозе 10 мл/кг массы тела в течение 10 суток.

Гемограмма будет выполнен по общепринятой методике (на гематологическом анализаторе) Mindray (China) с последующим морфологическим их изучением на микроскопе N-300M;

Показатели миелограммы будут подсчитаны по общепринятой методике с использованием микроскопии мазков (препаратов костного мозга) на микроскопе N-300M;

Цифровые данные подвергались статистической обработке, с применением специального пакета программ на персональном компьютере при помощи

программы Excel и Biostat с использованием критерия Манна-Уитни. Критерием статистической достоверности служило $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

При белковом голодании отмечалась выраженная тенденция к повышению ретикулоцитов. При белковом голодании во II группе наблюдалось компенсаторное повышение уровня ретикулоцитов в 1,2 раза ($p < 0,05$). рис 1. Также наблюдались незначимые изменения в отношении компонентов лейкоформулы. В частности, отмечалось незначимое повышение относительного числа моноцитов.



Рисунок 1. Содержание ретикулоцитов ‰ в периферической крови при белковом голодании и после лечение

Наблюдалось незначимое повышение уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитов во II группе.

После применения нового кровезаменителя и препарата сравнения «Инфезол 40» в III и

IV группах в периферической крови восстанавливались значения ретикулоцитов. Применение кровезаменителей приводило к восстановлению уровня ретикулоцитов до исходных значений.

Таблица 1.

**Показатели общего анализа крови при белковом голодании и после лечения
кровезаменителями (M±m)**

Показатели ОАК		Интактные	Контроль	После лечения:	
				препаратом "Инфезол 40"	Новым аминокислотным кровезаменителем
HGB, г/л	гемоглобин	126,1±1,8	132,2±1,3* p ₁ <0,05	117,8±0,8*^ p _{1,2} <0,01	117,5±0,5* p _{1,2} <0,01
HCT %	гематокрит	38,2±0,67	38,8±0,61	35,5±0,54* p _{1,2} <0,01	35,8±0,51* p ₁ <0,05
PLT10*9\л	тромбоциты	230,5±7,9	241,0±9,76	231,4±7,4	229,3±7,3
WBC10*9\л	лейкоциты	6,7±0,13	7,31±0,26* p ₁ <0,05	6,7±0,24	6,6±0,30
RBC10*12\л	эритроциты	3,8±0,05	4,28±0,08* p ₁ <0,05	3,84±0,06* p ₂ <0,01	3,70±0,03* p _{1,2} <0,05
ЦП, (0,86–1,10)	Цветной показатель	0,99±0,02	0,93±0,02* p ₁ <0,05	0,93±0,02	0,96±0,01
Ретикулоциты, ‰		6,5±0,41	8,12±0,36* p ₁ <0,05	6,34±0,32* p _{1,2} <0,01	6,28±0,35* p ₂ <0,01
MCH, пг	Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах	33,1 ± 0,5	31,1±0,6* p ₁ <0,05	31,6 ± 0,7 p ₂ <0,05	31,9±0,4 p ₂ <0,05
MCV, фл	Средний объем эритроцитов	64,2±0,9	64,7±0,8* p ₁ <0,05	61,4±0,4*^ p ₂ <0,05	59,1±0,3 p ₂ <0,05
MCHC, г/л	средняя концентрация гемоглобина в эритроците (расчетный показатель) **	332,9±6,6	342,6±5,7* p ₁ <0,05	334,3±5,7 p ₂ <0,05	330,2±5,2, p ₂ <0,05
Lymph1089\л	лимфоциты	6,5±0,3	7,1±0,35	5,84±0,28* p ₂ <0,01	5,76±0,28* p ₂ <0,01
п\я, %		5,4±0,20	4,8±0,15	4,95±0,16	4,1±0,18* p _{1,2,3} <0,01
с\я, %		49,6±0,99	42,5±0,58* p ₁ <0,05	41,0±0,74* p ₁ <0,01	45,2±0,43* p _{1,2,3} <0,05
эозинофилы%		4,6±0,18	4,5±0,18	3,36±0,35* p _{1,2} <0,05	5,2±0,36* p ₃ <0,01
Базофилы, %		0,8±0,15	0,44±0,08* p ₁ <0,05	0,76±0,04* p ₂ <0,05	0,8±0,04* p ₂ <0,01
лимфоциты%		36,9±1,0	39,9±0,6* p ₁ <0,05	36,84±0,8* p _{1,2} <0,05	36,4±0,55* p ₂ <0,01
моноциты, %		4,00±0,28	7,6±0,32* p ₁ <0,05	7,23±0,48* p ₁ <0,01	7,8±0,51* p ₁ <0,01

Примечание: * - p<0.05 по сравнению с I группой; ^ - p<0.05 по сравнению со второй группой; # - p<0.05 по сравнению с III группой

p- критерий достоверности (p<0.05) p₁ – относительно первой группы; p₂ – относительно второй группы; p₃ – относительно третьей группы

Было изучено влияние нового аминокислотного кровезаменителя на показатели системы крови при белковом голодании, которые показали, что после применения нового кровезаменителя снижалась концентрация гемоглобина на 11,1% ($p<0,05$),

число эритроцитов на 13,6% ($p<0,05$), а после применения препарата «Инфезол 40» содержание гемоглобина было ниже на 10,9% ($p<0,05$), а эритроцитов – на 10,2% ($p<0,05$), по сравнению с белковым голоданием.

Таблица 2.

Показатели миелограммы при белковом голодании и после лечения кровезаменителями (M±m)

Показатели миелограммы	Интактные	Контроль	После лечения:	
			препаратом "Инфезол 40"	Новым аминокислотным кровезаменителем
бласты	0,40±0,04	0,70±0,06* $p_1<0,05$	0,56±0,06*^ $p_{1,2}<0,05$	0,55±0,05*^ $p_{1,2}<0,05$
промиелоциты	2,7±0,28	2,9±0,19	2,3±0,22^ $p_2<0,05$	2,55±0,18
миелоциты	10,7±0,8	10,9±0,3	9,5±0,5^ $p_2<0,05$	10,2±0,37
метамиелоциты	13,1±1,0	12,3±0,43	12,7±0,42	12,4±0,37
юные	3,3±0,43	2,0±0,32* $p_1<0,05$	2,8±0,34	3,2±0,27^ $p_2<0,05$
п/я нейтрофильные элементы	13,0±0,6	14,9±0,68* $p_1<0,05$	14,8±0,56* $p_1<0,05$	15,9±0,34* $p_1<0,05$
с/я нейтрофильные элементы	20,4±0,83	20,2±0,55	21,1±0,66	22,39±0,34*^ $p_{1,2}<0,05$
эозинофилы	3,2±0,29	2,5±0,40	3,05±0,33	3,9±0,3^ $p_2<0,05$
моноциты	2,6±0,11	2,2±0,12* $p_1<0,05$	2,37±0,14	2,4±0,15
лимфоциты	13,6±1,1	9,9±0,58* $p_1<0,05$	6,8±0,69*^ $p_{1,2}<0,05$	8,9±0,73*# $p_{1,3}<0,05$
эритробласты	1,02±0,10	0,6±0,11* $p_1<0,05$	1,27±0,21^ $p_2<0,05$	0,59±0,06*# $p_{1,3}<0,05$
пронормобласты	1,7±0,17	2,0±0,34	2,20±0,22	1,6±0,13# $p_3<0,05$
базофильные нормобласты	3,5±0,33	5,4±0,8* $p_1<0,05$	4,9±0,38^ $p_1<0,05$	2,7±0,31*# $p_{1,2}<0,05$
полихроматофильные нормобласты	9,7±0,62	11,5±0,61* $p_1<0,05$	12,3±0,51^ $p_2<0,05$	11,4±0,83
оксифильные нормобласты	0,53±0,06	1,0±0,21* $p_1<0,05$	2,1±0,27*^ $p_{1,2}<0,05$	0,56±0,06*^ $p_{1,2}<0,05$
плазматические клетки	0,55±0,07	0,9±0,11* $p_1<0,05$	1,27±0,08*^ $p_{1,2}<0,05$	0,86±0,09*# $p_{1,3}<0,05$

Примечание: * - $p<0,05$ по сравнению с I группой; ^ - $p<0,05$ по сравнению со второй группой; # - $p<0,05$ по сравнению с III группой; p- критерий достоверности ($p<0,05$) p_1 – относительно первой группы; p_2 – относительно второй группы; p_3 – относительно третьей группы

Исследование миелограммы при белковом голодании показало тенденцию к статистически незначимому увеличению бластных форм на 17,5%, полихроматофильных нормобластов на 12,1%, лимфоцитов на 13%, а также тенденция к повышению содержания плазматических клеток во II группе на 16% (табл. 2).

После применения кровезаменителей: препарата сравнения «Инфезол 40» и нового аминокислотного кровезаменителя в IV группе нормализовались показатели миелограммы. Наблюдалась тенденция к снижению бластных форм на 12,7%, базофильные нормобласты снизились на 20%, показатели эозинофилов увеличились в пределах нормы на 6,4%.

В целом, в III и IV группах происходило восстановление показателей периферической крови и миелограммы до исходных значений.

Таким образом, применение нового кровезаменителя способствовало коррекции нарушений в системе крови, вызванных белковым голоданием, причем степень восстановления находилась на уровне зарубежного аналога (препарат «Инфезол 40»).

Выводы

Применение нового аминокислотного кровезаменителя оказывало положительный эффект на показатели общего анализа и костного мозга при белково-энергетической недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Brovkina I.L., Konoplya A.I., Prokopenko L.G. Ergoprotective efficacy of vitamins that activate antioxidant, energy and anabolic processes during fasting // Kursk scientific and practical bulletin "Man and his health", 2012, No. 1 - pp. 5-9.
2. Investigation of the general toxic properties of the new domestic infusion solution for amino acid parenteral nutrition with a single and course introduction
3. Ivanov D.S., Andreev S.V., Gapanovich V.N., Berdina E.L., Pavlenko V.S., Elina T.S. Republican Unitary Enterprise "Scientific and Practical Center LOTIOS", Minsk, Republic of Belarus 2018 st. 148-154
4. Kamyshnikov V.S. Clinical laboratory research methods. Moscow "MEDpress_inform". - 2011 - S. 1-750.
5. Karimov Kh.Ya., Shevchenko LI, Alimov TR, Isroilov AA, Ruziev US, Lubentsova OV. Evaluation of the effectiveness of the action of a new amino acid preparation in experimental protein-energy deficiency // Bulletin of the Tashkent Medical Academy. - 2019. - No. 4. - S. 47-50.
6. STUDY OF EFFICIENCY OF APPLICATION OF A NEW INFUSION
7. DRUG CONTAINING AMINO ACID IN EXPERIMENTAL PROTEIN
8. DEPRIVATION Larisa Ivanovna Shevchenko, Hamid Yakubovich Karimov, Ziyoda Bohodirovna Tolipova, Timur Raufovich Alimov, Olga Viktorovna Lubencova Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
9. Hematology, Tashkent, Uzbekistan Journal of Xi'an Shiyou University, Natural Science Edition-2020 VOLUME 16 ISSUE 10 340-348 <http://xisdxjxsu.asia>
10. 6. Polyakovskaya OV, Dalinger AE, Infusion therapy: some aspects in modern conditions // Trauma, 2014. - No. 5 - T.15 - P. 11-14.
11. 7. Development of infusion solutions based on highly purified amino acids with a pathogenetically determined composition.
12. L.I. A. V. Nefedov Karavai, P.A. Loaf Grodno State University named after I. Kupala; Grodno State Medical University st 91-93
13. 8. Tolipova Z.B., Karimov Kh.Ya., Shevchenko L.I., Nigmatova M.S. Influence of a new amino acid blood substitute on morphological changes in the liver during protein starvation. Journal of Theoretical and Clinical Medicine. 5 / 2021. Articles 43-46.
14. 9. Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Oleinikov K.N., Egorov A.A., Biloshapka V.I. Rational fluid therapy. - Donetsk .: Druk TOV "Kashtan" - 2012 - S. 1-183.
15. 10. Cherniy V.I. Balanced infusion therapy in the perioperative period. Methods of liquid resuscitation of perioperative blood loss // Medicine of emergency conditions 2015 №2 (65) - P 37-43.
16. 11. Cherniy V.I. Actual aspects of infusion therapy // Medicine of emergency conditions 2015 №3 (66) - P. 43-53.
17. 12. Influence of a new antioxidant preparation on the state of lipid peroxidation and antioxidant system during protein starvation. Infection, Immunity and Pharmacology Scientific and Practical Journal 2/2020 Art 47-54 Karimov Kh.Ya., Shevchenko L.I., Tolipova Z.B., Sayfutdinova Z.A., Alimov T.R.
18. 13. Hu H., Liu D., Li P. Methane delays the senescence and browning in daylily buds by re-established redox homeostasis // J. Sci Food Agric. 2018 Mar; 98 (5) - S. 1977-1987.
19. 14. Kada Klouche, Jean J. Béraud Nutritional requirements in critically ill patients treated with intermittent renal replacement therapy // Critical Care Nephrology - pp 1473-1489.
20. 15. Masafumi Konosu, Takeshi Iwaya, Yusuke Kimura, Yuji Akiyama, Yoshihiro Shioi, Fumitaka Endo, Hiroyuki Nitta, Koki Otsuka, Keisuke Koeda and Akira Sasaki Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for analysis Retroschage Annals of Medicine and Surgery, 2017-02-01, Volume 14, pp. 29-35.
21. 16. Peer review report 1 on "Peripheral vein infusions of amino acids facilitate recovery after esophagectomy for esophageal cancer: Retrospective cohort analysis" Annals of Medicine and Surgery, 2017-01-01, Vol. 13, pp. 69-69.
22. 17. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: Meta-
23. analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism Juan J. Carrero, Pharm, PhD, Fridtjof Thomas, Biostat, PhD, Krist of Nagy, MD, PhD, Journal of Renal Nutrition, Vol 28, No 6 (November), 2018: pp 380-392

Поступила 09.11.2021

**БОРЬБА С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) – КАК
ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

С.И. Улмасова

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

✓ **Резюме**

В условиях пандемии в стране были приняты меры по защите и укреплению здоровья населения по трем направлениям: первичная, вторичная и третичная эпидемии. Основные мероприятия (дезинфекция всех рынков и торговых объектов, общественных мест, общественного транспорта промышленных предприятий и жилых домов); вторичная профилактика – раннее выявление заболевания (ИФА, ПЦР) и лечение по общепринятым стандартам; такие меры, как организация реабилитационной помощи больным третичного уровня.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, пандемия, здравоохранение, профилактика, противоэпидемические мероприятия.

**ЯНГИ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИГА (COVID-19) ҚАРШИ КУРАШ
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ДАВЛАТ СИЁСАТИНИНГ УСТУВОР ЙЎНАЛИШИ
СИФАТИДА**

С.И. Улмасова

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ **Резюме**

Пандемия шароитида республикаимизда аҳоли саломатлигини сақлаш ва мустаҳкамлаш борасида уч йўналишдаги: бирламчи, иккиламчи ва учламчи эпидемияга қарши чора-тадбирлар шакллантирилди. Бирламчи чора-тадбирлар (барча бозорлар ва савдо объектларини, жамоат жойларини, жамоат транспортини, ишлаб чиқариш корхоналарини ва уй жойларни дезинфекция қилиш); иккиламчи профилактика - касалликни эрта аниқлаш (ИФА, ПЦР) ва умум қабул қилинган стандартлар бўйича даволаш; учламчи-касалланиб ўтганларга реабилитация ёрдами ташкиллаштириш каби чора-тадбирларни ўз ичига олди. Давлат соғлиқни сақлаш хизмати томонидан ўтказилувчи эпидемиологик таҳлил тиббий-демографик маълумотлар ва аҳоли орасида нодавлат ташкилотларининг олиб бораётган фаолияти ҳақидаги маълумотлар билан тўлдирилиб борилди.

Калит сўзлар: коронавирусли инфекция, соғлиқни сақлаш, профилактика, эпидемияга қарши чора тадбирлар.

**COMBATING THE NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) AS A PRIORITY
DIRECTION OF THE STATE POLICY OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Ulmason S.I.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ **Resume**

In the context of a pandemic, primary, secondary and tertiary anti-epidemic measures to protect and improve the health of the population were formed in our republic. Primary measures (disinfection of all markets and retail facilities, public places, public transport, industrial enterprises and residential buildings); secondary prevention - early detection of the disease (EIA, PCR) and treatment according to generally accepted standards; tertiary included such measures as the organization of rehabilitation assistance to patients. The epidemiological analysis carried out by the State Health Service was supplemented by medical and demographic data and data from non-governmental organizations.

Key words: Coronavirus infection, epidemiological signs, prevention, anti-epidemic measures

Актуальность

Глобальная пандемия коронавирусной инфекции оказалась серьезным испытанием и огромной школой опыта для национальной системы здравоохранения нашей республики. Принятие верных и своевременных решений со стороны руководства страны стало решающим и дало эффективные результаты.

В Послании Олий Мажлису глава государства подчеркнул, что пандемия ещё раз показала – коренное реформирование первичного звена здравоохранения, службы скорой помощи, санитарно-эпидемиологической системы – является жизненной необходимостью. Кроме того, системное продолжение борьбы с пандемией COVID-19 останется в числе приоритетных задач в наступившем 2021 году.

Следует особо отметить, что в этот сложный период первостепенное внимание уделялось охране здоровья населения, помощи гражданам потерявшим работу, предпринимателям. В Республике был образован Антикризисный фонд, средства которого направляются на финансовую поддержку системы здравоохранения, социальной инфраструктуры, населения и предприятий.

За короткий срок в столице г.Ташкенте и областях республики было организовано около 30 тысяч лечебных койко-мест для инфицированных новой коронавирусной инфекцией. К борьбе с пандемией были привлечены свыше 200 тысяч медицинских работников, а также 150 иностранных высококвалифицированных врачей и специалистов из Южной Кореи, Китая, Германии и Российской Федерации. Приобретено дополнительно большое количество медоборудования (аппараты ИВЛ, диагностические тесты ПЦР и ИФА и др.) и машин скорой помощи. С учетом передовой зарубежной практики и наработанного отечественного опыта совершенствуются методики и тактика лечения больных коронавирусной инфекцией.

Первый случай заболевания COVID-19 в Узбекистане был зарегистрирован 15 марта 2020 года. Спустя 2 месяцев число зарегистрированных больных в республике превысило 2 тыс. Более 75% больных были успешно пролечены в инфекционных стационарах различных регионов страны и были отправлены на реабилитацию. Узбекистан одна из немногих стран мира, которая обошлась наиболее минимальными человеческими жертвами по коронавирусной

инфекции (в мире от COVID-19 умерло более 2 млн человек). [4,8,9,11,16,21].

Учитывая высокую летальность, а также легко реализуемую передачу возбудителя, ведущую не просто к развитию заболевания, а к формированию манифестных форм, а также пандемический характер её распространения объясняет наблюдаемое во всем мире повышенное внимание к коронавирусной инфекции [5,6,12,17].

В возникшей ситуации стратегической задачей кадровой политики Узбекистана, от решения которой в значительной степени зависит успех основных направлений противоэпидемических работ против COVID-19 и подготовка и переподготовка медицинских кадров для всех уровней здравоохранения в области профилактики коронавирусной инфекции и системе противоэпидемических мероприятий [1,2,8,13,18, 20].

Здесь важно отметить и совместные усилия Республики Узбекистан и ООН в сфере здравоохранения в рамках Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года. Исторически важным документом явился Указ Президента «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года, в рамках которого принята Концепция развития системы здравоохранения Республики Узбекистан на 2019-2025 годы. В настоящее время, в условиях пандемии идет активная работа по формированию концептуально новой модели здравоохранения посредством успешной реализации Концепции, предусматривающей соответствующие цели, задачи и основные направления. Документ разработан в соответствии с нормативно-правовыми актами нашей страны, регулирующими деятельность в сфере здравоохранения, а также международными договорами в области охраны здоровья населения в рамках региональной политики Здоровье-2020 и Целей устойчивого развития на период до 2030 года.

Настоящая пандемия показала, что все страны мира должны быть вовлечены, в той или иной степени, в реформирование своих национальных систем здравоохранения. Общепринятой стратегией оказалось укрепление местных (региональных) профилактических служб наряду с усиленным вниманием к медицинскому обслуживанию каждого конкретного человека (и лечению и

профилактике). Лечащий персонал также должен быть обучен тому, как включить эту деятельность в повседневную практику.

Задачи национальной системы здравоохранения должны совмещать как клиническую помощь конкретному пациенту, так и организованную систему профилактики и лечения населения в целом.

В борьбе с пандемией, для укрепления и охраны здоровья населения Республики Узбекистан были активно задействованы: первичная профилактика, направленная на предотвращение болезни и причиняемого ею вреда. Эта деятельность должна быть направлена непосредственно на «хозяина», повышая его сопротивляемость «агенту». К мерам первичной профилактики относятся: обеззараживающие мероприятия (дезинфекция рынков, общественных мест, предприятий, служб быта, школ, детских садов и других воспитательных, образовательных и административных учреждений, жилых домов и транспорта).

Первичная профилактика должна включать также ориентировку врачей и других медработников на повседневную профилактическую (или превентивную) работу с пациентами: обязательное соблюдение правил личной гигиены (тщательное мытьё рук хозяйственным мылом в течение 20 секунд или обеззараживание другими спирт или хлор содержащими средствами, регулярное проветривание помещений, частая влажная уборка хлорсодержащими дезинфектантами, обязательное соблюдение общественной дистанции в 2 метра при общении с другими людьми, ношение защитных масок, очков и т.д.). Цель всякого врача в данный период – помочь пациентам осознать важность серьезного отношения к своему здоровью, внимания к первым признакам заболевания (повышение температуры, боль и першение в горле, насморк и т.д.). Работа врачей и других медработников заключается в том, чтобы предоставлять конкретному человеку и обществу в целом необходимую информацию для предотвращения риска развития заболевания.

Наиболее важной и действенной мерой по прерыванию развития эпидемического процесса коронавирусной инфекции явилось введение жёстких карантинных мероприятий или режима самоизоляции населения, благодаря которой были достигнуты позитивные результаты.

Вторичная профилактика, которая включает меры ранней диагностики и лечения заболевания, чтобы предотвратить осложнения или смерть больного. Диагноз коронавирусная инфекция следует подтвердить одним или несколькими лабораторными методами: выделением вируса, выявлением его Ag в клетках эпителия носа, определением титров специфических АТ методами ИФА и ПЦР.

Третичная профилактика ставит своей задачей максимально возможное восстановление функций организма после перенесенного заболевания и его осложнения. В республике каждый выписанный из стационара пациент проходит обязательную реабилитацию в специально созданных центрах реабилитационной помощи (в каждом регионе республики были сформированы специализированные центры реабилитации) 14 дней, где он получает необходимую квалифицированную восстановительную терапию (лекарства, диету, витаминотерапию, физиотерапию и вспомогательные службы) и отдых.

Определение целей профилактики от коронавирусной инфекции и пути их достижения должны включать как прямые методы, например вакцинация людей (интенсивные научные разработки по производству вакцин ведутся во многих странах мира), обеспечение населения информацией о путях и факторах передачи инфекции, ранняя диагностика и лечение, так и косвенные – защита отдельного человека через воздействие на все население, например, повышение норм контроля состояния окружающей среды, а также вести санитарно-просветительскую работу по вопросам личной гигиены, профилактической дезинфекции и т.п.

Базой для правильной организации контроля коронавирусной инфекции являются надежные эпидемиологические службы и система информации, которые распространяют её среди работников системы здравоохранения по всей стране. Это необходимо для того, чтобы отслеживать ситуацию не только в районе заболевания, но и в других регионах мира. На национальном уровне необходимо получать регулярные отчеты об эпидемиологической обстановке во всех регионах страны.

Центральное требование к системе здравоохранения – сбор и распространение всем заинтересованным пользователям медицинских и гигиенических данных,

связанных с риском распространения COVID-19. При этом для работников низового звена, поставляющих первичные данные об инфекции, чрезвычайно важно иметь обратную связь с органами здравоохранения более высокого уровня (района, города, области, республики) в виде сводных отчетов о ситуации в их районе по сравнению с другими и страной в целом. Эпидемиологический анализ, проводимый государственной службой здравоохранения, должен дополняться медико-демографическими данными и сведениями неправительственных организаций о положении дел в отдельных группах населения. Все эти материалы должны регулярно публиковаться и становиться доступными научным сотрудникам медицинских институтов как для научных, так и для учебных целей. Так как коронавирусные инфекции входят в перечень болезней, о которых врач обязан постоянно докладывать в национальные или местные органы здравоохранения по следующим параметрам: заразность, опасность заболевания, частота, смертность и др. Эпидемиологические службы и лаборатории здравоохранения республики осуществляют ежедневный надзор за состоянием здоровья населения, мониторинг коронавирусной инфекции, проверяют стандарты биохимических и вирусологических исследований в клинических лабораториях.

Следует отметить, что на современном этапе, отягощенном пандемией новой коронавирусной инфекции, приоритетными направлениями дальнейшего развития здравоохранения республики, определены совершенствованием законодательства, систем организации и управления, финансирования. Оказания медицинской помощи матерям и детям, повышение качества и доступности медицинской помощи, поддержка здорового образа жизни, профилактика и борьба с инфекционными и неинфекционными заболеваниями, развитие частного здравоохранения, государственно-частного партнерства и медицинского туризма, фармацевтической отрасли, формирование эффективной системы подготовки, переподготовки и повышения квалификации медицинских кадров, а также развития медицинской науки, широкое внедрение информационно-коммуникационных технологий и развитие «электронного здравоохранения».

Другим важным направлением стала политика цифровизации и модернизации системы здравоохранения Узбекистана. В целях дальнейшего повышения эффективности реформ, внедрение в сферу передовых и цифровых технологий, а также менеджмента качества, наиболее полного использования потенциала медицинских учреждений страны принято постановление главы государства «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы государственного управления сферой здравоохранения» от 2 октября 2020 года.

Также принят Указ Президента «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и дальнейшему повышению эффективности проводимых в системе здравоохранения реформ» от 12 ноября 2020 года. В рамках которого в 26 районах(городах) республики внедряется усовершенствованная служба медицинской профилактики и патронажа. В пунктах семейного врача, поликлиниках (в том числе многопрофильных центральных) вводится круглосуточное дежурство медработников исходя из численности населения и необходимости на местах. Уровень здоровья населения махалли, рост заболеваемости на закрепленной территории, обращения граждан за экстренной медпомощью, госпитализация населения и другие критерии устанавливаются в качестве показателей оценки эффективности работы семейного врача.

Таким образом, пандемия COVID-19 показал что, на современном этапе развития здравоохранения Узбекистана охрана здоровья граждан является неотъемлемым условием жизни общества, за уровень которого государство несет ответственность. При этом основными принципами охраны здоровья являются соблюдение прав человека и государственных гарантий, приоритет профилактических мер в области охраны здоровья, доступность медико-социальной помощи и социальная защищенность граждан в случае чрезвычайных ситуаций как пандемия коронавирусной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. ЎзРес Президентининг 2020 йил 29 январдаги Ф-5537-сон фармойиши.
2. Временные санитарные правила и нормы по организации деятельности государственных органов и иных организаций, а также субъектов предпринимательства в условиях ограничительных мер в связи пандемией COVID-19. СанПин № 0372-20. –Ташкент. 2020

3. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., Бурцева Е.И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, КНР), ассоциированной с вирусом 2019-nCoV: уроки эпидемии SARS-CoV//Вопросы вирусологии. 2020; 65 (1); стр. 6-15.
4. Туйчиев Л.Н., Алматов Б.И., Матназарова Г.С. ва бошқалар. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. Услубий қўлланма. Тошкент. 2020. 35 бет.
5. Колобухина Л.В., Львов Д.К. Коронавирусная инфекция, тяжелый острый респираторный синдром. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: ЛПША, 2013:588-92.
6. Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Шомансурова Ш.Ш. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции. Методическое руководство. Ташкент.2020. 16 стр.
7. Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Чанышева Р.Ф., Сергеева А.В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности новых полиэтиологичных вирусных инфекций. //Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. №17 (4). 2018. 4-12 стр.
8. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. Основные направления противоэпидемических мероприятий по коронавирусной инфекции в Узбекистане // Журнал Инфекция, Иммуитет и Фармакология. –Ташкент, 2021. -№1. –С. 87-94.
9. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. // Инфекционные болезни. 2015; 13 (2):5-9.
10. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты. //Архив внутренней медицины. М. №2. 2020. 11-17 стр.
11. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. К вопросу изучения этиологических и эпидемиологических характеристик новой коронавирусной инфекции (COVID – 19) в мире // Журнал Инфекция, Иммуитет и Фармакология. –Ташкент, 2021. -№1. –С. 79-87.
12. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19). МЗ Российской Федерации. Версия 5. (08.04.2020)
13. Мусабаев Э.И., Рахимов Р.А., Шарапов Б.М. и др. Временные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции 2019-nCoV. Ташкент. 2020.
14. Мурашко М.А., Попова А.Ю. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Версия 1. Временные методические рекомендации С.52.
15. Обзор нового коронавируса 2019 года (COVID-19), СДС, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальнкй центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID-19/summary.html>.
16. Рекомендации ВОЗ для населения в связи с распространением нового коронавируса (2019- nCov). www.who.int. Дата обращения 5 февраля 2020.
17. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Минздрав РФ. 2020.
18. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шомансурова Ш.Ш. System of preventive and anti-epidemic measures for coronavirus infection in the republic of uzbekistan //«Евразийский вестник педиатрии» медицинский научно-инновационный журнал. 2020. 4 (7). С.27-31
19. Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Фармонова М.А. Янги коронавирус (COVID-19) инфекциясининг Ўзбекистонда тарқалиши муаммолари // “Тиббиётда янги кун” Илмий рефератив, маърифий-маънавий журнал. 2020 4 (32). 80-83 бетлар.
20. Курбанов Б.Ж. Коронавирус инфекциясининг (COVID-19) махсус профилактикаси // Журнал Инфекция, Иммуитет и Фармакология. –Ташкент, 2021. -№1. –С. 37-41.
21. Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19 Минздрав РУз. Версия 7.
22. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике, лечению и реабилитации при коронавирусной инфекции (COVID-19). Минздрав РУз. Версия 8 (20.09.20).
23. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009; revised guidance. Geneva. World Healz Organization. Клинические рекомендации.

Поступила 09.11.2021

Исраилов Р.

Республика патологик анатомия маркази

✓ Резюме

Коронавирус инфекцияси пандемиясидан бутун дунё аҳли азият чекмоқда ва SARS-CoV-2 вируси аксарият ҳолларда нафас йўллари ва ўпкани касаллантириши маълум бўлди. Вирус нафас йўллари эпителийсига фаол репликацияланишидан ўткир респиратор синдром (ОЎРС) ва SARS, виремия, иммун бузилишлар, гипоксия ривожланиб, касал юқгандан кейин 2-хафтасида клиник оғирланишга олиб келади. Ўпкада ривожланган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш учун 8 та коронавирусдан ўлганларни аутопсия қилиб текишилди. Вирус таъсирида бронхлар ва альвеолалар қопловчи эпителийси, қон томир ва оралик бириктирувчи тўқимаси шикастланиб ва деструкцияга учраб, альвеолалар патологик ателектаз, дистелектаз ва дистресс-синдромга учраганлиги кузатилади. Коронавирус таъсирида ўпка тўқимаси шикастланишининг яна бир ўзига хослиги, бронхлар, томирлар атрофидаги ва альвеолалар оралигидаги бириктирувчи тўқима таркибига кирувчи фибробластларнинг пролиферацияланиши ривожланиб, унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит кузатилади.

Калит сўзлар: вирус, коронавирус, нафас тизими, ўпка, альвеолоцит, пневмония, пневмонит, дистресс-синдром

PATHOMORPHOLOGY OF LUNG DISEASE WITH COVID-19

Israilov R.

Republic of Pathologic Anatomy of the Center

✓ Resume

People around the world are suffering from a pandemic of coronavirus infection, and the SARS-CoV-2 virus has been found to infect the respiratory tract and lungs in most cases. From active replication of the virus to the epithelium of the respiratory tract develops acute respiratory syndrome (ARDS) and SARS, viremia, immune disorders, hypoxia, leading to clinical aggravation in the 2nd week after infection. To study the pathomorphological changes that develop in the lungs, 8 coronavirus deaths were autopsy. Under the influence of the virus, the epithelium lining the bronchi and alveoli, vascular and interstitial connective tissue is damaged and destroyed, and the alveoli are subject to pathological atelectasis, distelectasis and distress syndrome. Another peculiarity of lung tissue injury under the influence of coronavirus is the development of proliferation of fibroblasts that are part of the connective tissue around the bronchi, vessels and between the alveoli, resulting in interstitial fibroplastic alveolitis.

Keywords: virus, coronavirus, respiratory system, lungs, alveocytes, pneumonia, pneumonitis, distress syndrome

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ COVID-19

Исраилов Р.

Республика патологической анатомии центра

✓ Резюме

Люди во всем мире страдают от пандемии коронавирусной инфекции, и было обнаружено, что вирус SARS-CoV-2 в большинстве случаев поражает дыхательные пути и легкие. От активной репликации вируса в эпителий дыхательных путей развивается острый респираторный синдром (СПИД) и ОРВИ, виремия, иммунные нарушения, гипоксия, приводящие к клиническому обострению на 2-й неделе после заражения. Под воздействием вируса эпителий, выстилающий бронхи и альвеолы, сосудистую и интерстициальную соединительную ткань, повреждается и разрушается, и альвеолы подвержены патологическому ателектазу, дистелектазу и дистресс-синдрому. Еще одна особенность поражения легочной ткани под воздействием коронавируса - это развитие разрастания фибробластов, которые являются частью соединительной ткани вокруг бронхов, сосудов и между альвеолами, что приводит к интерстициальному фибропластическому альвеолиту.

Ключевые слова: вирус, коронавирус, дыхательная система, легкие, альвеоциты, пневмония, пневмонит, дистресс-синдром.

Долзарблиги

2020 йил 11-март куни Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ВОЗ) коронавирус инфекцияси бўйича пандемия эълон қилди ва у SARS-CoV-2 томонидан XX-XXI-асрларда 11-пандемия бўлиб ҳисобга олинди. SARS-CoV-2 – бир занжирли РНК-ушловчи вирус бўлиб, Coronaviridae оиласига мансуб. SARS-CoV-2нинг S-оксили 2-ангиотензинпревращающий фермент (АПФ2)га ўхшаш ва унинг аффинлиги олдинги вирус SARS-CoV дан 10 баробар кучли ва бу юкори даражадаги юқувчанликни таъминлайди [3,5].

АПФ2-ферментга нисбатан рецептор экспрессияси респиратор эпителий, альвеолоцитлар, альвеола моноцити, томирлар эндотелийси, ошқозон-ичак эпителийси, пешоб йўллари эпителийси, макрофаглар ва хатто бошқа ҳужайраларда ҳам аниқланади. SARS-CoV-2 юкори нафас йўллари эпителийсига фаол репликацияланиш хусусиятига эга. Шунинг учун COVID-19 кечиши ва авж олиши оғир ўткир респиратор синдром (ОЎРС) ва SARS кўзғатади, унинг кучли репликацияланиши виремия, иммун бузилишлар, гипоксияга сабабчи бўлиб, бир қатор аъзоларни шикастлайди, яъни юрак, буйрак, ошқозон-ичак йўли ва бошқа аъзолар, бу аъзолар ҳужайраларида АПФ2-ферментга нисбатан рецептор экспрессияланади ва касал юқгандан кейин 2-хафтасида клиник оғирланишга олиб келади [1, 2].

Шу билан бирга бу касалликнинг асосий ва туб моҳияти деструктив-продуктив тромбоваскулит ва гиперкоагуляцияли синдром кўринишидаги микроангиопатия ривожлантириш ва иммун тизимнинг шикастланиши ҳисобланади.

COVID-19 оғир ва критик даражада ривожланиши, томирлар яллиғланиши организмнинг коагуляция, жумладан IL-6 га муҳим триггер кўринишида таъсир қилиб, қон ивиш тизимини фаоллаштиради ва фибринолитик тизимни секинлаштиради. Вируснинг томирлар эндотелийсига бевосита таъсири гиперкоагуляцияни кўзғатади ва агрессив иммун жавобга сабабчи бўлади, натижада антифосфолипидли антителолар пайдо бўлиши коагулопатияни кучайтиради. COVID-19 оғир ва тез кечиши касал организмда лимфоцитлар микдорининг кескин камайиши ва нейтрофилларнинг кўпайишига боғлиқ [3, 4, 5]. Лекин COVID-19да лимфопения ривожланишининг сабаблари номалум бўлиб қолмоқда. Айрим маълумотлар асосида лимфопенияни

лимфоцитларнинг апоптоз ёки пироптоз усулида нобуд бўлиши, ҳамда макрофагларнинг патологик митозланишига боғлаш мумкин.

Касаллар организмда SARS-CoV-2га жавобан гиперергик иммун реакция кўзғалиши кучли тизимли яллиғланиш синдромига, ўпка альвеоляр тўқимаси ва бошқа аъзоларнинг оғир альтерацияси септик шок ривожланишига сабабчи бўлади. Юкорида кўрсатиб ўтилганлар билан бирга COVID-19 патогенез ва морфогенезида кўп жиҳатлар ҳозирча тушинарсиз ва аниқланмаган, жумладан нафас йўлларида хид билишнинг вақтинчалик йўқолиши (аносмия).

АПФ2-фермент респиратор эпителий, альвеолоцитлар, альвеола моноцити, томирлар эндотелийси, ошқозон-ичак эпителийси, пешоб йўллари эпителийси, макрофаглар ва хатто бошқа ҳужайраларда ҳам мавжуд. Вируснинг ташқи қобиғи ва одам ҳужайраси мембранаси бир-бирига ёпишади. SARS-CoV-2 вирус S-оксили ва ҳужайра АПФ2-ферменти орқали ҳужайра цитоплазмасига киради. Ҳужайра ичида коронавирус ташқи қобиғидан айрилади, яъни «ечинади». Шу тариқа коронавируслар ўз паразитлигини фаоллаштиради. Ҳужайраларга цитопатоген таъсир этиб, цитоплазмасида оксиллар алмашинувини кескин бузади, ҳужайра РНК сидан вирус заррачаларини пайдо қилади. Битта вирус заррачаси бир циклда 1000 марта, 3 та циклдан сўнг 10 000 000 марта кўпаяди.

Айтиш жоизки, коронавируслар «ечинган» қобиғини энди улар ҳўжайин ҳужайралари оксиллари ҳисобига тўлдириб олади. Оқибатда зарарланган ҳужайралар уни танимайди ва қаршилиқ кўрсатиш қобилиятини мутлақо йўқотади. Кейинчалик вируслар ўлган ҳужайраларни ташлаб, бошқа соғ ҳужайраларга киради ва уларда ҳам шу жараёни қайтаради. Шунинг учун ҳам касаллик ҳар бир давлат аҳолисида ўзига хос кечмоқда, зарарланиш даражаси ҳам ҳар хил.

Илмий тадқиқот мақсади: COVID-19 билан ўпка касалланишининг патоморфологияси.

Материал ва усуллар

Тадқиқот материали сифатида пандемия даврининг август-сентябр ойлари коронавирус оқибатида пневмония касаллигидан ўлганлардан 8 таси Ўз ССВ Республика патологик анатомия марказида аутопсия усулида ёриб текширилди. Аутопсия пайтида барча ички аъзоларидан, жумладан

ўпкадан ҳам гистологик текширувга бўлакчалар олинди. Бўлакчаларга одатий усулда ишлов берилиб, парафин гишчалари тайёрланди. Ундан гистологик кесмалар олиниб, гематоксин-эозин билан бўялди. Ёруғлик микроскопи остида ўрганилиб, керакли соҳалари расмга туширилди. Ушбу мақолани тайёрлаш учун ўпкадан тайёрланган гистологик кесмалар ёруғлик микроскопининг 10, 20, 40 объектларида ўрганилди ва коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг энг аҳамиятлисини кўрсатадиган микрофотографиялар олинди. Нафас йўлларида асосан терминал бронхиолалар ва альвеолар тўқима ўрганилди.

Маълумки, ўпка альвеолалари қопловчи эпителийси, яъни альвеолоцитлар 3 хил хужайралардан иборат: 1-типи ясси ёки респиратор эпителий; 2-тип йирик ёки донатор эпителий; 3-киприкли эпителий. I-тип ясси ёки респиратор эпителий 95-97% альвеолалар юзасини қоплайди, аэрогематик, яъни газалмашинувини амалга оширади. Цитоплазмаси юпка 0,2 мкм, органеллалари кам, пиноцитоз пуфакчалари кўп эпителийдир. II-тип – йирик донатор хужайралар 2-5% майдонни қоплайди. Думалок ёки кубсимон шаклли, альвеола юзасидан бўртиб туради, микроворсинкаларга бой. Цитоплазмасида митохондрий ва эндоплазматик тўри кўп ва осмиофил таначалари мавжуд ва улар фосфолипидлардан иборат. Альвеолалар юзасида 0,05 мкм қалинликдаги сурфактант пардани пайдо қилади. III-тип- четкасимон хужайралар хеморецепция ва нейросекреция вазифасини бажаради.

Натижалар ва таҳлиллар

Текширув натижалари шуни кўрсатдики, SARS-CoV-2 вируси биринчи навбатда II- ва III-типтаги альвеолоцитларни шикастлайди. Бир вақтнинг ўзида нафас йўлларидаги пастки қисми, яъни бронхиола ва респиратор бронхиолалар шиллиқ пардаси қопловчи эпителийсини ҳам шикастлаб бир қатор патологик ўзгаришлар ривожлантиради. Микроскопик жиҳатдан қопловчи эпителий ҳам цитоплазмаси, ҳам ядросидаги дистрофик ўзгаришлар оқибатида шишиб катталашади, шакли ўзгаради, ядроси бетартиб жойлашади, базал мембранасидан қочади, айримлари десквмацияланиб, ўз жойидан кўчиб тушади. Бошқалари бир-бири билан ёпишиб, гиперхром ёстикчаларни пайдо қилади, бошқалари кўп қаторли шаклга киради, яна

бирлари яссиланиб, юпка эозинофил пардага айланади ва унда ядролари ҳам кичиклашиб, яссиланади. Бунда бронхиола бўшлиғи кўп сонли десквмацияланган эпителий, эритроцитлар, лимфоид хужайралар, макрофаглар ва бошқа тўқима бўлакчалари билан тўлади. Бронхиола девориинг базал мембранаси кучли шишга, миксаматозга учраганлиги кузатилади ва унинг таркибида бетартиб жойлашган бўккан толали тузилмалар мавжудлиги аниқланади. Унинг таркибида фаоллашган макрофаглар, лимфоид хужайралар, эритроцитлар ва некробиотик детритлар борлиги аниқланади (1-расм).

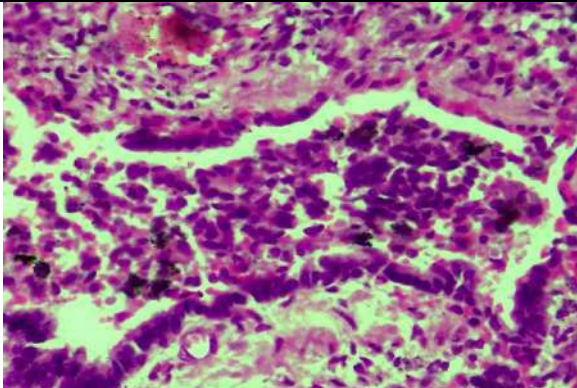
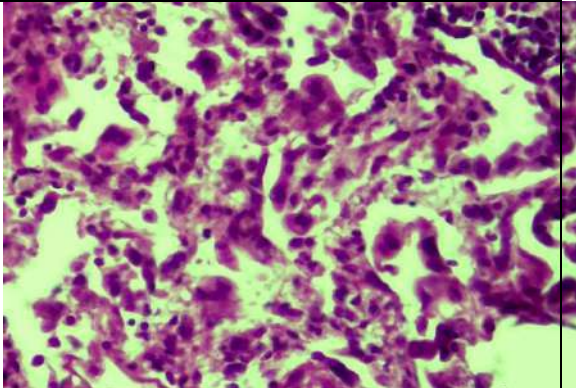
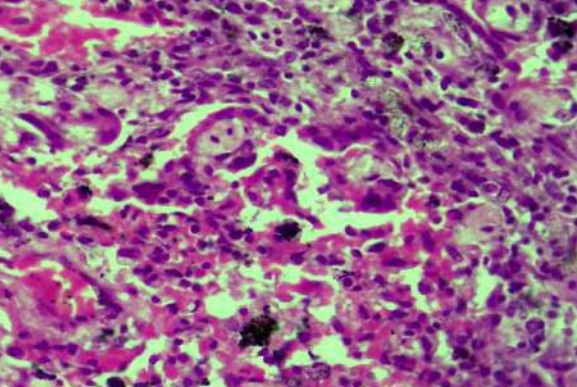
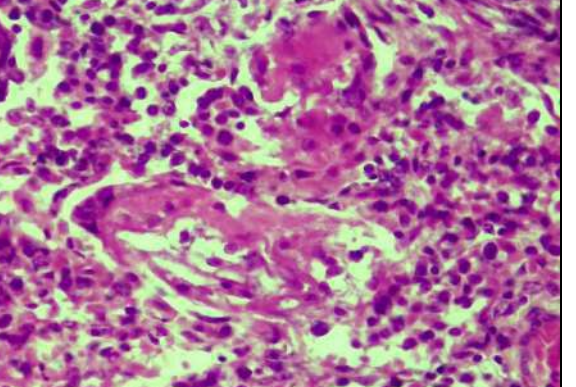
Демак, бронхиола девори қопловчи эпителийси ва базал мембранасининг вирус таъсирида шикастланиб, деструкцияланишидан вирус ва унинг захарлари бронхиолалар атрофидаги ўпка тўқимасига тарқалиб боради ва яллиғлантиради.

Микроскопик текширувлар шуни кўрсатдики SARS-CoV-2 таъсирида асосан II-типтаги альвеолоцитлар шикастланади. Микрофотографияда кўринишича барча альвеолалардаги II-типтаги альвеолоцитлар вирус таъсирида ҳам цитоплазмаси, ҳам ядроси кескин йириклашган. Айниқса цитоплазмаси йириклашиб, ноаниқ шаклга кирганлиги, эозин билан бетартиб ва тўқ бўялганлиги, десквмацияланиб, альвеола бўшлиғига тушганлиги кузатилади (2-расм). Айрим жойларида улар бир-бири билан тутшиб, йирик кўп ядроли хужайраларни пайдо қилганлиги аниқланади. Шуни алоҳида таъкидлаш мумкинки, вирус таъсирида шикастланган альвеолар тўқима ўзининг меърий гистотопографиясини йўқотган, тўқима тузилмалари бетартиб жойлашган. Қопловчи эпителийси кўчиб тушганлигидан альвеолалар девори қон томирлари ва бириктирувчи тўқимаси парчаланиб, деструкцияланган. Уларда кучли шиш, миксаматоз ва лимфоид хужайралар инфильтрацияси аниқланади. Ўпка альвеолар тўқимасининг бошқа соҳаларида дисциркулятор ўзгаришлар, яъни диффуз қон қуйилишлар устун турганлиги кузатилади. Бу соҳаларда альвеолалар бўшлиғи, оралик тўқимаси диффуз ҳолда эритроцитлар билан шимилган (3-расм). Бу соҳаларда ҳам альвеолоцитларнинг дистрофия ва деструкцияга учраганлиги, йирик кўп ядроли гигант хужайралар пайдо бўлганлиги аниқланади.

Демак, альвеолалар девори қопловчи эпителийси, қон томир ва оралик

бириктирувчи тўқимаси вирус таъсирида кучли шикастланишга ва деструкцияга учраганлигидан альвеолалар патологик

ателектаз, дистелектаз ва дистресс-синдромга учраганлиги кузатилади.

	
1-расм. Коронавирус таъсирида бронхиола бўшлиғи ҳужайрали масса билан тўлган, қопловчи эпителийси турли ўзгаришларга учраган, базал мембранаси шишган, миксаматозга учралар ва яллиғланиш ҳужайралари билан инфильтрацияланган, қон қуйилган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	2-расм. Коронавирус таъсирида II-типдаги альвеолоцитлар дистрофия ва деструкция оқибатида ўлчамлари ва шакли йириклашган, оралик тўқимаси деструкцияга учраб лимфоид ҳужайралар билан инфильтрацияланган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.
	
3-расм. Коронавирус таъсирида альвеолалар бўшлиғи, оралик тўқимаси диффуз ҳолда эритроцитлар билан шимилган, альвеолоцитларнинг дистрофия ва деструкцияга учраганлиги, йирик кўп ядроли гигант ҳужайралар пайдо бўлганлиги аниқланади. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	4-расм. II-типдаги альвеолоцитлар эозинофил толали оксил билан тутшиб, альвеолалар бўшлиғини тўлдирган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

II-типдаги альвеолоцитларнинг кучли дистрофия ва деструкцияси оқибатида улардан меёрдаги сурфактант ўрнига патологик оксилли моддалар синтезланади. Натижада альвеолалар бўшлиғида дастлаб бетартиб жойлашган толали тузилмалар ўзига хос тўр пайдо қилиб, альвеолалар бўшлиғини тўлдиради. Бунда альвеолалар девори тузилмалари тўлиқ деструкцияга учраган ва лимфоид ҳужайралар билан диффуз ҳолда инфильтрацияланган (4-расм). Альвеолалар бўшлиғида пайдо бўлган дағал оксилли моддалар ўпка тўқимасининг харақати ва альвеолаларга хаво кириши оқибатида, альвеолалар бўшлиғи четига, яъни альвеолалар девори ички юзасига тўпланиб,

гиалинли мембраналарни пайдо қилади (5-расм). Натижада альвеолалар девори юзасида кислород алмашинуви қийинлашиб, гипоксия ривожланади. Демак, коронавирус таъсирида аксарият ҳолларда II-типдаги альвеолоцитлар шикастланиши, сурфактант ўрнига дағал фибрилляр оксин ишлаб чиқарилиши ва ундан гиалинли мембраналар пайдо бўлиши тасдиқланади.

Маълумки, ҳужайраларнинг ACE2 ферменти ренин-ангиотензин тизимининг (RAS) ажралмас қисми ҳисобланади ва унинг вазифаси юрак-томир тизими гомеостазини бошқаради, систолик қон босимини, осмотик ва электролитик балансни назорат қилади.

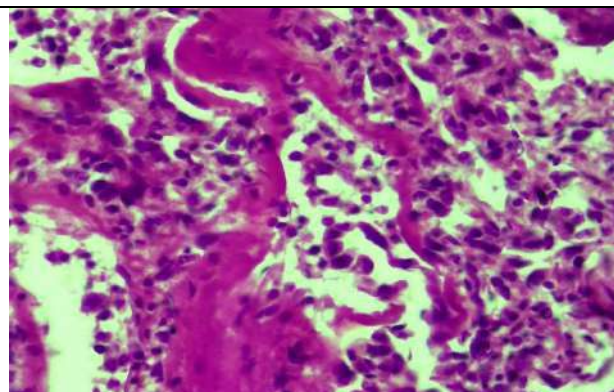
Коронавирус таъсирида бу фермент фаоллиги ошади ва ушбу механизм кучайиб, бронхлар девори силлиқ мушак тўқимасини қискартиради, ўпка фибробластларини пролиферациялайди, альвеола эпителийсини апоптозга учратади, томирлар девори ўтказувчанлигини оширади ва ўткар респиратор дистресс-синдромга олиб келади. Агар ACE2 Mas-рецептор орқали таъсир кўрсатса вазодилатацияга олиб келиб, қон босимини туширади. Бу механизмлардан келиб чиқиб, SARS-CoV-2 билан шикастланган ўпка тўқимасидаги қон томирларнинг микроскопик ўзгаришларини ёритадиган бўлсак, қуйидагиларни айтиш мумкин. Ўпка тўқимасининг барча томирлари вазодилатацияланиб, кенгайган ва тўлақонли кўринишда. Айниқса вена томирлар кескин дилатацияланган, қон билан тўлган, деворининг ўтказувчанлиги ошиб, атрофига диапедез усулида қон қуйилган (6-расм). Артериялар ҳам нисбатан кенгайган, тўлақонли, лекин улар деворининг барча қатламлари шиш, миксаматоз ва яллиғланиш инфильтрати ҳисобига қалинлашган. Альвеолалар оралиғи тўқимасидаги сон-саноксиз капиллярлар ҳам диффуз ҳолда кенгайган ва тўлақонли, атроф тўқима ва альвеолалар бўшлиғига диапедез усулда қон қуйилган (7-расм).

Юқорида кўрсатиб ўтилган механизмлардан маълумки, SARS-CoV-2 таъсирида қон томирлар эндотелийси ҳам шикастланади. Натижада эндотелий хужайраларида ҳам кучли дистрофия ва деструкция жараёнлари ривожланиб, уларнинг цитоплазмаси бўкади, десквомацияланиб, жойидан кўчиб тушади. Қон томирлар эндотелийсининг шикастланиши тромбоз жараёнининг асосий маҳаллий сабаби бўлиб, томирлар бўшлиғида қон таначалари ва фибриногеннинг ивишига олиб келади.

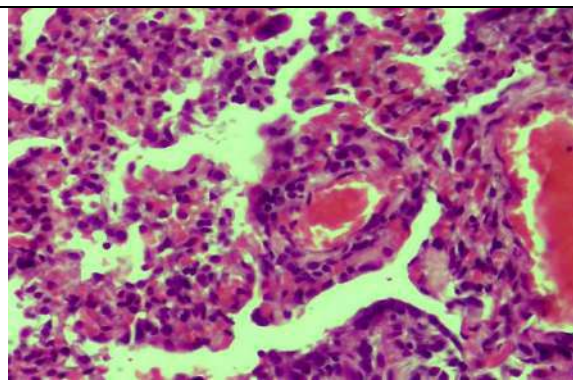
Қуйидаги микрофотографияда кўрсатилганидек, посткапилляр венулалар бўшлиғида фибрин оксигени ва унинг таркибида оқ қон таначалари тўпланганлиги, бир сўз билан айтганда микротромблар пайдо бўлганлиги тасдиқланади (8-расм). Бу касалликда нафақат майда қон томирларда, балки йирик веналар бўшлиғида ҳам фибринли тромблар пайдо бўлганлиги кузатилади (9-расм).

Маълумки, вирусли касалликларда иммун тизимнинг хужайравий иммунитет тармоғи жавоб беради. SARS-CoV-2 вирусли инфекцияда ҳам ўпка тўқимасида диффуз ҳолда лимфоцитар инфильтрация кўринишидаги яллиғланиш ривожланганлиги кузатилади. Бунда, ўпканинг қон томирлари, бронхлари девори ва атрофи, альвеолалар оралиғи тўқимаси диффуз ҳолда ҳар хил даражада фаоллашган лимфоид хужайралар билан тўлганлиги аниқланади (10-расм). Демак, SARS-CoV-2 вируси таъсирида қон томирлар эндотелийси ҳам шикастланиб, кўпинча фибринли тромбозга олиб келиши кузатилди.

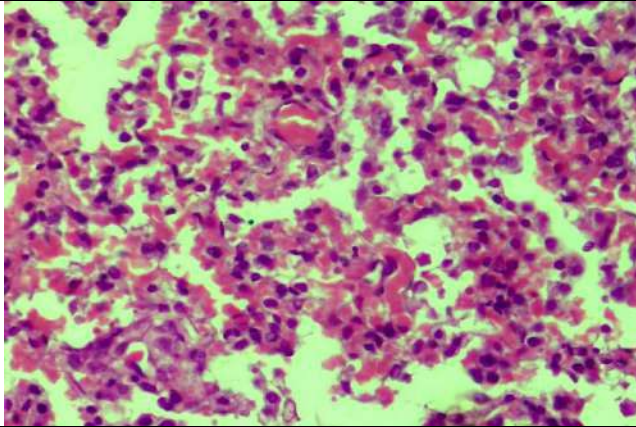
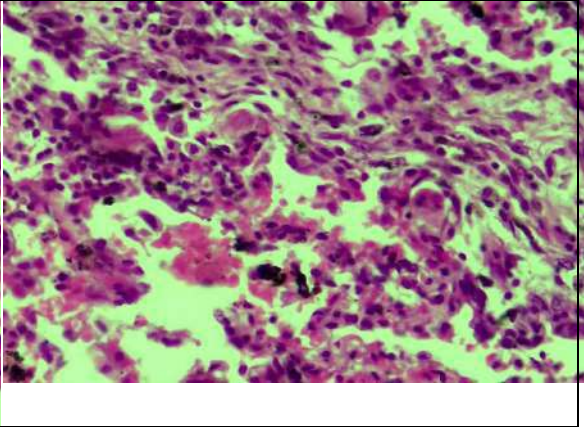
SARS-CoV-2 вируснинг S оксигени таъсирида нафақат респиратор эпителий, балки қон томирлар деворидаги эндотелий, силлиқ мушак хужайраларидаги ACE2 фермент фаоллиги ошади, натижада бронхлар девори силлиқ мушак тўқимасини қискартиради, ўпка оралиқ тўқимасининг фибробластлари пролиферацияга учраб, кўпаяди, томирлар девори ўтказувчанлиги ошади ва томирлар девори ва атроф тўқима тузилмалари шишга, оксиллар шимилишига, деструкцияланишга учрайди. Унга жавобан яллиғланиш реакцияси ва хужайралар пролиферацияланиши кўзғалади. Агар ACE2 Mas-рецептор орқали таъсир кўрсатса вазодилатация олиб келиб, қон босимини туширади.



5-расм. Пайдо бўлган эозинофилли гиалинли мембраналар альвеолалар ички юзасини қоплаган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

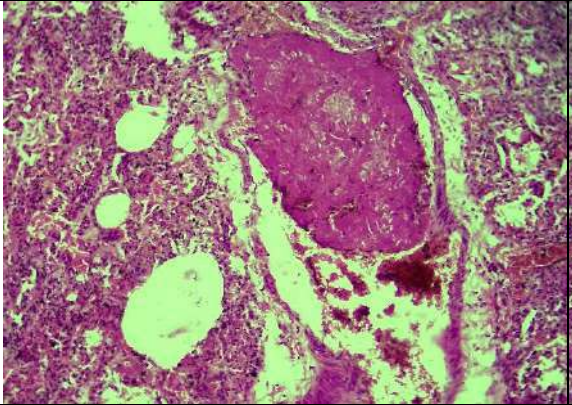
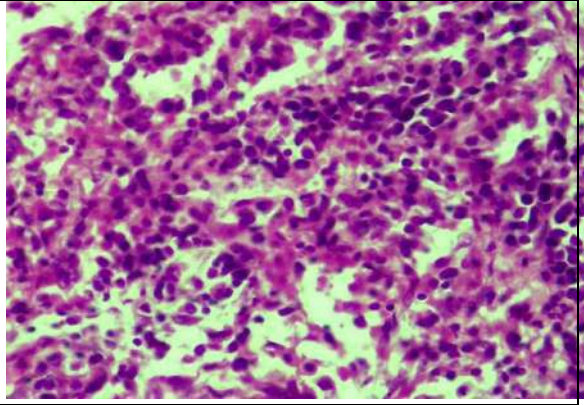


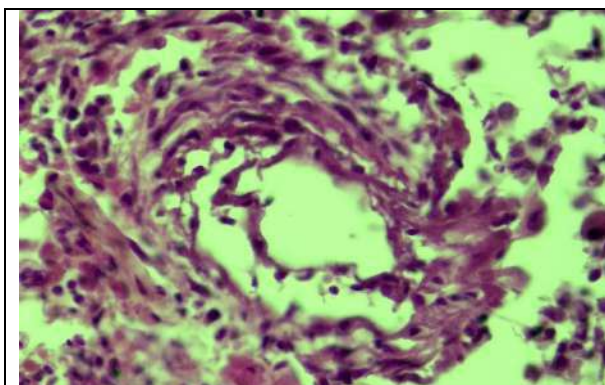
6-расм. Коронавирус таъсирида йирик веналар ва артериялар тўлақонликка, артериялар девори дезорганизация ва яллиғланиш ҳисобига қалинлашган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

	
7-расм. Альвеолалар оралиғи тўқимасида капиллярлар диффуз ҳолда тўлақонликга учраган, атрофига ва альвеолалар бўшлиғига диапедез усулда қон қуйилган. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x40.	8-расм. Ўпка тўқимаси посткапилляр венулалар бўшлиғида фибринли тромблар пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x40.

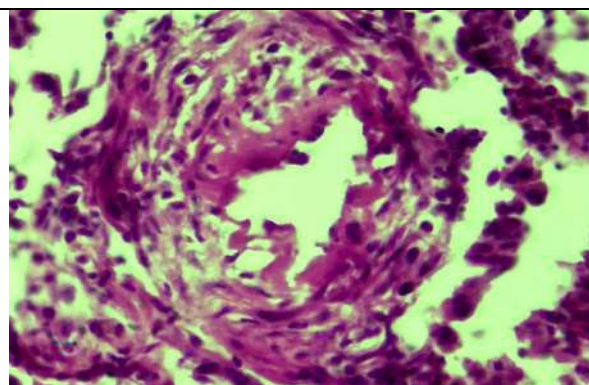
Ушбу механизмлар оқибатида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни микроскопик жиҳатдан ўрганиб чиқадиган бўлсак, қуйидаги натижалар олинади. Қон томирлар девори ички юзасидаги эндотелий вирус билан шикастлангандан кейин дистрофи ва деструкцияга учраб, жойидан кўчиб тушади ва некробиозга учрайди. Натижада базал мембрана шишга, бўкишга учраб, ўз гистотопографиясини йўкатади, парчаланиб, фрагментацияланади. Бу ўзгаришлар томир деворига ёпишган ҳолдаги тромбозга сабабчи бўлади. Вирус таъсирида ривожланадиган

морфологик ўзгаришлардан қуйидагилари эътиборлики, яъни базал мембрана атрофидаги, аслида жуда кам сонли фибробластлар пролиферацияланиб, базал мембрана ва мушак қаватларга тарқалиб инфильтрацияланади (11-расм). Бир вақтнинг ўзида томир девори ташқарисидаги адвентиция тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима ҳужайралари, жумладан фибробластлар кескин кўпайиб, пролиферацияланади ва томир деворининг кalinлашишига ва атрофида қин кўринишидаги ўрамани пайдо қилади.

	
9-расм. Ўпканинг йirik венаси бўшлиғида фибринли тромб пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x10.	10-расм. Коронавирус таъсирига жавобан ўпка тўқимасида лимфоид инфильтрация пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. Х: 10x40



1-расм. Коронавирус таъсирида шикастланган артерия деворида эндотелийси кўчиб тушган, базал мембрана парчаланган, фибробластлар пролиферацияланиб, атрофга инфильтрацияланган. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.



12-расм. Артериола девори ички юзасида эндотелийси йўқ, базал мембранаси фибриноид некрозга учраган, бўшлиғида фибринли тромб падо бўлаяпти. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.

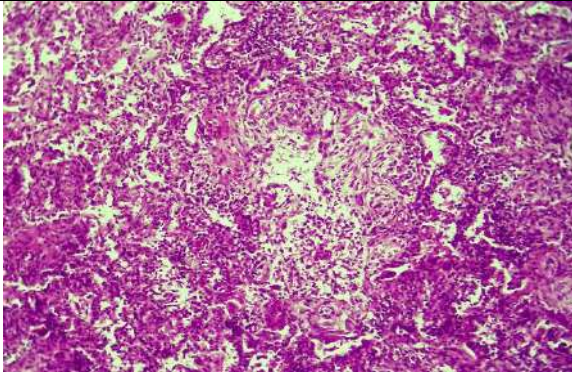
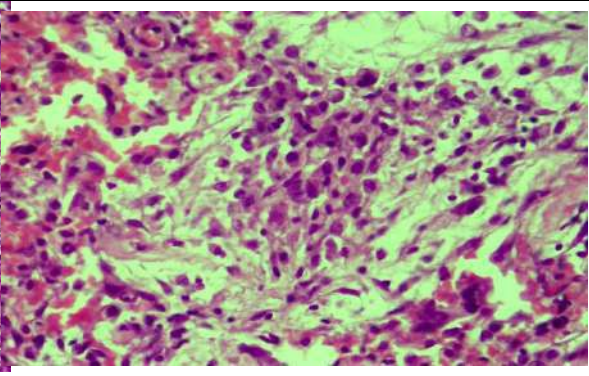
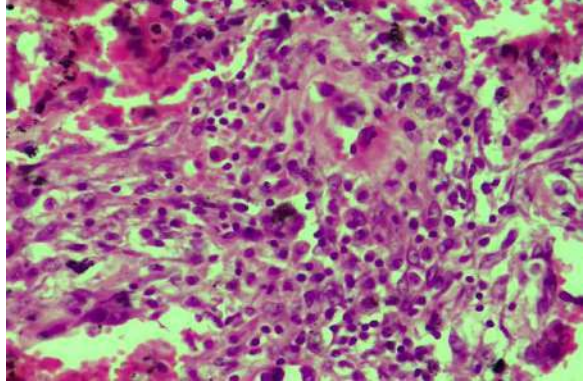
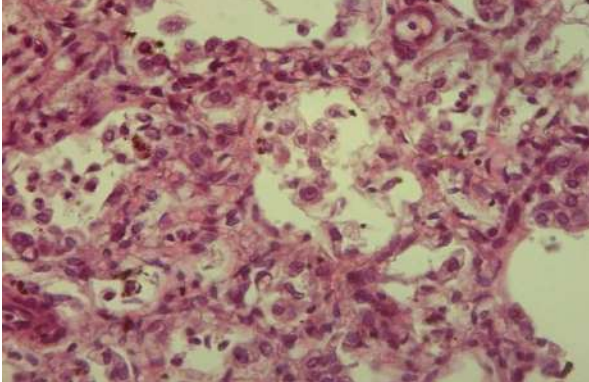
Бошқа бир артериола деворидаги ўзгаришларни микроскопик жиҳатдан ўрганадиган бўлсак, бунда томир девори ички юзасида деярлик эндотелий хужайралари йўқ, фақат хар хил катталиклдаги хужайра ва ядро фрагментлари базал мембранага ёпишган ҳолда сақланиб қолган. Базал мембрана кучли фибриноид бўкиш ва фибриноид некроз ҳисобига кескин қалинлашган ҳолатдалиги аниқланади (12-расм). Томир бўшлиғининг бир четида базал мембранага туташган ҳолдаги фибрин иплари ва дағал оксил моддаси пайдо бўлганлиги ҳам шикастланган томир ичида фибринли тромб пайдо бўлаётганлигидан далолат беради. Артериола атрофидаги адвентиция қаватида лимфоид хужайралар ва фибробластлар пролиферацияланиб кўпайганлиги ва атроф тўқимага инфильтрацияланиб тарқалганлиги кузатилади.

SARS-CoV-2 вируси билан шикастланган ўпка тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг яна бир ўзига хослиги, бу ўпка тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши ҳисобланади. Бунинг сабаби вируснинг S оксили таъсирида фаоллашган ACE2 фермент фибробластларни пролиферацияга учратади. Ушбу микрофотографияда кўринганидек ўпка тўқимасининг деярлик барча соҳаларида, яъни бронхлар, томирлар атрофи ва альвеолалар оралик тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган (13-расм). Бронхлар ва томирлар атрофида фақат

фибробластлар тутами пайдо бўлган бўлса, альвеоллар оралик тўқимасида лимфоид хужайралар билан биргаликда пролифератив инфильтратлар айланган.

Алоҳида фибробластли инфильтратларни микроскопнинг катта объективида ўрганилганда, маълум бўлдики инфильтратнинг марказида ёш, гиперхром тузилишга эга бўлган фибробластлар ўрин эгаллаган (14-расм). Инфильтратнинг чет қисмларида эса сийрак жойлашган, нисбатан етилган, шакли чўзинчоқ, орасида толали тузилмалар пайдо қилган фиброцитлар жойлашган. Четки қисмнинг айрим жойларида лимфоид хужайрали инфильтрация пайдо бўлаётганлиги кузатилади.

Периваскуляр соҳада пайдо бўлган фибробластли инфильтратнинг ўзига хослиги шундан иборатки, томир девори тўқима тузилмалари билан зич ҳолда аралашиб, бирикиб кетганлиги кузатилади. Бунда томир эндотелийсининг ҳам ядро, ҳам цитоплазмаси йириклашиб гиперхромазия ҳолатдалиги тасдиқланади. Базал мембранаси фибриноид бўкиш ва фибриноид некрозга учраб кескин қалинлашганлиги аниқланади. Инфильтрат таркиби асосан фибробластлардан иборатлиги, уларнинг орасида лимфоид хужайралар, плазмоцитлар ва хатто эозинофиллар ўрин эгаллаганлиги кузатилади (15-расм). Инфильтратнинг марказий, яъни томир деворига туташган қисмида лимфоид хужайралар кам, чет қисмида кўп ва атроф тўқимага тарқалганлиги аниқланади.

	
13-расм. Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида фибробластлар пролиферацияланиб, тутамларни пайдо қилиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.	14-расм. Фибробластли инфилтратнинг марказида ёш, гиперхромли фибробластлар, четида сийрак етилган фиброцитлар жойлашган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.
	
15-расм. Периваскуляр фиброцитар инфилтрат томирни зич ўраган ва торайтирган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.	16-расм. Коронавирус инфекциясидан кейин ўпка тўқимасида ривожланган интерстициал фибропластик альвеолит. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланган фибробластлар пролиферацияланиши аслида сурункали яллиғланишга хос бўлган морфологик ўзгариш бўлиб, унинг оқибатида бириктирувчи тўқима ўсиб кўпаяди. Куйидаги микрофотографияда ўпканинг альвеоляр тўқимаси кўрсатилган, унда коронавирус таъсирида пролиферацияга учраган фибробластлар тақомиллашиб, дифференциаллашиб, етилган, яъни яхши тақомиллашган фиброцитларга айланганлиги, ўзидан толали тузилмалар ишлаб чиқарганлиги кузатилади (16-расм). Натижада ўпканинг альвеолалар оралиғи тўқимаси қалинлашиб, зичлашиб, фиброз тўқимага айланганлиги тасдиқланади. Бу жараёни фиброзланган интерстициал альвеолит касаллиги дейилади. Демак, хулоса қилиш мумкинки, коронавирус инфекцияси ўткир касаллик бўлган билан, ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив яллиғланиш ва унинг

оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ривожланиши кузатилади. Натижада ўпка тўқимасининг деярлик барча соҳаларида фиброцитар пролифератив инфилтратлар пайдо бўлади.

Хулоса

- Коронавирус таъсирида дастлаб II- ва III-типтаги алвеолоцитлар шикастланганлиги, уларнинг ҳам ядро, ҳам цитоплазмаси деформацияланиб, ҳар хил шаклга кирганлиги, полиморф ва гигант ҳужайралар пайдо қилганлиги, десквмацияланиб, альвеолалар бўшлиғини тўлдирганлиги кузатилди.
- COVID-19-га хос патоморфологик ўзгаришлар ўпка қон томирларида юз берганлиги, эндотелийси дистрофия, деструкция ва десквмацияга учраганлиги, базал мембранаси кучли шиш, дезорганизацияга учраганлиги, натижада альвеолалар девори ва бўшлиғига плазма суюқлиги ва оксиллари қуйилиб, геморрагик

экссудат ва қон қуйилиш ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланади.

- Коронавирус таъсирида бронхлар, қон томирлар атрфи ва альвеолалар оралиги тўқимасида фибробластлар пролиферацияланганлиги, ўзига ҳос продуктив инфильтрат пайдо қилганлиги, охир оқибатда ўпкада интерстициал фиброматозли альвеолит ривожланганлиги аниқланади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Винокуров А.С. и др., Дифференциальная диагностика изменений легких на опыте стационара приема внебольничных пневмоний – не только COVID-19. Медицинская визуализация, 2020, том 24, № 2, стр. 78-94.
2. Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Патоморфологические изменения в органах при COVID-19. Инфекция и иммунитет, 2020, т.10, № 3, с. 587-590.

3. Коган Е.А. ва бошқ., Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Судебная медицина, том 6, № 2, 2020, стр. 8-30.
4. Рыбакова М.Г. и др., Патологическая анатомия новой коронавирусной инфекции COVID-19. Первые впечатления. Архив патологии, 2020, т.82, №5 с.5-15.
5. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Bondi-Zoccai G., Brown T.S., Nigoghossian C., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J., Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031

Қабул қилинган сана 09.11.2021

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В
СТАДИРОВАНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

А.И. Икрамов, Ю.М. Ходжибекова

¹Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при МЗ РУз

²Ташкентский государственный стоматологический институт

✓ **Резюме**

В статье представлены возможности применения компьютерной томографии в стадировании опухолей головы и шеи. Стадирование опухолей головы и шеи базируется главным образом на анатомическом описании распространенности процесса. Стадирование опухолей головы и шеи, как показывает радиологическая практика, не всегда рассматривается как главное клиническое показание к проведению КТ и МРТ исследований у указанных больных и, соответственно, в протоколах радиологических описаний часто отсутствует характеристика ключевых анатомических точек, по вовлечению которых судят о распространенности опухоли.

Ключевые слова: стадирование, опухоли головы, шеи, КТ.

**БОШ ВА БЎЙИН ЎСМАЛАРИНИ БОСҚИЧЛАР БЎЙИЧА ТАҚСИМЛАНИШИДА
КОМПЮТЕР ТОМОГРАФИЯСИДАН ФОЙДАЛАНИШ ИМКОНИЯТЛАРИ**

А.И. Икрамов, Ю.М. Ходжибекова

¹ Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги тиббиёт ходимлари
малакасини ошириш маркази

²Тошкент давлат стоматология институти

✓ **Резюме**

Мақолада бош ва бўйин ўсмаларини босқичлар бўйича тақсимланишида компьютер томографиясидан фойдаланиш имкониятлари келтирилган. Бош ва бўйин ўсмаларини босқичлар бўйича тақсимланишида асосан жараённинг тарқалишининг анатомик тавсифига асосланган. Радиологик амалиёт шуни кўрсатмоқдаки, бош ва бўйин ўсмалари, ҳар доим унга кўра, ўсимта тарқалганлиги бўлган томонидан радиологик тавсифлари протоколларида асосий анатомик нуқталарига ҳеч қачон баҳо берилмаган, бу беморларда КТ ва МРТ тадқиқотлар учун асосий клиник белгиси сифатида қабул қилинган.

Калит сўзлар: босқичлар бўйича тақсимлаш, бошининг ўсмалари, бўйин ўсмалари, КТ.

**POSSIBILITIES OF APPLICATION OF COMPUTER TOMOGRAPHY IN STAGING
TUMORS OF THE HEAD AND NECK**

A.I. Ikramov, Yu.M. Khodjibekova

¹Center for the development of professional qualifications of medical workers under the Ministry of
Health of the Republic of Uzbekistan

²Tashkent State Dental Institute

✓ **Resume**

The article presents the possibilities of using computed tomography in staging head and neck tumors. The staging of head and neck tumors is based mainly on the anatomical description of the extent of the process. The staging of head and neck tumors, as shown by radiological practice, is not always considered as the main clinical indication for CT and MRI studies in these patients and, accordingly, in the protocols of radiological descriptions, characterization of key anatomical points is often absent, according to the involvement of which the prevalence of the tumor is judged.

Key words: staging, head, neck tumors, CT.

Актуальность

Стадирование опухолей головы и шеи базируется главным образом на анатомическом описании распространенности процесса. Оно включает описание распространенности первичной опухоли, пораженных лимфоузлов и дистанционных метастазов. Онколог устанавливает окончательную клиническую стадию, обозначаемую термином с TNM, на основании обобщения информации, полученной при физикальном исследовании больного, тонкоигольной биопсии, биопсии сторожевых лимфоузлов, радиологическом исследовании и других тестах.

Стадирование опухолей головы и шеи, как показывает радиологическая практика, не всегда рассматривается как главное клиническое показание к проведению КТ и МРТ исследований у указанных больных и, соответственно, в протоколах радиологических описаний часто отсутствует характеристика ключевых анатомических точек, по вовлечению которых судят о распространенности опухоли.

Целью настоящей работы явилось изучение практики применения компьютерной томографии (КТ) в стадировании рака головы и шеи с оценкой распространенности опухоли.

Материал и методы

Анализ включает результаты традиционных МСКТ исследований у 173 больных, из которых у 128 по данным

комплексного обследования, включая гистопатологические исследования установлен диагноз рака головы и шеи различных локализаций и у 41 доброкачественные опухоли этой области.

Мультиспиральная компьютерная томография выполнена на аппарате "Somatom Emotion 6" (Siemens, Германия), стандартными реконструированными аксиальными срезами. В процессе постпроцессорной обработки были произведены обязательные оценки мультипланарных реформатированных изображений (MPR) в сагитальной и фронтальной, а также косых проекциях. Исследования выполнялись в положении пациента лежа на спине

Результат и обсуждение

Анализ данных МСКТ исследований с учетом результатов окончательного клинического TNM стадирования, позволил определить визуализационные критерии для классификации той или иной стадии местной и региональной распространенности рака головы и шеи. Визуализационные критерии стадирования отличались в зависимости от исходной локализации опухоли. При раке полости рта, ротоглотки и слюнной железы Т-стадия зависела от размера первичного образования и глубины инвазии в смежные структуры, тогда как при раке гортани, синоназальном раке и раке носоглотки, основными критериями стадирования были не размеры исходной опухоли, а инвазия в смежные структуры.

На рис 1. А-D приведены КТ-изображения области шеи, полученные у больных с различными Т-стадиями рака гортани.



А



В



С



Д

Рисунок 1. КТ изображения у больного Э., 66 л., с диагнозом рак гортани (T1). **А** – Аксиальный срез на уровне голосовых связок. Трансгортанное образование с распространением в экстраларингеальные мягкие ткани, кожу, п/к клетчатку с обеих сторон (стрелки); **В** – КТ изображения у больного В., 52 г., с диагнозом рак гортани (T2). Опухоль надсвязочного отдела гортани распространяется в valleculae и частично в грушевидный синус справа – указано стрелками; **С** – КТ изображения у больного К., 44 г., с диагнозом рак гортани (T3). Опухоль распространяется в парогортанное пространство слева – указано стрелками; **Д** – КТ изображения у больного Н., 57 л., с диагнозом рак гортани (T4a). Аксиальный срез на уровне голосовых связок. Образование связочного отдела гортани с инфильтрацией голосовых связок, комиссур гортани, парогортанного пространства слева (стрелки).

Как видно из рис.1А в T1 стадии образование ограничено одним субсайтом гортани, не выходит за пределы ее наружных стенок. В T2 стадии (рис.1В) опухоль из

исходного субсайта распространяется в соседние, но не выходит за пределы стенок гортани. Основными визуализационными критериями T3 стадии (рис.1С) являются

инвазия рака гортани в парагортанное и преднадгортанное пространства, при сохранении целостности пластинок щитовидного хряща, или небольшой эрозии внутренней стенки. В T4a стадии, классифицируемой как умеренно распространенное поражение (рис.1. D), визуализируется разрушение пластинок щитовидного хряща с экстарларингеальным распространением в мягкие. При T4b стадии сильно распространенного поражения инвазия жизненно важных структур – сонная артерия, превертебральное пространство, структуры средостения.

При раке гортани предельного внимания требует дифференциация III и IVa и IVb стадий, т.к. при III стадии можно рассчитывать на благоприятный результат химиолучевой терапии с восстановлением и

сохранением основной – голосовой функции гортани, тогда как при IVa стадии становится необходимой ларингэктомия, а при IVb стадии возможно только паллиативное противоопухолевое лечение.

Например, при раке носоглотки T3 стадию можно отнести к умеренно место распространенной опухоли, хотя в этой стадии выявляется инвазия костных структур основания черепа или околоносовых пазух (рис.3.A). Прогностически неблагоприятной является T4 стадия значительной распространённости, в которой наблюдается внутрикраниальное распространение или вовлечение черепно-мозговых нервов, околоушной железы и подвисочного пространства кнаружи от латеральной крыловидной мышцы (рис.3.B).

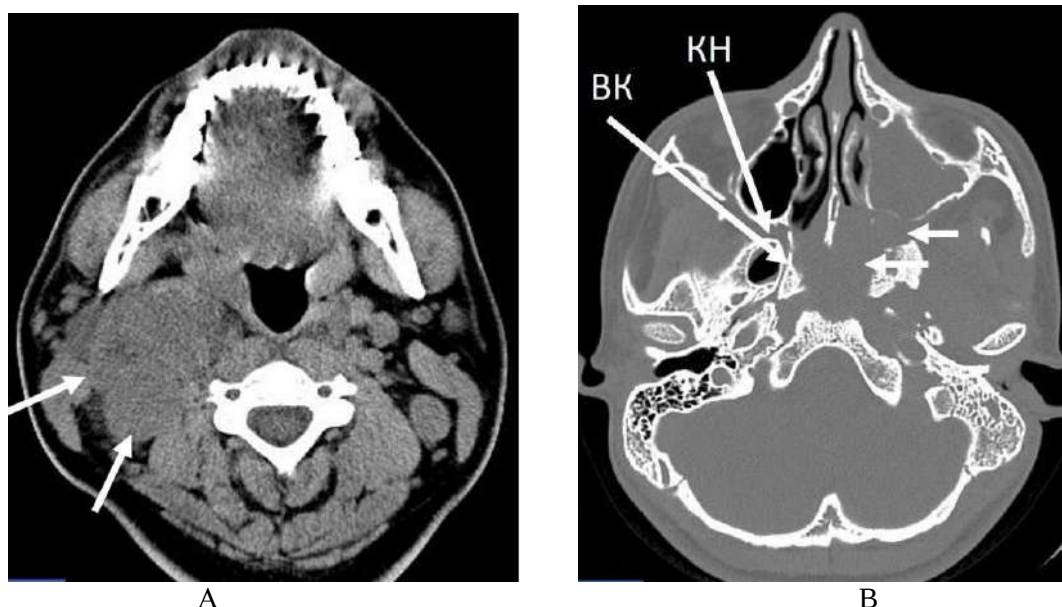


Рисунок 3. КТ изображения у больной X., 17 лет, с диагнозом рак носоглотки. А – Аксиальный срез. Лимфаденопатия справа; В – Пациент Ш., 16 л., диагноз рак носоглотки. Опухоль распространяется в крылонебную ямку и канал видиева нерва слева, что косвенно указывает на периневральное распространение по ходу V2 тройничного нерва и видиева нерва (указано короткими стрелками; справа для сравнения длинными стрелками указаны интактные крылонебная ямка – КН и видиев канал – ВК).

Высокое пространственное разрешение вместе с высокой специфичностью в выявлении костных изменений делает КТ особенно ценным тестом в оценке местной распространенности синоназального рака, в разграничении ограниченно, умеренно и сильно распространенных стадий синоназального рака

Данные сопоставлений радиологического МСКТ стадирования местной и региональной распространенности рака головы и шеи (rT и rN стадии) с данными клинического стадирования (cT и cN стадии) представлено в таблице 5.1.

Таблица 1.

Частота соответствия данных МСКТ стадирования клинически установленным стадиям местной (Т-стадия) и региональной (N-стадия) распространенности рака головы и шеи (n-139)

Клиническое стадирование	Соответствие данных МСКТ-стадирования					
	Совпадение		Перестадирование		Недостадирование	
	п	%	п	%	п	%
сТ стадия	107	77,0	26	18,7	6	4,3
сN стадия*	40	76,9	5	9,6	7	13,5

* Примечание. Клинически и/или радиологически поражение шейных лимфоузлов выявлено у 52 из 139 больных.

Представленные в таблице данные показывают высокую частоту совпадений клинической и радиологической Т и N стадий, 77,0% и 76,9%, соответственно. Коэффициенты парной корреляции Spearman для сТ и гТ составили $r=0,77$ ($p<0,001$), и для сN и гN $r=0,81$ ($p<0,001$), что свидетельствовало о высокой значимости КТ-метода в предсказании местной и

региональной распространенности рака головы и шеи.

Изучение частоты совпадений и расхождений КТ – стадирования местной распространенности рака головы и шеи с клиническим Т стадированием показало, что расхождения наблюдались при Т3 стадии (таблица 5.2.)

Таблица 5.2.

Соответствие данных МСКТ стадирования клинически установленным Т-стадиям местной распространенности рака головы и шеи (n – 139)

Клиническая Т- стадия		Соответствие радиологической Т-стадии					
		Соответствие		Перестадирование		Недостадирование	
сТ1	6	5	83,3	1	16,7	-	-
сТ2	27	21	77,8	6	22,2	-	-
сТ3	59	34	57,6	19	32,2	6	10,2
сТ4	47	46	97,9	-	-	1	2,1
Всего	139	106	75,2	26	18,7	7	4,1

Установлено, что в ограниченных и ограниченно распространенных стадиях рака головы и шеи (Т1 и Т2 имеет место высокий процент соответствия радиологического Т-стадирования клиническому Т-стадированию. В распространенной Т4 стадии наблюдается почти полное соответствие радиологического стадирования клиническому. Наибольший процент расхождений приходится на клиническую Т3 стадию, где данные КТ о местной распространенности процесса соответствовали клинической стадии только в 56,9%. Почти в 1/3 случаев Т стадия была переоценена (перестадирована), у каждого десятого недооценена (недостадирована). Но в целом, корреляция МСКТ Т-стадирования с данными клинического Т-стадирования, оказалась высокодостоверной ($r=0,77$, $p<0,001$).

Анализируя показатели диагностической эффективности МСКТ в стадировании местной распространенности опухолей головы и шеи в целом, получили относительно высокие значения показателей чувствительности ($Se - 90,3\%$), в определении Т стадии опухоли.

Низкие показатели специфичности ($Sp - 51,2\%$) при высоких значениях чувствительности у больных орофарингеальным раком и раком носоглотки объяснялись относительно большим числом случаев, когда при клинически установленной Т3 стадии, при МСКТ находили признаки Т4 стадии.

При раке полости рта радиологическое заключение о Т4 стадии местной распространенности опухоли основывалось чаще всего на таком признаке, как эрозии или деструкция кортикальной кости нижней челюсти, хорошо визуализируемой на КТ

изображениях, при раке носоглотки на признаках периневрального распространения. Возможно, причиной было отсутствие клинических проявлений поражения кортикальной кости нижней челюсти или периневрального поражения, что наблюдается достаточно часто. Отмечено также, что в отдельных случаях, поражение нижней челюсти при раке полости рта, радиологи при первичном описании ошибочно трактовали как костную опухоль с мягкотканым компонентом. Расхождения в стадировании могут быть сведены к минимуму при совместном рассмотрении данных визуализации вместе с лечащим врачом и участием врача-радиолога в консилиумах.

Выводы

1. На основании выявления ключевых признаков распространения опухолей различной исходной локализации на КТ изображениях получена возможность неинвазивного TNM стадирования злокачественных опухолей головы и шеи.
2. Полученные показатели чувствительности, специфичности КТ-метода визуализации, убеждают в необходимости такого подхода к стадированию опухолей головы и шеи.
3. Необходимо использование адаптированных к TNM классификации чек-листов анализа изображений и структурированных специфично к заболеванию описаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Yusupov B.Yu. - Zlokachestvennyye opukholi golovy i shei sredi raznykh etnicheskikh grupp v Respublike Uzbekistan Dis.. d-ra med. nauk. Tashkent, 2007
2. Speranskaya A.A., Cheremisin V.M. Komp'yuterno-tomograficheskaya

diagnostika novoobrazovaniy glotki, chelyustno-litsevoy oblasti i gortani. — SPb.: Elbi-Slb, 2006, — 118 s.

3. Osipyan Ye.O., Mudunov A.M. Komp'yuternaya i magnitno-rezonansnaya tomografiya v otsenke mestnoy rasprostranennosti opukholey polosti rta i rotoglotki kak osnovnoy faktor vybora taktiki lecheniya (obzor literatury). Opukholi golovy i shei. 2017;7(4):53-62.
4. E A M Weimar, S H Huang, L Lu, B O'Sullivan, B Perez-Ordenez, I Weinreb, A Hope et al. Radiologic-Pathologic Correlation of Tumor Thickness and Its Prognostic Importance in Squamous Cell Carcinoma of the Oral Cavity: Implications for the Eighth Edition Tumor, Node, Metastasis Classification AJNR Am J Neuroradiol. 2018 Oct;39(10):1896-1902. doi: 10.3174/ajnr.A5782
5. Cunqueiro A., Gomes W.A., Lee P., Dym R.J., Scheinfeld M.H. CT of the Neck: Image Analysis and Reporting in the Emergency Setting. Radiographics. 2019 Oct;39(6):1760-1781
6. Glastonbury C.M. Critical changes in the staging of head and neck cancer. Radiology imaging cancer. 2020; 2(1): doi.org/10.1148/rycan.2019190022
7. J. Cui, S. Bhuta Oropharyngeal Cancer Imaging; Anatomy and Pathways of Spread in Staging and Treatment Planning. EPOST™ Electronic presentation online system. 2014 DOI:10.1594/ranzcr2014/R-0171
8. Jian-hui Wu, Jing Zhao, Zeng-hong Li, Wei-qiang Yang, Qi-hong Liu, Zhi-yun Yang et al., Comparison of CT and MRI in Diagnosis of Laryngeal Carcinoma with Anterior Vocal Commissure Involvement Sci Rep. 2016; 6: 30353 doi: 10.1038/srep30353

Поступила 09.11.2021

РОЛЬ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЁРОВ В РАЗВИТИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Каримов М.Ш., Эшмурзаева А.А., Сибиркина М.В.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

В ходе проведенных исследований было выявлено, что аллель G и гетерозиготный генотип A/G гена IL17F (rs763780) среди пациентов с РА встречаются существенно выше по сравнению с контрольной группой. В частности, наиболее значимые различия выявлены у пациентов с суставно-висцеральной формой заболевания, у которых аллель G превышал долю носительства в контроле статистически достоверно в 2.58 раз ($\chi^2=4.512$; $P=0.037$; OR=2.58; 95% CI:1.076-6.188), а со стороны гетерозиготного генотипа A/G отмечалась явная тенденция к повышению его частоты более чем в два раза ($\chi^2=2.011$; $P=0.165$; OR=2.068; 95% CI: 0.758-5.645), что в свою очередь свидетельствует о возможном участии исследованного полиморфизма в патогенезе РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, полиморфизм rs763780 гена IL17F, носительство, аллель, генотип, факторы развития, методы исследования.

REVMATOID ARTRITNING RIVOJLANISHIDA IMMUNOGENETIK MARKERLARNING O'RNI

Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Sibirkina M.V.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Tadqiqotlar davomida G alleli va IL17F genining heterozigot A / G genotipi (rs763780) RA bilan og'rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Xususan, eng muhim farqlar kasallikning artikulyar-visseral shakli bo'lgan bemorlarda aniqlandi, ularda G alleli nazoratdagi tashish ulushidan statistik jihatdan sezilarli darajada 2,58 marta oshdi ($\chi^2 = 4,512$; $P = 0,037$; OR = 2,58). ; 95% CI: 1,076 -6,188) va geterozigota A / G genotipi tomonidan uning chastotasini ikki baravardan ko'proq oshirish tendentsiyasi aniqlandi ($\chi^2 = 2,011$; $P = 0,165$; OR = 2,068; 95% CI: 0.758-5.645), bu o'z navbatida o'rganilayotgan polimorfizmning RA patogenezida mumkin bo'lgan ishtirokini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, IL17F geni rs763780 polimorfizmi, tashish, allel, genotip, rivojlanish omillari, tadqiqot usullari.

ROLE OF IMMUNOGENETIC MARKERS IN THE DEVELOPMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Karimov M.Sh., Eshmurzaeva A.A., Sibirkina M.V.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

In the course of the studies, it was revealed that the G allele and the heterozygous A / G genotype of the IL17F gene (rs763780) are significantly higher among patients with RA compared to the control group.

In particular, the most significant differences were found in patients with the articular-visceral form of the disease, in whom the G allele exceeded the proportion of carriage in the control statistically significantly 2.58 times ($\chi^2 = 4.512$; $P = 0.037$; $OR = 2.58$; 95% CI: 1.076 -6.188), and on the part of the heterozygous genotype A / G there was a clear tendency to increase its frequency by more than two times ($\chi^2 = 2.011$; $P = 0.165$; $OR = 2.068$; 95% CI: 0.758-5.645), which in its turn, indicates the possible participation of the studied polymorphism in the pathogenesis of RA.

Key words: rheumatoid arthritis, IL17F gene rs763780 polymorphism, carriage, allele, genotype, developmental factors, research methods.

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание с развитием и прогрессированием деструктивного процесса в суставах, приводящее уже в течение первых пяти лет к стойкой потере трудоспособности и инвалидности [1, 2]. Ранняя диагностика и тяжесть течения РА имеет важное клиническое значение для улучшения качества жизни больного.

Полиморфизм генов IL-17A и IL-17F активно исследуется в настоящее время. Актуальность таких работ обусловлена требованиями современной персонализированной медицины. Ведется поиск мутаций (генетических маркеров), связанных с предрасположенностью человека к тому или иному заболеванию, а также выясняются возможные причины неэффективности в ряде случаев антицитокиновой терапии. К настоящему времени найдено около полусотни вариантов полиморфизма одиночных нуклеотидов в генах IL-17A и IL-17F, однако, лишь в некоторых случаях исследован результат такой замены. Рассмотрим некоторые из изученных вариантов полиморфизма генов, кодирующих IL-17A (IL-17F). Большей частью замены расположены в областях генов цитокинов. В минорных аллелях rs2275913 (G/A) и rs3819024 (A/G) вариации расположены в 5'-нетранслируемой области гена IL-17A и могут быть связаны с пониженным

риском развития ревматоидного артрита [73]. В аллели rs2275913 нуклеотид G в положении -197 находится в промоторной области гена IL-17A вблизи мотивов, связывающихся с двумя ядерными факторами активированных Т-клеток. Этот участок нужен для экспрессии гена IL-17A, показано, что замена G в этом положении на A приводит к повышенной продукции цитокина. Такая мутация в гене IL-17A является достоверным маркером деструкции костной ткани у пациентов с ревматоидным артритом [74]. Наиболее изученным представителем семейства IL-17 является цитокин IL-17A. Этот цитокин играет центральную роль в воспалительных процессах, поэтому регуляция его функционирования имеет огромное значение для организма. Известны многочисленные механизмы сигнальных путей такой регуляции, предположительно, нейтрализующие побочные эффекты воспаления.

К настоящему времени имеется очень много часто противоречащих друг другу данных о полиморфизме генов цитокинов. Так, имеются данные о том, что в популяциях людей, проживающих в разных странах, одни и те же мутации могут приводить к разным последствиям. Например, показано, что полиморфизм нуклеотидов в аллели rs2275913 может быть сопряжен с риском развития рев-

матоидного артрита в Мексике [76], однако, в Польше такой корреляции не обнаружено [77]. Статистическая обработка пятнадцати различных исследований показала, что полиморфизм нуклеотидов в данном положении может быть сопряжен с пониженным риском развития ревматоидного артрита [73]. К настоящему времени совершенно непонятно, в чем причина таких противоречивых сведений, и какую роль играют различия в популяциях людей разных стран или размер выборки пациентов в каждом конкретном случае.

Среди всего многообразия воспалительных заболеваний суставов ревматоидный артрит (РА) находится в числе наиболее распространенной нозологии, которой страдает около 1% взрослого населения во всем мире [5,7]. Наряду с этим, среди различных популяций мира, крупными эпидемиологическими исследованиями установлены различия в распространенности заболевания [6,7,14]. Патогенетические аспекты развития РА остаются малоизученными [17]. Однако, известно, что в реализации патологического процесса, дающего начало заболеванию, связь замечена в отношении ряда факторов таких как воздействие окружающей среды, вредных привычек, микробных и вирусных агентов, генетических полиморфизмов и т.д. [2,8,9,16].

Воспаление, являясь основой развития РА начинается с изменений в суставной ткани. Прогрессирование воспаления в последующем переходит на костную ткань вызывая её разрушение [3]. В регуляции воспалительных процессов задействовано множество факторов, среди которых ведущая роль отводится полиморфным вариантам ряда провоспалительных цитокинов (IL17F и др.) [10,12]. Между тем, результаты исследований по оценке их участия в повышении риска развития РА неоднозначны [4,11,15, 10,12,18]. Так, исследователи С. N. Carvalho et al. (2015) не выявили ассоциации между полиморфизмом гена IL-17F (7488T/C), развитием и тяжестью

течения РА [4]. Аналогичные результаты с отсутствием различий между геном IL17F и развитием суставной, а также внесуставной форм заболевания получены А. Pawlik et al. (2016) при обследовании польских пациентов РА (n=422) [15]. S. Louahchi et al. (2016) также не обнаружили связь IL17F (rs763780, rs2397084) с восприимчивостью к РА среди алжирцев (n=343) [15]. Однако, в результаты исследований Y. H. Lee, S.C. Bae, (2017), O. S. Marwa et al. (2017), M. Shao et al. (2020) подтверждают роль гена IL17F в развитии РА [10,12,18]. Полученные разногласия возможно связаны с особенностями исследованных популяций.

Анализ результатов проведенных исследований показывает неоднозначные выводы в отношении вклада гена IL-17F в механизмы начала РА. В этой связи, проведение дополнительных исследований по оценке взаимосвязи данного гена с развитием РА представляется весьма интересным, а полученные данные помогут лучше понять и объяснить степень участия гена IL-17F в формировании этого сложного заболевания.

Цель исследования: Изучения отношении вклада гена IL-17F в механизмы начала РА.

Материал и методы

В исследование включено 106 взрослых (объединенная общая группа) неродственных пациентов, проживающих в республике Узбекистан с диагнозом РА, верифицированным с учетом критериев ACR/EULAR (2010) [1]. Все пациенты в период с 2018 по 2021 г.г. находились на обследовании и стационарном лечении в 3 клинике Ташкентской медицинской академии (Узбекистан, Ташкент), которые в зависимости от формы заболевания распределены на две подгруппы 1А (n=74) – пациенты с суставной формой РА и 1В (n=32) – пациенты с суставно-висцеральной формой РА. В качестве контроля обследованы услов-

но-здоровые лица (n=109) без аутоиммунных заболеваний в анамнезе сопоставимые по полу, возрасту и проживающие на территории республики. С целью соблюдения этических норм от всех лиц, включенных в исследование получено информированное согласие на участие.

Для проведения молекулярно-генетических исследований ДНК выделялась из лейкоцитов венозной крови с помощью набора «АмплиПрайм РИБО-преп, Россия» согласно стандартной методике [13]. Детекция полиморфизма rs763780 гена IL17F («SYNTOL», Россия) проводилось методом SNP-ПЦР («Applied Biosystems», термоциклер 2720 (США)) с проверкой специфичности и количества амплифицированных фрагментов электрофоретическим методом в агарозном геле.

Полученные данные статистически обработаны с помощью пакета программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результат и обсуждение

Распределение генотипов полиморфного варианта гена IL-17F (rs763780) в исследованных группах не отклонялось от равновесия Харди-Вайнберга ($P > 0,05$). В частности, генотипы A/A, A/G и G/G в объединенной группе пациентов РА оказались равными 0.79%, 0.2% и 0.01%, а в контрольной группе их значения составили 0.88%, 0.12% и 0.0% соответственно.

Анализ распределения частот аллелей показал большую регистрацию доли носителей аллеля G среди пациентов РА общей группы по сравнению с контролем (10.8% против 6.0%). Увеличение частоты данного показателя наблюдалось за счёт увеличения их долей в обеих подгруппах больных, который в подгруппе «1А» пациентов с суставной формой РА достигал 9.5%, а в подгруппе «1В» пациентов с суставно-висцеральной формой РА - 14.1% (табл. 1).

Таблица 1.

Анализ распределения аллельных и генотипических частот полиморфизма гена IL 17F (rs763780) в исследованных группах

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я - объединенная группа пациентов РА	106	189	89.2	23	10.8	84	79.3	21	19.8	1	0.9
«1А» подгруппа	74	134	90.5	14	9.5	60	81.1	14	18.9	0	0.0
«1В» подгруппа	32	55	85.9	9	14.1	24	75.0	7	21.9	1	3.1
2-я контрольная группа	109	205	94.0	13	6.0	96	88.1	13	11.9	0	0.0

Если увеличение доли носительства аллеля G полиморфного варианта гена IL-17F (rs763780) в 1-й объединенной группе пациентов с РА и в «1А» подгруппе больных с суставной формой заболевания имело тенденцию к повышению риска развития РА почти в два раза ($\chi^2=3.344$; $P=0.07$; $OR=1.919$; $95\%CI:0.954-3.859$) и 1.65 раз ($\chi^2=1.57$; $P=0.211$; $OR=1.65$; $95\%CI:0.756-3.594$), то в подгруппе пациентов «1В» с суставно-висцеральной

формой РА риск развития заболевания статистически достоверно повышался в 2.58 раз ($\chi^2=4.512$; $P=0.037$; $OR=2.58$; $95\%CI:1.076-6.188$) (табл. 2).

Доля носительства генотипа A/A полиморфного варианта гена IL-17F (rs763780) во всех группах имело некоторые отличия: в объединенной группе пациентов РА она составила 79.3%, в подгруппах «1А» и «1В» - 81.1% и 75.0% соответственно, а в контроль-

ной группе – 88.1%. Наряду с этим частота гетерозиготного генотипа A/G имела явное различие в группах больных (объединенная группа РА – 19.8%; «1А» подгруппа – 18.9%, «1В» – 21.9%) по сравнению с контролем (11.9%).

Кроме того, важно отметить, что мутантный генотип G/G регистрировался только лишь среди пациентов с суставно-висцеральной формой заболевания («1В»

подгруппа), доля носительства которого составила 3.1%.

Снижение частоты дикого генотипа A/A среди пациентов по сравнению с контролем не отличалось статистической достоверностью (в объединенной группе больных РА - $\chi^2=3.073$; $P=0.084$; OR=0.517; 95% CI: 0.247-1.081; в «1А» подгруппе - $\chi^2=1.713$; $P=0.193$; OR=0.58; 95% CI: 0.257-1.311 и в подгруппе «1В» - $\chi^2=3.336$; $P=0.072$; OR=0.406; 95% CI: 0.154-1.068) (табл. 2).

Таблица 2.

Оценка связи между полиморфизмом гена IL17F (rs763780) и риском развития ревматоидного артрита

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Различие статистическое по сравнению с контролем			
		OR	95% CI:	χ^2	P
1-я группа пациентов РА (n=106)	A	3,344	0,072	0,521	0,259 - 1,048
	G	3,344	0,072	1,919	0,954 - 3,859
	A/A	3,073	0,084	0,517	0,247 - 1,081
	A/G	2,509	0,119	1,824	0,867 - 3,837
1А подгруппа, суставная форма РА (n=74)	A	1,577	0,211	0,607	0,278 - 1,323
	G	1,577	0,211	1,648	0,756 - 3,594
	A/A	1,713	0,193	0,580	0,257 - 1,311
	A/G	1,713	0,193	1,723	0,763 - 3,892
1В подгруппа, суставно-висцеральная форма РА (n=32)	A	4,512	0,037	0,388	0,162 - 0,929
	G*	4,512	0,037	2,580	1,076 - 6,186
	A/A	3,336	0,072	0,406	0,154 - 1,068
	A/G	2,011	0,165	2,068	0,758 - 5,645

Между тем, различия в доле носительства гетерозиготного генотипа A/G в группах больных РА по сравнению с контролем оказались более существенным. Так, если в 1-й объединенной группе больных РА данный генотип увеличивался в 1.8 раз ($\chi^2=2.509$; $P=0.119$; OR=1.824; 95% CI: 0.867-3.837); то в «1А» подгруппе 1.72 раза ($\chi^2=1.713$; $P=0.193$; OR=1.723; 95% CI: 0.763-3.892) и в подгруппе «1В» более чем в два раза ($\chi^2=2.011$; $P=0.165$; OR=2.068; 95% CI: 0.758-5.645). Полученные различия свидетельствуют о наличии явной тенденции к повышенному риску формирования РА у носителей генотипа A/G. Возможно,

при большем охвате исследуемой выборки различия могли бы иметь достоверно значимый характер.

Следовательно, установленные нами различия в частоте распределения аллеля G и генотипа A/G среди пациентов РА по сравнению с контролем позволяют определить их роль в повышении риска развития заболевания, в особенности суставно-висцеральной формы.

Заключение

Ревматоидный артрит является весьма сложным аутоиммунным заболеванием, в генезе которого задействованы сложные до

конца не раскрытые патологические механизмы [14]. Однако, результаты современных исследований подчеркивают особую роль генетических полиморфизмов генов провоспалительных цитокинов, которые принимают участие не только в повышении риска развития РА, но и в тяжести его течения [7]. В качестве одного из таких генов рассматривается IL17F, который может служить потенциальным геном-кандидатом приводящим к развитию РА [10,12]. Между тем, в отношении данной точки зрения взгляды исследователей расходятся. Так, если C. N. Carvalho et al. (2015), S. Louahchi et al. (2016), A. Pawlik et al. (2016) [4,11,15] в своих исследованиях не обнаружили связь между геном IL17F и началом РА, то результаты более поздних работ Y. H. Lee, S.C. Bae, (2017), O. S. Marwa et al. (2017), M. Shao et al. (2020) свидетельствуют об участии гена IL17F в механизмах формирования РА [10,12,18].

С учетом существующих разногласий в этом плане, нам представилось интересным оценить степень участия полиморфизма гена IL17F (rs763780) в риске развития РА среди населения республики Узбекистан. В результате проведенных исследований нами установлено, что аллель G и гетерозиготный генотип A/G гена IL17F (rs763780) среди пациентов с РА встречаются существенно выше по сравнению с контрольной группой. В частности, наиболее значимые различия выявлены у пациентов с суставно-висцеральной формой заболевания, у которых аллель G превышал долю носительства в контроле статистически достоверно в 2.58 раз ($\chi^2=4.512$; $P=0.037$; OR=2.58; 95%CI:1.076-6.188), а со стороны гетерозиготного генотипа A/G отмечалась явная тенденция к повышению его частоты более чем в два раза ($\chi^2=2.011$; $P=0.165$; OR=2.068; 95% CI: 0.758-5.645), что в свою очередь свидетельствует о возможном участии указанного полиморфизма в патогенезе заболевания. Более того, лишь среди пациентов с этой формой РА обнаружено носительство мутантного генотипа G/G (3.1%; $\chi^2=2.011$; $P=0.165$; OR=2.068; 95% CI: 0.758-5.645).

Полученные данные подчеркивают роль полиморфного варианта гена IL17F (rs763780)

в развитии РА среди населения Узбекистана. Кроме того, эти результаты способствуют более глубокому пониманию патогенетических механизмов формирования РА, что весьма важно в прогнозировании развития РА и поиске наиболее эффективных методов лечения заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:1580—8.
2. Ball, R.J., Avenell, A., Aucott, L. et al. Systematic review and meta-analysis of the sero-epidemiological association between Epstein-Barr virus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 17, 274 (2015). <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0755-6>.
3. Boissier MC, Semerano L, Challal S, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G (2012) Rheumatoid arthritis: from autoimmunity to synovitis and joint destruction. *J Autoimmun* 39(3):222–228. doi:10.1016/j.jaut.2012.05.021.
4. Carvalho, C. N., do Carmo, R. F., Duarte, Carvalho, A. A. T., Leão, J. C., & Gueiros, L. A. (2015). IL-17A and IL-17F polymorphisms in rheumatoid arthritis and Sjögren's syndrome. *Clinical Oral Investigations*, 20(3), 495–502. doi:10.1007/s00784-015-1540-2.
5. Cribbs, A. P., Kennedy, A., Penn, H., Amjadi, P., Green, P., Read, J. E., et al. Methotrexate restores regulatory T cell function through demethylation of the FoxP3 upstream enhancer in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015, 67, 1182–1192. doi: 10.1002/art.39031.
6. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T. The global burden of rheu-

- matoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73:1316-22. Medline:24550173 doi:10.1136/annrheumdis-2013-204627.
7. Firestein G. S. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: the intersection of genetics and epigenetics. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2018; 129: 171-182. PMCID: PMC6116585.
 8. Hedström, A. K., Stawiarz, L., Klareskog, L. et al. Smoking and predisposition to rheumatoid arthritis in a Swedish population-based case-control study. *Eur J* 33,415-423 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0360-5>.
 9. Kharlamova, N., Jiang, X., Sherina, N., Potempa, B., Israelsson, L., Quirke, A.-M., Lundberg, K. (2016). Antibodies to Porphyromonas gingivalis Indicate Interaction Between Oral Infection, Smoking, and Risk Genes in Rheumatoid Arthritis Etiology. *Arthritis & Rheumatology*, 68(3), 604–613. doi:10.1002/art.39491.
 10. Lee, Y. H., & Bae, S.-C. (2017). Associations between circulating IL-17 levels and rheumatoid arthritis and between IL-17 gene polymorphisms and disease susceptibility: a meta-analysis. *Postgraduate Medical Journal*, 93(1102), 465–471. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134637.
 11. Louahchi, S., Allam, I., Berkani, L., Boucharef, A., Abdesamed, A., Khaldoun, N., ... Djidjik, R. (2016). Association study of single nucleotide polymorphisms of IL23R and IL17 in rheumatoid arthritis in the Algerian population. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 41(2), 151–157.
 12. Marwa, O. S., Kalthoum, T., Wajih, K., & Kamel, H. (2017). Association of IL17A and IL17F genes with rheumatoid arthritis disease and the impact of genetic polymorphisms on response to treatment. *Immunology Letters*, 183, 24–36. doi:10.1016/j.imlet.2017.01.013.
 13. Miller S.A., Dykes D.D., Polesky H.F. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucl Acids Res.* 1988; 16:1215.
 14. Nemtsova, M. V., Zaletaev, D. V., Bure, I. V., Mikhaylenko, D. S., Kuznetsova, E. B., Alekseeva, E. A., ... Zamyatnin, A. A. (2019). Epigenetic Changes in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Genetics*, 10. doi:10.3389/fgene.2019.00570.
 15. Pawlik, A., Kotrych, D., Malinowski, D., Dziechajko, V., Czerewaty, M., & Safranow, K. (2016). IL17A and IL17F gene polymorphisms in patients with rheumatoid arthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17(1), 208.
 16. Potempa, J., Mydel, P., & Koziel, J. (2017). The case for periodontitis in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(10), 606–620. doi:10.1038/nrrheum.2017.
 17. Scherer, H. U., Häupl, T., & Burmester, G. R. (2020). The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*, 102400. doi:10.1016/j.jaut.2019.102400.
 18. Shao, M., Xu, S., Yang, H., Xu, W., Deng, J., Chen, Y., ... Pan, F. (2020). Association between IL-17A and IL-17F gene polymorphism and susceptibility in inflammatory arthritis: A meta-analysis. *Clinical Immunology*, 213, 108374. doi:10.1016/j.clim.2020.108374.

Поступила 29.11.2021

ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.А. Эшмурзаева, Каримов М.Ш.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Нами изучена ассоциация полиморфизма MTRR (rs1801394) с риском развития ревматоидного артрита среди населения Узбекистана. Оценку данного генетического полиморфизма осуществляли с помощью анализа образцов ДНК посредством стандартной ПЦР. Полученные нами результаты исследования позволили установить, соответствие различий ожидаемых и наблюдаемых частот вариантов генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) по РХВ ($p > 0.05$) как в группе больных, так и группе сравнения. Доля встречаемости неблагоприятных аллеля (G) и генотипов (A/G и G/G) в общей группе больных РА и среди пациентов с суставной формой заболевания не значимо имеет различие от таковых в контроле ($\chi^2 < 3.84$; $P > 0.05$). Лишь среди пациентов с суставно-висцеральной формой прослеживается тенденция к увеличению встречаемости A/G генотипа в 1.6 раз ($\chi^2 = 1.3$; $P = 0.262$; OR=1.6; 95% CI: 0.716-3.504). Возможно, при большем охвате обследуемых РА могла бы установлена достоверная связь с развитием суставно-висцеральной формы заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, генетический полиморфизм генов MTRR (rs1801394) и MTR (rs 1805087), аллель, частота, генотип, доля носительства, суставная форма ревматоидного артрита, суставно-висцеральная форма ревматоидного артрита.

STUDYING THE POLYMORPHISM OF GENES OF THE FOLATE CYCLE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A.A. Eshmurzaeva, Karimov M.Sh.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

We have studied the association of the MTRR (rs1801394) polymorphism with the risk of developing rheumatoid arthritis among the population of Uzbekistan. Evaluation of this genetic polymorphism was carried out by analyzing DNA samples by means of standard PCR. The results of the study made it possible to establish the correspondence of the differences between the expected and observed frequencies of variants of the genotypes of the MTRR gene polymorphism (rs1801394) for RHV ($p > 0.05$) both in the group of patients and in the comparison group. The proportion of the occurrence of unfavorable alleles (G) and genotypes (A / G and G / G) in the general group of RA patients and among patients with the articular form of the disease does not differ significantly from those in the control ($\chi^2 < 3.84$; $P > 0.05$). Only among patients with the articular-visceral form is there a tendency to an increase in the occurrence of the A / G genotype by 1.6 times ($\chi^2 = 1.3$; $P = 0.262$; OR = 1.6; 95% CI: 0.716-3.504). Perhaps, with a greater coverage of the examined RA, a reliable connection with the development of the articular-visceral form of the disease could be established.

Key words: rheumatoid arthritis, genetic polymorphism of genes MTRR (rs1801394) and MTR (rs 1805087), allele, frequency, genotype, proportion of carriage, articular form of rheumatoid arthritis, articular-visceral form of rheumatoid arthritis.

FOLAT SIKILI GENLARI POLIMORFIZMINI O'RGANISH REVMATOID ARTRITI OLIB O'LGAN KEMALLARDA

A.A. Eshmurzaeva, Karimov M.Sh.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Biz MTRR (rs1801394) polimorfizmining O'zbekiston aholisi orasida revmatoid artrit rivojlanishi xavfi bilan bog'liqligini o'rgandik. Ushbu genetik polimorfizmni baholash standart PCR yordamida DNK namunalari tahlil qilish orqali amalga oshirildi. Tadqiqot natijalari RHV ($p > 0,05$) uchun MTRR gen polimorfizmi (rs1801394) genotiplari variantlarining kutilgan va kuzatilgan chastotalari o'rtasidagi farqlarning bemorlar guruhida ham, bemorlarda ham mosligini aniqlashga imkon berdi. taqqoslash guruhi. RA bilan og'rigan bemorlarning umumiy guruhida va kasallikning artikulyar shakli bo'lgan bemorlarda noqulay allellar (G) va genotiplarning (A / G va G / G) paydo bo'lish nisbati nazoratdagilardan sezilarli darajada farq qilmaydi ($ch2$). $<3,84$; $P > 0,05$). Faqat artikulyar-visseral shakli bo'lgan bemorlarda A / G genotipining paydo bo'lishining 1,6 baravar ko'payishi tendentsiyasi mavjud ($ch2 = 1,3$; $P = 0,262$; $OR = 1,6$; 95% CI: 0,716-3,504). Ehtimol, tekshirilgan RAni ko'proq qamrab olgan holda, kasallikning artikulyar-visseral shaklining rivojlanishi bilan ishonchli aloqani o'rnatish mumkin.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, MTRR (rs1801394) va MTR (rs 1805087) genlarining genetik polimorfizmi, allel, chastota, genotip, tashish nisbati, revmatoid artritning artikulyar shakli, revmatoid artritning artikulyar-visseral shakli.

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой весьма сложное аутоиммунное многофакторное заболевание с полностью не раскрытым патогенезом [1,5,6,10]. Вместе с тем, за последние десятилетия, молекулярно-генетическими исследованиями ведущих специалистов в области ревматологии показано, что в реализации механизмов формирования РА особая роль принадлежит полиморфным вариантам генов фолатного метаболизма [3,7,8]. В этом плане, определенный интерес представляют полиморфные варианты гена MTRR, расположенный на хромосоме 5p15.3 и кодирующий такой фермент цитоплазмы как редуктазу метионинсинтазы, обратная превращая гомоцистеин в метионин [4]. Изменения в структуре гена MTRR приводят к образованию его различных полиморфных вариантов, что сопровождается нарушениями в активности гена и запуску сложных патологических процессов, представляющие основу для развития РА [9].

Ген MTR расположен на хромосоме 1q43 и является необходимым для поддержания адекватного уровня фолата, метионина и гомоцистеина внутри клеток. Изменения в структуре гена может приводить к снижению его активности [5,9], посредством которого по предположению зарубежных исследователей данный ген может принимать участие в механизмах развития РА [4]. Между тем существуют результаты исследований, показывающие отсутствие ассоциации гена MTR с началом РА [6,7].

В литературе имеются сведения о степени участия полиморфизма гена MTRR в механизмах формирования РА [7,8]. При этом, если результаты одних исследований

указывают на его патогенетическую роль в развитии РА [3], то другие показывают отсутствие связи между ним и заболеванием [8].

Цель исследования: исследований по оценке вклада полиморфизма A66G (rs1801394) гена MTRR в развитие РА в Узбекистане.

Материал и методы

Настоящее исследование проведено среди 106 пациентов РА (общая группа пациентов РА) неродственных пациентов и 109 условно-здоровых лиц без аутоиммунных заболеваний в анамнезе проживающие на территории республики Узбекистан. Все пациенты с РА, находились на лечении в 3 клинике Ташкентской медицинской академии (2018-2021г.г.), где установлен диагноз с учетом критериев ACR/EULAR (2010) [2].

Для оценки вклада полиморфизма A66G (rs1801394) гена MTRR и молекулярно-генетические исследования полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR в развитие той или иной формы РА пациенты ($n=106$) в зависимости от формы заболевания разделены на две подгруппы 1А ($n=74$, суставная форма РА) и 1В ($n=32$, суставно-висцеральная форма РА).

Проведение молекулярно-генетических исследований осуществлялось в лаборатории медицинской генетики на базе республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Гематологии (Республика Узбекистан, Ташкент). Для этого, из лейкоцитов крови производили выделение ДНК, с последующим анализом SNP-ПЦР) варианта A66G (rs1801394) гена MTRR и молекулярно-

генетические исследования полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR с использованием системы «Applied Biosystems» 2720 (США) и применением тест-систем фирмы «ЛИТЕХ» (Россия). Анализ результатов производился с помощью пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результат и обсуждение

Анализ распределения ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов полиморфизма A66G (rs1801394) гена MTRR и rs1805087 (A2756G) гена MTR с оценкой соответствия равновесию Харди-Вайнберга (РХВ), проведенный среди групп больных РА и контролем показал наличие доли аллелей А и G равную 0.73 и 0.27, а также 0.7 и 0.3. Кроме того, наблюдаемые и ожидаемые частоты генотипов А/А, А/Г и G/G в группе пациентов РА соответствовали 0.56 и 0.53 (А/А), 0.35 и 0.39 (А/Г), 0.09 и 0.07 (G/G) с незначимым различием ($\chi^2=1.33$; $p=0.242$; $df=1$); в группе же контроля - 0.52 и 0.49 (А/А), 0.36 и 0.42 (А/Г), 0.12 и 0.09 (G/G) также с отсутствием достоверного различия ($\chi^2=2.29$; $p=0.132$; $df=1$).

Установленные различия с отсутствием статистической значимости между частотами генотипических вариантов полиморфизма

A66G (rs1801394) в гене MTRR показывают соответствие равновесию Харди-Вайнберга ($p>0.05$).

Изучение характера распределения долей аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) в группе контроля и пациентов РА позволило определить их частоту для аллеля А – 70.2% и 29.8%, для G – 29.8% и 26.9% соответственно исследованной группе; для генотипов А/А – 52.3% и 55.7%, для генотипа А/Г – 35.8% и 34.9%, G/G – 9.4% и 11.9% соответственного группам (смотрите Таблицу 1).

Частоты мажорного и минорного аллелей в подгруппах больных 1А и 1В регистрировались у 71.6% и 76.6%, а также у 28.4% и 23.4% пациентов соответственно подгруппам. При этом, разница ощущалась также и в доле генотипических вариантов полиморфизма гена MTRR (rs1801394). Так, если мажорный генотип А/А – зарегистрирован в 56.8% и 53.1% случаях, гетерозиготный генотип в 29.7% и 46.9% случаях, то минорный генотип имея максимальные значения среди пациентов с суставной формой (13.5%) ни в одном случае не зарегистрирован у пациентов с суставно-висцеральной формой заболевания (смотрите Таблицу 1).

Таблица 1

Анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) среди пациентов с РА и в контрольной группе

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	А		G		А/А		А/Г		G/G	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Общая группа РА, (n = 106)	155	73.1	57	26.9	59	55.7	37	34.9	10	9.4
1А подгруппа, (n = 74)	106	71.6	42	28.4	42	56.8	22	29.7	10	13.5
1В подгруппа, (n = 32)	49	76.6	15	23.4	17	53.1	15	46.9	0	0.0
Контрольная группа, (n = 109)	153	70.2	65	29.8	57	52.3	39	35.8	13	11.9

Частота аллелей полиморфизма гена MTRR (rs1801394) в общей группе пациентов РА и в сравниваемой группе характеризовалась отсутствием существенной разницы: аллель А – 73.1% против 70.2% и

аллель G – 26.9% против 29.8% ($\chi^2=0.454$; $p=0.501$; OR=0.866; 95% CI: 0.57-1.316) (смотрите Таблицу 2).

Не отличались достоверной разницей и все три варианта генотипов: А/А (55.7% против

52.3%; $\chi^2=0.245$; $p=0.637$; OR=1.145; 95% CI: 0.67-1.957); A/G (34.9% против 35.8%; $\chi^2=0.018$; $p=0.895$; OR=0.962; 95% CI: 0.546-1.694); G/G (9.4% против 11.9%; $\chi^2=0.350$; $p=0.568$; OR=0.769; 95% CI: 0.322-1.836).

Отсутствие статистически значимых различий доказывает отсутствие ассоциативной связи между полиморфизмом гена MTRR (rs1801394) и вероятным риском развития РА в общей группе пациентов РА.

Таблица 2

Различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) среди пациентов РА и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Общая группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
A	155	73.1	153	70.2	0.454	0.501	1.155	0.76-1.756
G	57	26.9	65	29.8	0.454	0.501	0.866	0.57-1.316
A/A	59	55.7	57	52.3	0.245	0.637	1.145	0.67-1.957
A/G	37	34.9	39	35.8	0.018	0.895	0.962	0.546-1.694
G/G	10	9.4	13	11.9	0.350	0.568	0.769	0.322-1.836

Результаты сравнительного анализа частоты вариантов аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) между пациентами с суставной формой РА и здоровых лиц также характеризовались отсутствием статистически достоверных различий в распределении как аллелей, так и генотипов по данному полиморфному гену (смотрите Таблицу 3).

Разница между аллелем G среди пациентов 1А подгруппы по сравнению с контролем

составила чуть менее единицы (28.4% против 29.8%; $\chi^2=0.088$; $p=0.772$; OR=0.933; 95% CI: 0.59-1.475), между генотипом A/A – 1.2 (56.8% против 52.3%; $\chi^2=0.354$; $p=0.566$; OR=1.197; 95% CI: 0.662-2.164), между вариантами генотипов A/G - менее единицы (29.7% против 35.8%; $\chi^2=0.726$; $p=0.412$; OR=0.759; 95% CI: 0.402-1.431) и G/G – 1.15 (13.5% против 11.9%; $\chi^2=0.101$; $p=0.756$; OR=1.154; 95% CI: 0.477-2.792).

Таблица 3

Различия в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) среди пациентов 1А подгруппы РА с суставной формой и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Подгруппа 1А		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
A	106	71.6	153	70.2	0.088	0.772	1.072	0.677-1.697
G	42	28.4	65	29.8	0.088	0.772	0.933	0.59-1.475
A/A	42	56.8	57	52.3	0.354	0.566	1.197	0.662-2.164
A/G	22	29.7	39	35.8	0.726	0.412	0.759	0.402-1.431
G/G	10	13.5	13	11.9	0.101	0.756	1.154	0.477-2.792

Анализ ассоциативной связи полиморфизма rs1801394 гена MTRR в 1В подгруппе больных в сравнении с контролем

показал, что минорный G аллель между пациентами и здоровыми лицами распределялся без значимой разницы (23.4%

против 29.8%; $\chi^2=0.991$; $P=0.327$; $OR=0.721$; 95% CI - 0.379-1.373). Весьма приближенные значения среди обследованных обнаружены для дикого варианта генотипа A/A (53.1% против 52.3%; $\chi^2=0.007$; $P=0.937$; $OR=1.034$; 95% CI: 0.472-2.263). Вместе с этим, тенденция к повышению доли встречаемости

выявлена среди пациентов этой подгруппы в отношении гетерозиготного генотипа A/G, частота которого оказалась выше в 1.6 раз по сравнению с контролем (46.9% против 35.8%; $\chi^2=1.3$; $P=0.262$; $OR=1.6$; 95% CI: 0.716-3.504) (смотрите Таблицу 4).

Таблица 4

Различие в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена MTRR (rs1801394) среди пациентов 1В подгруппы РА с суставно-висцеральной формой и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Подгруппа 1B		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
A	49	76.6	153	70.2	0.991	0.327	1.388	0.728-2.647
G	15	23,4	65	29.8	0.991	0.327	0.721	0.379-1.373
A/A	17	53.1	57	52.3	0.007	0.937	1.034	0.472-2.263
A/G	15	46.9	39	35.8	1.3	0.262	1.6	0.716-3.504
G/G	-	-	13	11.9	-	-	-	-

Проведенное нами молекулярно-генетическое исследование полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR в группе контроля и пациентов РА показало, что частоты аллелей А и G имеют некоторые отличия. Так, если в группе контроля их доли выявлялись в 82.6% и 17.4% случаях, то в группе больных РА их частоты составили 76.4% и 23.6% соответственно.

Разница между этими группами прослеживалась также и в распределении частот генотипических вариантов полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR. Генотипические варианты A/A, A/G и G/G в контроле наблюдались в 69.7%, 25.7% и 4.6% случаях, а среди пациентов РА в 60.4%, 32.1% и 7.5% соответственно (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR в исследованных группах

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Общая группа пациентов РА	106	162	76,4	50	23,6	64	60,4	34	32,1	8	7,5
1А подгруппа	74	117	79,0	31	21,0	47	63,5	23	31,1	4	5,4
1В подгруппа	32	45	70,3	19	29,7	17	53,1	11	34,4	4	12,5
Контрольная группа	109	180	82,6	38	17,4	76	69,7	28	25,7	5	4,6

Изучая распределение вариантов аллелей и генотипов в подгруппах пациентов в зависимости заболевания нами обнаружены существенные различия. В подгруппе 1А РА

частоты аллелей А (79.0% против 82.6%) и G (21.0% против 17.4%) оказались наиболее приближенными к таковым в группе контроля. В отношении вариантов генотипов

также наблюдалась схожая тенденция (для A/A генотипа 63.5% против 69.7%; для A/G генотипа – 31.1% и 25.7%; для G/G генотипа – 5.5% и 4.6%). Напротив, наиболее явное расхождение от контрольных значений выявлено в 1B подгруппе пациентов РА (для аллелей А – 70.3% против 82.6% и G – 29.7% и 17.4%; для A/A генотипа 53.1% против 69.7%; для A/G генотипа – 34.4% и 25.7%; для G/G генотипа – 12.5% и 4.6%) (Таблица 1).

Результаты сравнительной оценки в разнице распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR между общей группой пациентов РА и контролем показали наличие явной тенденции к повышению минорного аллеля G почти в 1.5 раз (23.6% против 17.4%; $\chi^2=2.5$;

$p=0.119$; OR=1.462; 95%CI: 0.913-2.341). Вместе с этим, о снижении протективного действия варианта A/A в отношении начала заболевания свидетельствовала тенденция к его снижению среди больных РА (60.4% против 69.7%; $\chi^2=2.067$; $p=0.160$; OR=0.662; 95%CI: 0.377-1.162). Более того, еще одним генетическим признаком повышенной вероятности развития заболевания послужила выявленная слабая тенденция к увеличению варианта A/G в 1.4 раза (32.1% против 25.7%; $\chi^2=1.068$; $p=0.302$; OR=1.4; 95%CI: 0.756-2.468). Несмотря на то, что минорный вариант генотипа G/G и превышал долю среди больных 1.7 раз (7.5% против 4.6%; $\chi^2=0.829$; $p=0.379$; OR=1.7; 95%CI: 0.543-5.308) (Таблица 2).

Таблица 2

Оценка связи между полиморфизмом rs1805087 (A2756G) гена MTR и риском развития ревматоидного артрита

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Общая группа		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
A	162	76.4	180	82.6	2.5	0.119	0.684	0.427-1.095
G	50	23.6	38	17.4	2.5	0.119	1.5	0.913-2.341
A/A	64	60.4	76	69.7	2.067	0.160	0.662	0.377-1.162
A/G	34	32.1	28	25.7	1.068	0.302	1.4	0.756-2.468
G/G	8	7.5	5	4.6	0.829	0.379	1.7	0.543-5.308

Сравнивая распределение частот аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR между 1A подгруппой пациентов РА и контролем, мы не смогли выявить наличие статистической достоверности. К примеру, частота минорного аллеля G превышала его долю в контроле в 1.3 раза со значениями $\chi^2=0.712$ и $p=0.417$ (OR=1.3; 95%CI: 0.74-2.127).

Генотип A/A регистрировался реже чем в контроле менее чем в один раз (63.5% против

69.7%; $\chi^2=0.772$; $p=0.398$; OR=0.756; 95%CI: 0.405-1.411). Разница между долями генотипов A/G и A/A составила 1.3 (31.1% против 25.7%; $\chi^2=0.638$; $p=0.441$; OR=1.3; 95%CI: 0.679-2.5) и 1.2 (5.4% против 4.6%; $\chi^2=0.663$; $p=0.802$; OR=1.2; 95%CI: 0.308-4.595) соответственно. Из этих результатов очевидно, пациенты в 1A подгруппе полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR не ассоциируется с развитием заболевания (Таблица 3).

Таблица 3

Различие в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена MTR (rs1805087) среди пациентов 1А подгруппы РА с суставной формой и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Подгруппа 1А		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
A	117	79.0	180	82.6	0.712	0.417	0.797	0.471-1.35
G	31	21.0	38	17.4	0.712	0.417	1.3	0.74-2.127
A/A	47	63.5	76	69.7	0.772	0.398	0.756	0.405-1.411
A/G	23	31.1	28	25.7	0.638	0.441	1.3	0.679-2.5
G/G	4	5.4	5	4.6	0.063	0.802	1.2	0.308-4.595

Результаты сравнительного анализа между 1В подгруппой пациентов РА и контролем, позволили выявить наличие достоверной разницы в отношении носителей минорного аллеля G, который превышал его долю в контроле в 2.0 раза (29.7% против 17.4%;

$\chi^2=4.608$; $p=0.035$; $OR=2.0$; 95%CI: 1.062-3.766). Для генотипа A/A установлена тенденция к его снижению среди пациентов РА (53.1% против 69.7%; $\chi^2=3.036$; $p=0.085$; $OR=0.492$; 95%CI: 0.222-1.093) (Таблица 4).

Таблица 4

Различие в распределении частот аллелей и генотипов полиморфизма гена MTR (rs1805087) среди пациентов 1В подгруппы РА с суставно-висцеральной формой и в контрольной группе

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов				χ^2	P	OR	95% CI
	Подгруппа 1Б		Контрольная группа					
	n	%	n	%				
A	45	70.3	180	82.6	4.608	0.035	0.50	0.266-0.942
G	19	29.7	38	17.4	4.608	0.035	2.00	1.062-3.766
A/A	17	53.1	76	69.7	3.036	0.085	0.492	0.222-1.093
A/G	11	34.4	28	25.7	0.933	0.346	1.515	0.652-3.52
G/G	4	12.5	5	4.6	2.592	0.111	2.971	0.79-11.2

Генотип A/G среди пациентов незначимо превышал в 1.52 раза (34.4% против 25.7%; $\chi^2=0.933$; $p=0.346$; $OR=1.52$; 95%CI: 0.652-3.52), тогда как в отношении варианта A/A зарегистрирована явная тенденция к повышению шанса развития суставно-висцеральной формы РА в 3.0 раза (12.5% против 4.6%; $\chi^2=2.592$; $p=0.11$; $OR=3.0$; 95%CI: 0.79-11.2). Выявленные статистически достоверное различие в отношении минорного аллеля G и явная тенденция к повышению в отношении минорного генотипа G/G среди пациентов суставно-висцеральной формы РА позволяют определить их как

генетические маркеры, повышающие риск развития данной формы заболевания.

Заключение

Таким образом, результаты исследования по изучению полиморфизма гена MTR (rs1801394) показали соответствие различий ожидаемых и наблюдаемых частот вариантов генотипов по PXB ($p>0.05$) как в группе больных, так и группе сравнения. Доля встречаемости неблагоприятных аллеля (G) и генотипов (A/G и G/G) в общей группе больных РА и среди пациентов с суставной формой заболевания не значимо имеет

различие от таковых в контроле ($\chi^2 < 3.84$; $P > 0.05$). Лишь среди пациентов с суставно-висцеральной формой прослеживается тенденция к увеличению встречаемости A/G генотипа в 1.6 раз ($\chi^2 = 1.3$; $P = 0.262$; $OR = 1.6$; 95% CI: 0.716–3.504). Возможно, при большем охвате обследуемых РА могла бы установлена достоверная связь с развитием суставно-висцеральной формы заболевания.

В этой связи, результаты исследования не позволяют нам рассматривать полиморфизма гена MTRR (rs1801394) в качестве самостоятельного генетического маркера повышающий вероятность развития РА.

Следовательно, результаты проведенного исследования по изучению особенностей распределения аллельных и генотипических вариантов полиморфизма rs1805087 (A2756G) гена MTR среди пациентов РА и контролем показали наличие статистически достоверных различий в доле носительства аллеля G среди больных с более тяжелым течением заболевания, т.е. с суставно-висцеральной формой. Более того, прослеживаемая наряду с этим явная тенденция к повышению частоты минорного генотипа G/G среди этой подгруппы больных РА позволяют определить минорный аллель и генотип как генетические маркеры, повышающие вероятность развития суставно-висцеральной формы заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Alam J., Jantan I., Bukhari S.N.A. Rheumatoid arthritis: Recent advances on its etiology, role of cytokines and pharmacotherapy. *Biomed. Pharmacother.* 2017, 92, 615–633.
2. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580–8.
3. Arakawa Y, Watanabe M, Inoue N, et al. (2012) Association of polymorphisms in DNMT1, DNMT3A, DNMT3B, MTHFR and MTRR genes with global DNA methylation levels and prognosis of autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol* 170:194–201.
4. Chaabane, S., Messedi, M., Akrou, R., Ben Hamad, M., Turki, M., Marzouk, S., et al. (2018). Association of hyperhomocysteinemia with genetic variants in key enzymes of homocysteine metabolism and methotrexate toxicity in rheumatoid arthritis patients. *Inflamm. Res.* 67, 703–710. doi: 10.1007/s00011-018-1161-8.
5. Derksen V.F.A.M., Huizinga T.W.J., van der Woude D. The role of autoantibodies in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Semin. Immunopathol.* 2017, 39, 437–446.
6. Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care.* 2012, 18(13 Suppl):S295–S302.
7. Gonzalez-Mercado, M. G., Rivas, F., Gallegos-Arreola, M. P., Moran-Moguel, M. C., Salazar-Paramo, M., Gonzalez-Lopez, L., et al. (2017). MTRR A66G, RFC1 G80A, and MTHFR C677T and A1298C polymorphisms and disease activity in mexicans with rheumatoid arthritis treated with methotrexate. *Genet. Test Mol. Biomarkers* 21, 698–704. doi: 10.1089/gtmb.2017.0124.
8. Lv, S., Fan, H., Li, J., Yang, H., Huang, J., Shu, X., ... Xiao, C. (2018). Genetic Polymorphisms of TYMS, MTHFR, ATIC, MTR, and MTRR Are Related to the Outcome of Methotrexate Therapy for Rheumatoid Arthritis in a Chinese Population. *Frontiers in Pharmacology*, 9. doi:10.3389/fphar.2018.01390.
9. Mirna Gisel Gonza'lez-Mercado et al. MTRR A66G, RFC1 G80A, and MTHFR C677T and A1298C Polymorphisms and Disease Activity in Mexicans with Rheumatoid Arthritis Treated with Methotrexate. // Genetic testing and molecular biomarkers. Volume 21, Number 11, 2017. Mary Ann Liebert, Inc. Pp. 1–7. DOI: 10.1089/gtmb.2017.0124.
10. Scherer, H. U., Häupl, T., & Burmester, G. R. (2020). The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*, 102400. doi:10.1016/j.jaut.2019.102400.

Поступила 09.11.2021

АРИТМОГЕННЫЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мухаммеджанова М.Х., Эргашев Б.Б., Убайдова Д.С., Жумаева М.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Многие противоопухолевые препараты обладают потенциальным аритмогенным эффектом. В то же время вопрос о предикторах реализации проаритмического действия таргетной химиотерапии изучен недостаточно.

Целью данной обзорной статьи является анализ современных литературных источников о частоте развития и особенностях течения аритмий, возникающих на фоне противоопухолевой терапии онкологических заболеваний.

Ключевые слова: онкопатология, аритмии, химиотерапия, осложнение, таргетная терапия

ONKOLOGIK KASALLIKLARGA QARSHI KIMYOVIY DAVOLASHNING ARITMOGENIK TA'SIRLARI

Muxammedjanova M.X., Ergashev B.B., Ubaydova D.S., Jumaeva M.F.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ko'pgina saratonga qarshi dorilar potentsial aritmogen ta'sirga ega. Shu bilan birga, maqsadli kimyoterapiyaning proaritmik ta'sirini amalga oshirishning bashoratchilari masalasi etarli darajada o'rganilmagan.

Ushbu sharh maqolasining maqsadi onkologik kasalliklarning saratonga qarshi terapiyasi fonida yuzaga keladigan aritmiyalarning rivojlanish chastotasi va xususiyatlari to'g'risida zamonaviy adabiy manbalarni tahlil qilishdir.

Kalit so'zlar: onkopatologiya, aritmiya, kimyoterapiya, asoratlari, maqsadli terapiya

ARITHMOGENIC EFFECTS OF ANTITUMOR THERAPY FOR ONCOLOGICAL DISEASES

Mukhammedjanova M.Kh., Ergashev B.B., Ubaydova D.S., Jumaeva M.F.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Many anticancer drugs have potential arrhythmogenic effects. At the same time, the question of predictors of the realization of the proarrhythmic action of targeted chemotherapy has been insufficiently studied.

The purpose of this review article is to analyze modern literary sources on the frequency of development and features of the course of arrhythmias arising against the background of anticancer therapy of oncological diseases.

Key words: oncopathology, arrhythmias, chemotherapy, complication, targeted therapy

Актуальность

На сегодняшний день смертность, наступающая от онкологии, занимает во всем мире второе место, уступая лишь сердечно-сосудистой патологии. Статистика злокачественных

новообразований в мире довольно неблагоприятна. Так, ежегодно выявляется более 10 миллионов случаев онкологической патологии, следовательно, ежегодно заболевают 27 миллионов человек.

За 2019 год было выявлено, что онкологической патологией страдают 14 миллионов человек и среди них гибнут 8,2 миллиона.

ВОЗ предполагает, что через 20 лет заболеваемость злокачественными новообразованиями увеличится, так как число новых случаев возрастет до 20 миллионов, среди которых 12 миллионов будут погибать.

Но, несмотря на такие внушительные цифры, медицина не стоит на месте, а шагает в ногу со временем и пытается разрабатывать новейшие методы борьбы со злокачественными опухолями. И благодаря этому лечение злокачественных новообразований продолжает улучшаться, но вместе с этим возрастает число побочных эффектов, в связи с чем они стали широко изучаться. Следовательно, важность последствий воздействия онкологических препаратов на организм пациента становится все более актуальной для дальнейшего обсуждения.

Современные методы лечения опухолей такими препаратами, как ингибиторы тирозинкиназы, химиотерапия антрациклином и схемы иммунотерапии, эффективны при лечении различных форм рака, но механизм действия этих препаратов заключается в воздействии на репликацию ДНК, тем самым вызывая эндотелиальную дисфункцию и неспецифический иммунный ответ. Вследствие этого вызывается кардиотоксический побочный эффект.

Отсутствие тщательного мониторинга ритма перед началом, в процессе проведения и после химиотерапии усложняет идентификацию ранее существующей аритмии и оценку точного влияния противоопухолевых препаратов на развитие и поддержание нарушений ритма.

Целью данной обзорной статьи является анализ современных литературных источников о частоте развития и особенностях течения аритмий, возникающих на фоне противоопухолевой терапии онкологических заболеваний.

Современная терапия рака успешно вылечила многие виды рака и превратила неизлечимую болезнь в хроническую. Поскольку больные раком часто имеют сопутствующие сердечные заболевания, рекомендации кардиологов улучшат клинический исход. Кроме того, лечение рака также может вызвать повреждение миокарда, вызвать дисфункцию

эндотелия и изменить сердечную проводимость [10].

Однако, несмотря на успехи в лечении онкологических заболеваний, многие пациенты сталкиваются с неблагоприятными последствиями противоопухолевой терапии.

Одно из самых частых и грозных осложнений лечения онкологических заболеваний — кардиотоксичность [1-4]. Аритмии, вызванные противоопухолевой терапией, как проявление кардиотоксичности, до недавнего времени не привлекали особого внимания [5], за исключением периоперационных нарушений ритма преимущественно в торакальной онкохирургии [6, 7].

Национальный институт рака определяет кардиотоксичность как «токсичность, которая влияет на сердце» [13]. Кардиотоксичность — это термин, который включает в себя различные нежелательные явления, связанные с сердечно-сосудистой системой на фоне лекарственной терапии онкологических больных. Кардиотоксичность может развиваться во время лечения или после его окончания.

По классификации Suter и Ewer кардиотоксичность делится на два типа [9].

1-й тип (необратимый) — происходит необратимая дисфункция миокарда за счет гибели кардиомиоцитов. Степень повреждения миокарда в данном случае будет полностью зависеть от кумулятивной дозы. Обычно данный тип возникает при применении пациентами препаратов антрациклинов и химиотерапии.

2-й тип (обратимый) — происходят обратимые нарушения миокарда за счет митохондриальных и протеиновых повреждений. Обычно вызывается новыми биологически нацеленными антителами.

Было доказано, что ингибирование метаболического пути происходит при применении препаратов для лечения онкологических больных и использовании химиотерапии. Все это ведет к возникновению неблагоприятных эффектов, которые фокусируются на повреждении миокарда, приводящем в итоге к сердечной недостаточности [6].

В то же время, нарушения ритма, связанные с лечением онкологических заболеваний, представляют собой сложную проблему, в патогенезе которой, участвует множество факторов.

По причинам развития условно можно выделить первичные и вторичные нарушения

ритма сердца. В первом случае ЛС вызывают аритмию посредством нарушения функционирования определенных ионных каналов, ответственных за развитие и поддержание аритмий. Во втором случае аритмия является следствием повреждения эндокарда или миокарда или перикарда в результате ишемии, воспаления или воздействия лучевой терапии. Необходимо отметить, что вторичные аритмии встречаются гораздо чаще. Частота возникновения аритмий у онкологических пациентов точно не установлена, поскольку из большинства исследований исключались пациенты с ЗНО. Установление причинно-следственной связи противоопухолевых препаратов с конкретными аритмиями также представляет определенные сложности. Прежде всего, само онкологическое заболевание может стать причиной развития аритмии. Одной из таких аритмий является фибрилляция предсердий (ФП), развивающаяся на фоне хронического воспаления и метаболических нарушений, сопровождающих опухолевые процессы [8].

У пациентов с онкопатологией наблюдаются различные нарушения сердечного ритма и проводимости, которые могут приводить к тяжелой клинической симптоматике и быть угрожающими для жизни. У онкологических больных, получающих химиотерапию, в 16–36 % случаев выявляют различные аритмии [10].

Нарушения ритма и проводимости сердца, индуцированные приемом противоопухолевых препаратов, могут быть связаны как с повреждением кардиомиоцитов (их можно считать первичными), так и с изменением метаболизма вследствие данной терапии (что может стать причиной развития вторичных аритмий). При грубом нарушении внутреннего гомеостаза необходимо проводить детальный мониторинг сердечного ритма, а при возникновении потенциально жизнеугрожающих аритмий, необходимо модифицировать схему противоопухолевой терапии. Следует отметить, что к нарушениям ритма сердца могут приводить не только противоопухолевые средства. В процессе лечения больного раком используются антибактериальные препараты, психотропные агенты, антиэметики, гормональные препараты, электролиты и лучевая терапия, которые, в свою очередь, могут стимулировать самые разные нарушения ритма сердца [11].

Синусовая тахикардия встречается наиболее часто, и, несмотря на её клиническую значимость для онкологических больных, на неё редко обращают внимание ().

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) наиболее распространенная желудочковая аритмия, которая часто встречается у здоровых людей без структурных заболеваний сердца и в этом случае не представляет какой-либо опасности. У онкологических пациентов количество ЖЭ может увеличиваться при нарушении гомеостаза. Только при наличии основного заболевания сердца ЖЭ ассоциирована с развитием жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Клинически ЖЭ может быть бессимптомной, являться случайной находкой при проведении ЭКГ или ХМ-ЭКГ, или же проявляться ощущением сердцебиения, или головокружением, особенно при частой экстрасистолии за счет уменьшения количества эффективных желудочковых сокращений. Ранее ЖЭ считалась опасным нарушением ритма, всегда требующим лечения, но впоследствии исследования показали, что усердные попытки подавления эктопии более опасны, чем сама аритмия [12, 13].

Согласно данным литературы, применение различных противоопухолевых препаратов может сопровождаться удлинением интервала QT, к факторам риска, приводящим к удлинению интервала QT у онкологических пациентов, также относятся электролитный дисбаланс, различные предрасполагающие факторы и прием сопутствующих лекарственных препаратов (антибиотики, противорвотные, сердечные и психотропные средства) [10].

Длительность интервала QT и факторы риска его удлинения должны контролироваться до начала лечения, в процессе и после него, так как удлинение интервала QT чревато развитием жизнеугрожающей аритмии – двунаправленной желудочковой тахикардии типа пируэт [4].

Особый интерес представляет вопрос о частоте аритмий, связанных с непосредственным проаритмогенным действием конкретных противоопухолевых препаратов, тем более что публикаций отдельных наблюдений таких эффектов у этих лекарств довольно много. Однако проведение контролируемого исследования связано с серьезными методическими проблемами. Прежде всего, наличие опухолевого

заболевания (или даже знание пациента о его наличии), по-видимому, само по себе может быть проаритмогенным фактором [3,9,11]. Другим препятствием для проведения контролируемого исследования о влиянии противоопухолевого лечения на развитие сердечных аритмий служит полиэтиологичность этого заболевания; противоопухолевые препараты даже с высоким проаритмогенным потенциалом могут содействовать снижению частоты аритмий, если способны повлиять на существенную причину их возникновения (например, уменьшая опухолевую массу в средостении или опухолевую инфильтрацию сердца). Важный фактор, затрудняющий анализ проаритмогенного влияния конкретного противоопухолевого препарата, комбинированный характер лечения (т. е. применение сразу нескольких различных противоопухолевых препаратов) и зачастую одновременное использование лекарственных средств сопроводительной терапии [3,11].

Некоторые специфические новообразования сердца, являются высоким риском развития желудочковой тахикардии – это лимфомы, рабдомиомы, фибромы и липомы. Возникновение желудочковой тахикардии возможно при гамартоме, сосудистых новообразованиях и метастатическом поражении сердца.

Описан случай желудочковой тахикардии при карциноме пищевода, примечательный тем, что по данным патологоанатомического исследования не было выявлено прорастания опухоли в сердце. К счастью, такое проявление локализованной опухоли встречается крайне редко. Многие химиотерапевтические препараты увеличивают вероятность развития желудочковой тахикардии, например, интерлейкин, доксорубицин, ритуксимаб, трастузумаб, талидомид. Сообщалось о возникновении желудочковой тахикардии, как раннего предиктора токсичности антрациклинами. Более часто желудочковой тахикардии встречается на позднем этапе лечения антрациклинами, при развитии кардиомиопатии вследствие кумулятивного воздействия антрациклинов [2,3].

Несмотря на то, что сердечно-сосудистые заболевания и рак остаются двумя наиболее распространенными причинами смертности, прогрессивные методы диагностики и лечения в обеих областях значительно уменьшили смертность от данных нозологий. С использованием новых терапевтических

средств многие злокачественные новообразования могут рассматриваться в рамках «хронического» процесса, а число выживших после рака прогрессивно продолжает расти [7].

Аритмия у больного с раком не имеет каких-либо отличительных особенностей, но может быть непосредственно связана со злокачественным новообразованием, индуцирована химиотерапевтическим препаратом или же возникать на фоне имеющегося заболевания сердечно-сосудистой системы. В предлагаемом обзоре рассматриваются нарушения ритма по типу тахикардий, чаще всего встречающиеся у онкологических пациентов, а также их особенности, характерные непосредственно для онкологических заболеваний, и подчеркивается важность мониторингирования ЭКГ для ранней диагностики, лечения и наблюдения за данной когортой пациентов, которые более восприимчивы к развитию проаритмии. Онкологи должны быть в полной мере осведомлены о возможных нарушениях ритма сердца, и тесное сотрудничество между кардиологами и онкологами приведет к лучшей стратификации риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, мониторингу и лечению [7,8,10].

Заключение

Многие химиотерапевтические препараты, лучевая терапия могут оказывать неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему. В связи с этим проблема кардиоонкологии становится особенно актуальной. Изначально внимание было сосредоточено на кардиомиопатиях и сердечной недостаточности, индуцированных химиотерапией. Но необходимо помнить и о нарушениях ритма и проводимости сердца, которые могут возникать у данной когорты больных. На плечи кардиологов ложится ответственность по выявлению группы пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений еще до начала потенциально кардиотоксичной химиотерапии. Помимо этого, для своевременного принятия превентивных и терапевтических мер необходим непрерывный мониторинг сердечной безопасности у раковых больных, получающих химиотерапевтическое лечение.

Для выявления точных механизмов, частоты развития и разработки эффективных методов профилактики и лечения аритмий, связанных с противоопухолевой терапией,

необходимо проведение крупных рандомизированных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гумерова К.С., Сахаутдинова Г.М., Полякова И.М. Кардиоваскулярная токсичность, индуцированная применением противоопухолевых препаратов, и современные методы лечения опухолевых новообразований. Креативная хирургия и онкология. 2019;9(4):285-292.
2. Курмукови И.А. др. Нарушение ритма сердца после химиотерапии// Клиническая онкогематология. 2011 №4 с.38-44
3. Потиевская В.И., Ахобеков А.А., Кононова Е.В. Взаимосвязь нарушений ритма сердца с противоопухолевой терапией онкологических заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2417
4. Челомбитько Е.Г., Королев С.В., Конев А.В., Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Тахикардии у пациентов с онкологическими заболеваниями//Клиническая практика . 2017. №4 стр.76-88
5. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines / The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 21, № 37 (36). – P. 2768–2801.
6. Abdel-Wahab N, Shah M, Suarez-Almazor M E. Adverse events associated with immune checkpoint blockade in patients with cancer: A systematic review of case reports. PLOS ONE. 2016;11(7):e0160221.
7. Armenian Saro H et.all. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017;35:893–911.
8. Cardinale Daniela, Biasillo Gina, Salvatici Michela, Sandri Maria Teresa, Cipolla Carlo Maria. Using biomarkers to predict and to prevent cardiotoxicity of cancer therapy. Expert review of molecular diagnostics. 2017;17:245–256.
9. Chang Hui-Ming, Moudgil Rohit, Scarabelli Tiziano, Okwuosa Tochukwu M, Yeh Edward T H. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management: Part 1. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70:2536–2551.
10. Chen C L. Cardiovascular prevention in the cancer survivor. Current Atherosclerosis Reports. 2015;17(6):1–10.
11. Cheungpasitporn W., Kopecky S.L., Specks U., Bharucha K., Fervenza F.C. Non-ischemic cardiomyopathy after rituximab treatment for membranous nephropathy. J Renal Inj Prev. 2017;6(1):18-25.
12. Higgins Angela Y, O'Halloran Thomas D, Chang James D. Chemotherapy-induced cardiomyopathy. Heart failure reviews. 2015;20:721–730.
13. U.S. National Library of Medicine: National Institutes of Health; 2018. Available from: <https://www.nih.gov>

Поступила 09.11.2021

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК ВА РЕВМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРИДА
РЕАБИЛИТАЦИОН КОМПЛЕКС МУОЛАЖАЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**
(адабиётлар шарҳи ва шахсий изланишлар)

Ш.А. Наимова

Бухоро давлат тиббиёт институти,
Гематология ва клиник лаборатор диагностика кафедраси Бухоро, Ўзбекистон

✓ **Резюме**

Мақолада ревматоид артрит (РА) ва анкилозловчи спондилоартрит (АС) билан оғриган беморларда буйрак шикастланиши билан кечганда реабилитация муолажалари самараси баён этилган. Дунёнинг кўпгина давлатларида бўғимларнинг сурункали яллигланиш касалликлари қаторида ревматоидли артрит (РА) ва анкилозловчи спондилоартрит (АС) оқибатида касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари ортиб бормоқда. Меҳнатга лаёқатли РА ва АС билан оғриган беморларда ногиронликнинг сезиларли ва юқори даражада тарқалиши, миллий соғлиқни сақлашни таъкил этишининг ўзига хос хусусиятларини инобатга олган ҳолда, замонавий реабилитацияни таъкил этиш, бўғимларнинг структуравий ўзгаришига қаратилган янги технологияларини ишлаб чиқишига ва энг яхши жаҳон тажрибаси каби комплекс реабилитация самарадорлигини, шу жумладан унинг тиббий, ижтимоий ва профессионал компонентларини аниқловчи омилларни топиш муаммоси долзарблигини белгилайди.

Калит сўзлар: ревматоидли артрит, анкилозловчи спондилоартрит, яллигланиш, буйрак зарарланиши, сурункали буйрак касаллиги, реабилитация, иқлимтерапия, ультратовуш терапия

**ЗНАЧЕНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ ПОЧЕЧНЫХ И РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**
(Обзор литературы и собственные данные)

Ш.А.Наимова

Кафедра гематология и клиническая лабораторная диагностика,
Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ **Резюме**

В статье описана эффективность реабилитационных методов лечения больных ревматоидным артритом (РА) и анкилозирующим спондилитом (АС) с повреждением почек. Во многих странах мира растет число случаев заболевания и инвалидности из-за ревматоидного артрита (РА) и анкилозирующего спондилита (АС), наряду с хроническими воспалительными заболеваниями суставов. С учетом специфики национальной организации здравоохранения значительная и высокая распространенность инвалидности у трудоспособных пациентов с РА и АС определяет организации современной реабилитации, разработки новых технологий, направленных на структурное изменение суставов и эффективности комплексной реабилитации, в том числе поиска факторов, определяющих ее медико-социальную и профессиональную компоненты которые считается актуальным.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартит, воспаление, поражение почек, хроническая болезнь почек, реабилитация, климатотерапия, ультразвуковая терапия.

THE IMPORTANCE OF REHABILITATION COMPLEX TREATMENTS IN CHRONIC KIDNEY AND RHEUMATOLOGICAL DISEASES

(Review of literature and personal data)

Sh.A.Naimova

Department of hematology and clinic laboratory diagnostics,
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

The article presents materials of kidney damage in patients with rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylarthritis (AS). Identification of urinary syndrome, as well as changes in renal function are the main criteria for kidney damage. Detection of signs of kidney damage in the early stages allows you to adjust timely treatment and thereby affect the outcome of the underlying disease. Therefore, in the patients selected for the study, the indicators of renal failure were studied - urinary syndrome and GFR. The study examined the characteristics of kidney damage in 60 patients with rheumatoid arthritis and 30 patients with ankylosing spondylitis. The changes in renal function in these groups were analyzed depending on the age groups of patients, the stage of disease activity, the duration of the disease and the medications taken. Patients were compared with clinical and laboratory findings after rehabilitation procedures.

Key words: *rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, inflammation, kidney damage, chronic kidney disease, rehabilitation, climatotherapy, ultrasound therapy.*

Долзарблиги

Тиббий реабилитация - бу таъсирланган аъзо ёки тизимнинг бузилган функцияларини тўлиқ ёки қисман тиклашга ва (ёки) йўқолган функцияларини қоплашга, организмнинг функцияларини бажариш жараёнида сақлаб туришга қаратилган тиббий ва психологик тадбирлар мажмуидир. Шунингдек, танадаги ўткир ёки сурункали ривожланган патологик жараённинг кучайиши, шунингдек, шикастланган аъзолар ёки тизимларнинг мумкин бўлган бузилишларини олдини олиш, эрта ташхислаш ва тиклаш, мумкин бўлган ногиронлик даражасини олдини олиш ва камайтириш, такомиллаштириш, ҳаёт сифати, беморнинг меҳнат қобилиятини сақлаб қолиш ва унинг жамиятга ижтимоий интеграциясини ўрганувчи соҳа бўлиб ҳисобланади. Бу йўналиш бўғим касалликлари бор беморларни даволашнинг зарурий қисми бўлиб, аксарият ҳолларда фармакотерапия каби муҳимдир.

Тиббий реабилитациянинг асосий вазифалари бўлиб касаллик туфайли келиб чиққан функционал ва психологик бузилишларни, беморнинг жисмоний ва ижтимоий фаоллигини тиклаш ва уни атрофдаги дунёга мослашиш бўлиб ҳисобланади. Патологик жараённинг фаоллигини камайтирувчи фармакотерапиядан фарқли ўларок, тиббий реабилитация организмнинг ўз ҳимоя тизимининг стимуляциясига, соғлиқни ўз

ҳолатига қайтаришга асосланади. Бунинг учун беморга турли нофармокологик ёндашувлардан фойдаланилиб, беморни психологик қўллаб қувватлаш ва ўқув дастурларидан тортиб физиотерапия усулларида фойдаланишга қадар турли хил фармакологик бўлмаган усуллар қўлланилади [5,6].

Ревматоид артрит (РА) билан оғриган беморларни реабилитацияси замонавий ревматологиянинг энг қийин муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Унинг долзарблиги касалликнинг прогрессив кечиши, мушак-скелет тизимининг шикастланиш даражаси, меҳнатга лаёқатли одамларнинг энг кўп касалланиши, функционал қобилияти пасайишининг эрта бошланиши, касбий ва ижтимоий кўникмаларнинг йўқолиши, беморларнинг жисмоний ва психологик мослашувчанлигининг қийинлашиши, катта ногиронликларга олиб келадиган, умумий тиббий ва ижтимоий муаммо бўлган ката иктисодий йўқотишларга сабаб бўлмоқда. [7,8].

РА беморларга дастлабки босқичдаги тиббий ёрдамни ташкил этиш жуда долзарб вазифадир. Агар эрта фаол дори терапиясига бўлган эҳтиёж кўплаб тадқиқотлар ва халқаро клиник кўрсатмалар билан тасдиқланган бўлса, буйрак зарарланиши билан кечувчи РА да реабилитация самарадорлиги масаласи ушбу касаллик учун юқори реабилитацияга эҳтиёж борлигига қарамай очик қолмоқда.

[4,6]. Даволашнинг номедикаментоз усули реабилитацион чора-тадбирлар қўллашнинг оптимал бошлаш муддати аниқланмаган.

Бугунги кунга келиб, жаҳон адабиётида РА ва АС касаллиги бўғимдан ташқари шакллари билан оғриган беморлар учун номедикаментоз усуллар ва комплекс реабилитация дастурларининг самарадорлиги бўйича тадқиқотлар деярли мавжуд эмас. РА ва АС беморларида нофармакологик усулларни қўллаш бўйича бир нечта клиник тавсияномаларнинг хулосалари ушбу усулларни ривожланган босқичда ўрганиш натижаларига асосланган. [9,12].

РА беморларни даволашда номедикаментоз усуллар кенг қўлланилади. Жаҳон маълумотларига кўра, РА билан касалланган беморларнинг тахминан 25-40% камида бир йил давомида номедикаментоз даволаш қабул қилишади [14,15]. Бу касаллик кечишини бошқаришда муҳим рол ўйнайди ва медикаментоз терапия учун зарур жиҳат бўлиб ҳисобланади [6,8]. РА билан касалланган беморларни даволашда энг яхши оқибатларга стационар ва амбулатор уй шароитида кўп тармоқли ёндашув асосида эришилади. [10,12]. Функционал ва ногиронлик нуқтаи назаридан ёмон оқибатга эга бўлган беморларда индивидуал, оилавий ва ижтимоий муаммолар хавфини камайтириш учун реабилитация чораларини илжи борица эрта бошлаш керак [5,13].

РАда қайта тикловчи ва реабилитация усули билан даволашнинг аҳамияти яллиғланиш жараёнига таъсир қилиши, функционал етишмовчилик пайдо бўлишининг олдини олиш ва деформатсияларнинг ривожланишини олдини олиш, кундалик уй-юмуш машғулотлар ҳажмини сақлаб қолиш, ўз-ўзига хизмат қилиш ва касбий иш қобилятини, психологик ҳолатни тўғрилаш, беморни фаол ижтимоий шахс сифатида сақлаб қолиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш [1,2,4] да намоён бўлади.

РА беморларини даволаш ва реабилитациясида жисмоний омиллар алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, бу маҳаллий яллиғланиш жараёнининг якуний натижаларига таъсир ўтказиш имкониятидан иборат. Маҳаллий қўлланилганда улар бўғимлардаги патологик жараённинг асосий қисмига таъсир қилади. Аввало, бўғим ва бўғим атрофи тўқималарда склеротик ва фибротик жараёнлар мушак-скелет тизимидаги пролифератив ўзгаришлар натижасида юзага келган бўғимларнинг

дефигуратсияси ва деформациясига сабаб бўлади. Бу мушак-скелет тизимининг локомотор вазифаси турли хил бузилишларга ҳам тегишли - оғриқ контрактуралари, амётрофия ва бошқалар. РА билан оғриган беморларни даволаш ва реабилитация қилишда аниқ симптоматологиясига қарамай, бўғим патологиясида маҳаллий физиотерапиянинг аҳамияти жуда катта.

Ультратовуш терапияси (УТТ) ультратовуш частотасининг механик тебранишлари билан даволаш (16000 Hz дан ортиқ), бу ультра юқори частотали (0,7 MGts-3 MGts) ўзгарувчан электр майдонида пиезо кристал деформатсиясининг тескари пьезоэлектрик таъсири туфайли ҳосил бўлади. 20 kHz дан юқори частотали механик тебранишларга ультратовуш дейилади. Терапия учун 800 kHz дан 3 MGts гача, 1,5 мм тўлқин узунлиги билан частоталар қўлланилади. Ультратовуш деярли ҳавода тарқалмайди. Ультратовуш физиотерапевтик технология сифатида қайта тиклаш тиббиётининг клиник амалиётида кенг қўлланилади. Ушбу физиотерапия усули юқори частотали товуш тебранишларидан фойдаланишга асосланган (0,7 дан 3,5 MGts гача). Ультратовуш (УТ) - бу нафақат тўқималарнинг, балки алоҳида хужайраларнинг ҳам микроуқалашини таъминлашига қодир бўлган ягона жисмоний омил. Агар уқалаш ва буйрак касалликлари ўртасидаги боғлиқлик Ҳақидагиги илмий мақолаларга эътибор қаратсак, уларнинг аксарияти мумкин бўлган хавф-омилларига бағишланган ва жуда оз миқдордаги мақолалар турли хил буйраклар муаммолари учун уқалашнинг афзалликларига бағишланган. Бироқ, ўсиб бораётган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, профессионал равишда амалга оширилган уқалаш буйрак муаммолари билан боғлиқ бир қатор белгиларни бошқаришга ёрдам беради. Бундан ташқари, уқалаш тинчланиш ва бўшашиш ҳисси учун масъул бўлган парасимпатик асаб тизимининг фаоллигини оширади ва стрессли вазиятларда пайдо бўладиган ва психологияда "ур ва югур" деб номланадиган жавобни фаоллаштирадиган симпатик нерв тизимини "ўчиради". Бу қон босимини, яллиғланиш жараёнларининг интенсивлигини пасайтиради ва кайфиятни яхшилайдди.

Яллиғланиш жараёнининг паст фаоллиги ва олигоартикуляр зарарланиши бўлган беморларда машқлар терапияси қат'ий шахсийлаштирилган (юқори танловчанлик) тамойилларига асосланади.

Шуни таъкидлаш керакки, тиббий реабилитация усулларида фойдаланиш фақатгина уларни дори терапияси билан оқилона комбинациялашган тақдирда самарали бўлиши мумкин бўлади. Афсуски, ҳозирги кунга қадар РА да номедикаментоз усулларида шахсийлаштирилган тизим ишлаб чиқилмаган. Ушбу тизимни яратиш - ревматологлар ва реабилитологларнинг бўғимлар ва умуртқа поғоналарининг энг кенг тарқалган ва ижтимоий аҳамиятга эга бўлган касалликларини даволашни такомиллаштириш йўлидаги ишларини бирлаштириши керак бўлган долзарб илмий йўналишидир [3,5].

Шундай қилиб, физиотерапия, даволаш машқалри ва уқалашдан фойдаланиш дори терапияси билан бирга биринчи навбатда РА бўлган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган даволаш ва реабилитация тадбирларидан ташкил топган пирамиданинг асосини ташкил этади.

Шуни таъкидлаш керакки, номедикаментоз усулларида самарадорлигини баҳолаш деярли қутбсиз характерга эга ва турли терапевтик йўналишлар вакиллари ўртасида қизгин мунозараларга сабаб бўлади. Бу физиотерапиянинг терапевтик таъсири платсебо (ПЛ) билан таққосланадиган рандомизирланган бошқариладиган тадқиқотларни (РКТ) ташкил қилишнинг мураккаблиги билан боғлиқ. Аммо далилларга асосланган тиббиётнинг асосини платсебо назорати остида олиб бориладиган тадқиқотлар ташкил этади ва муайян тиббий аралашувнинг терапевтик таъсири тўғрисидаги фикри шаклланади [2,17].

Иқлимтерапия (иқлим + грекча терапия даволаш) - маълум бир минтақанинг метеорологик омиллари ва иқлим хусусиятлари таъсиридан терапевтик ва соғломлаштириш мақсадларда фойдаланиш бўлиб, бунда тиббий климатология, климатофизиология ютуқлари асосида ва клиник маълумотлар ҳисобга олинган ҳолда амалга оширилади. Климатотерапиянинг бошқа даволаш усулларида фарқи шундаки, иқлим омиллари инсон танаси учун табиий таъсирланувчи бўлиб, бунга жавобан эволюция жараёнида турли хил тартибга солиш механизмлари ишлаб чиқилган: терморегуляция тизими - совутишга ва ҳаддан ташқари қизиқ кетишга жавобан гистамин ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган нейрогуморал тартибга солиш механизмлари, ва ҳоказо. Бу климатотерапияни организмнинг ҳаётий фаолиятини

рағбатлантиришнинг биологик асосли воситаси бўлиб ҳисобланади. Таъсир асосида умумий физиологик (носпесифик) ва патогенетик (махсус) механизмлар ётади [16,17].

"Ситора ва Мохи-Хоса" бу иқлимий санаторий бўлиб, Бухородан 9 км шимолда, гўзал паркда, денгиз сатҳидан 275 м баландликда жойлашган. Бухоро амирининг собиқ ёзги саройи биноларида жойлашган бўлиб, Бухоронинг иқлим хусусиятлари Байрам Али зонаси билан деярли бир хил ва буйрак касалларини даволаш учун иқлимий курортларга қўйиладиган талабларга жавоб беради. Апрельдан октябргача Бухорода ўртача мавсумий ҳарорат 22,9 (Байрам Алида, 23,1), кунлик ҳарорат ўзгаришларининг ўртача мавсумий амплитудаси 14,5 (Байрам Алида, 15,7). Ўртача мавсумий нисбий намлик 39% (Байрам Алида 38%), шамолнинг ўртача мавсумий тезлиги 3,7 м/с (Байрам Алида 2,7м/с). Ёзнинг максимал ҳарорати ўртача нисбий намлик 20% бўлган 45 ° га этади. "Ситораи Мохи-Хоса" санаторийсининг иқлими даволаш мавсуми (майдан сентябргача), юқори инсоляция, қуруқ ҳаво, юқори ҳарорат билан ажралиб туради. Бухорода 20 даражадан юқори ҳаво ҳарорати 5 майдан 17 сентябргача, яъни 131 кун, Байрам-Али эса 147 кун давомида кузатилади. Бухорода ёзда ўртача нисбий намлик 39% ни ташкил этади (энг кўпи январда - 64% ва июлда минимал -17%), Байрам эса Али -36%. Бухорода илиқ мавсумда шамолнинг ўртача тезлиги 4 м / с ни ташкил қилади. Санаторий ҳудудида йиллик ёғингарчилик 35 мм, майдан сентябргача атиги 19 мм ёғингарчилик бор. Бухорода ёзда асосий об-ҳаво 1-синф (қуёшли, жуда иссиқ ва қуруқ) ва 2-синф (қуёшли, иссиқ ва қуруқ) бўлиб ҳисобланади. Июл ойида 1-синф об-ҳавоси ўртача 22 кун, Байрам-Алида эса бу об-ҳаво июлда ойига ўртача 26 кун кузатилади. Дам олиш масканининг асосий даволовчи омил иқлим иссиқ ва жуда қуруқ об-ҳавонинг устунлиги билан ажралиб туради [4, 14].

СБК билан оғриган беморларни сурункали гломерулонефрит (СГ) фонида реабилитация қилиш климатотерапияга асосланган [6,8]. Энг кўп мос келувчи чўлларнинг иқлимий курортлари бўлиб ҳисобланади, бу санаторийларнинг қуруқ ва иссиқ ҳавоси терлашни кучайтиради. Тер билан биргаликда азот метаболизмининг оралик маҳсулотлари ҳам ажралиб чиқади, бу эса буйраклар фаолиятини оsonлаштиради. Бундай тушириш туфайли буйрак қон оқими яхшиланади,

коптокча филтрация даражаси (КФТ) кучаяди ва сийдик синдроми пасаяди. Буйраклар фаолияти яхшиланганлиги туфайли қон плазмасининг электролитлар таркиби тикланади [1,15]. Буйракларнинг чиқарувчи функциясини ошириш орқали қон босими пасаяди, юрак фаолияти яхшиланади. Натрий хлор (20 г / л) билан ўтирадиган ёки умумий ҳаммомлардан фойдаланиш мумкин: сув ҳарорати 37-38 ° С бўлган кун ора, жами 8-10 муолажа қабул қилиниши мумкин. Уларнинг таъсири остида буйрак функцияси сезиларли даражада яхшиланади, сийдик кислотасининг клиренси ошади, сийдик микдори кўпаяди, бу эса урат тузларининг организмдан чиқарилишини кўпайишига олиб келади. Ушбу ванналар йўлдош касалликларга эга беморларга ҳам кўрсатилади: юрак ишемик касаллиги, гипертония, липид алмашинуви бузилиши.

Биринчи муолажа тахминан 20 дақиқа давом этади, сўнгра машғулотлар давомийлиги ҳар куни 10 дақиқага кўпайтирилади ва пулс, қон босими ва тана вазнининг назорати остида индивидуал сезувчанликка қараб 40-60 дақиқача оширилади. Ҳафтада бешдан ортиқ муолажа ўтказилмайди. Иссиқ иқлим шароитида даволаш организмни десенсибилизациялашга ва буйрак тизими захираларини сафарбар қилишга қаратилган патогенетик усул ҳисобланади.

Иқлимнинг бемор танасига таъсири ўзига хосдир. Шу билан бирга, турли иқлим омилларининг одамларга таъсири жуда кўп умумий хусусиятларга эга, чунки уларнинг барчаси асосий биологик жараёнларнинг бориши-терморегуляция, иссиқлик алмашинувини ўзгартиради. Муайян иқлим шароитида бўлиш танадаги жисмоний омиллар таъсирига реакцияларда маълум бир стереотипини ривожлантиради. Шунинг учун иссиқ иқлими жойларга кўчиб ўтишда стереотип ўзгариши билан бирга патологик реакциялар йўқолиши мумкин. Иссиқ иқлим ҳам организмнинг реактивлигини ўзгартириш хусусиятига эга [4,11]. Иссиқ иқлимнинг буйрак усти беги тизимига таъсири баъзи физиологик жараёнларнинг ўзгаришига олиб келади. Термал нурланишдан ташқари, муҳим қуёш нурланиши терига ва асосий тўқималарга фотохимёвий ва кимёвий таъсир кўрсатади, бу бутун танага таъсир қилади. Ўзбекистоннинг иқлим минтақаларида ҳаво ионизатсияси катта аҳамиятга эга бўлиб, оксидланиш-қайтарилиш жараёнлари, қон томир тонуси ва иммунологик реакциялар

ўзгаришига олиб келади. Иқлимнинг бундай хилма-хиллиги ва унинг алоҳида таркибий қисмлари унинг барча даволовчи хусусиятларидан мақсадга мувофиқ фойдаланиш зарурлигини тақозо этади. "Ситораи Мохи-Хоса" санаториясида климатотерапия пайтида ултрабинафша нурлар таъсирида беморларнинг танаси десенсибилизациясига учрайди, бу касаллик жараёнини барқарорлаштириш ёки тугатишга ёрдам беради.

Тадқиқотимизда қуруқ иссиқ иқлим шароитида ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит касалликларида буйрак зарарланишини хавф омилларини ўрганиш ва унинг фаолиятини такомиллаштиришда реабилитация усулларининг самарадорлигини ўрганиш учун 125 юқоридаги патология беморлари текшириб, баҳоланди. Илмий тадқиқотнинг 1-босқичини ревматоидли артрит ва анкилозловчи спондилоартрит беморларида буйрак зарарланиши даражаси ва хавф омилларини ўрганиш бўлганлиги сабабли, барча беморлар буйрак зарарланиши ва буйрак зарарланишисиз гуруҳларига, касалликнинг давомийлиги, фаоллиги ва беморлар ёшига кўра бир неча гуруҳларга бўлиниб, буйрак зарарланиши кўрсаткичлари қиёсланди. Ишнинг 2 босқичида буйрак зарарланиши аниқланган РА ва АС беморларда стандарт даво ҳамда стандарт даво + УЗТ, ЛФК (УТТ, ДЖМ) ва массаж физиотерапия ва "Ситораи Мохи-Хосса" санатор-курорт даволаш муассаси иклимтерапиясининг таъсири таққосланган ҳолда ўрганилди. Тадқиқотлар 10 ой мобайнида ўтказилди. СБК ташхисини қўйишда касаллик диагностик маркерлари таҳлили 3 ой давомида такрор ўтказилди.

Илмий тадқиқотимиз доирасида даволаш терапиясидан сўнг физик, механик ва иқлим факторлари – УТТ, ДЖТ, уқалаш ва санатор-курорт даволаш РА касаллиги асосий клиник белгиларнинг аҳамиятли яхшиланишига сабаб бўлди. Беморлар умумий аҳволи яхшиланди, эрталабки қарахтлик давомийлиги қисқарди, оғриқлар интенсивлиги пасайиши кузатилди ($p < 0,01$). Яхшиланиш таъсири одатда, 5-7 муолажадан сўнг бошланиб, даволанишнинг охирида кучайиб борди. Ижобий таъсир I, II фаоллик даражасида III фаоллик нисбатига нисбатан қисқа муддатдан сўнг намоён бўлди. Бизнинг тадқиқотда реабилитацион муолажалардан сўнг ҳаракатда ва пальпацияда 86% беморларда кузатилди. Маҳаллий яллиғланиш фаоллигининг

камаиши 62% беморларда аниқланиб, бу бўғимларда экссудатив жараёнларнинг пасайганлигидан далолат беради. Беморларда эрталабки қарахтлик 96% га пасайди. Кўпгина беморларда зарарланган бўғимлар функцияси экссудатив жараёнларнинг пасайиши ва йўқолиши ҳисобидан (78%) оғриқ контрактураларининг пасайиши (59%) кузатилди.

Хулоса

Комплекс равишда олиб борилган реабилитация табиатан мураккаб бўлиб, юқори фаолликни максимал даражада пасайишига ва касаллик кўзғалиши олдини олишга, шунингдек касалликнинг асосий аломатларини йўқ қилишга қаратилган. Иқлимтерапия фонида комплекс даволаш усулларидан фойдаланиш касаллик фаолиятининг клиник кўринишлари оғирлигини пасайишига олиб келди. Беморларнинг клиник ҳолатини баҳолаш учун бундай асосий кўрсаткичларга кўра ВАШ бўйича оғриқнинг интенсивлиги, эрталабки қарахтлик давомийлиги, ВАШ бўйича касалликнинг оғирлиги ва жисмоний машқлар ёрдамида даволашнинг афзалликлари ишончли қийматларга эга бўлиб ҳисобланади. Яллиғланишнинг ўткир фазаси лаборатор кўрсаткичлари, шу жумладан ЭҚТ, С-реактив оксил, гемоглобин, ревматоид омил титри, жисмоний реабилитация усулидан катъий назар бир хил қиймат чегарасида ўзгарган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Насонов Е. Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Е. Л. Насонов - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С 39.
2. Сухарева МЛ, Дубинина ТВ, Эрдес ШФ, Агасаров ЛГ. Проблемы применения принципов доказательной медицины в медицинской реабилитации ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология. 2015; 53(5):564-7
3. Пономаренко Г. Н. Библиография Медицинская реабилитация [Электронный ресурс]: учебник - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. –С 196-203
4. Ветитнев А.М., Войнова Я.А. Организация санаторно-курортной деятельности: учебное пособие / А.М. Ветитнев, Я.А. Войнова. — М.: Федеральное агентство по туризму, 2014. — 272 с.:
5. Григорьева В.Д. Медицинская реабилитация больных с воспалительными заболеваниями суставов. В кн.: Медицинская реабилитация: Рук-во в 3-х т.

Под ред. В.М. Боголюбова. Москва - Смоленск, 20070: т. 2: 207-76.

6. Burmester G.R., Bijlsma J.W.J., Cutolo M., McInnes I.B. Managing rheumatic and musculoskeletal diseases – past, present and future. *Nat Rev Rheumatol*. 2017 Jul; 13(7):443-8
7. Clauw D.J., Essex M.N., Pitman V., Jones K.D. Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgrad Med*. 2019 Jan 31:1-14.
8. Vliet Vlieland T.P., Pattison D. Non-drug therapies in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23(1):103-116.
9. Gossec L., Dougados M. Do intra-articular therapies work and who will benefit most?. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006; 20(1):131-144.
10. Luqmani R., Hennell S., Estrach C., et al. British Society for Rheumatology and british health professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (the first two years). *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45(9):1167-1169.
11. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007; 21(1):27-42.
12. Jakobi JM, Dempsey JA, Hellsten Y, Monette R, Kalmar JM. On the horizon of aging and physical activity research. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2020; 45(2):113-117.
13. Vander Cruyssen B., Ribbens C., Boonen A., et al. The epidemiology of ankylosing spondylitis and the commencement of anti-TNF therapy in daily rheumatology practice. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66(8):1072-1077.
14. Vliet Vlieland T.P.M., van den Ende C.H. Nonpharmacological treatment of rheumatoid arthritis. *Cur Opin Rheumatol* 2011; 23.
15. Suleyman, B. The effect of etoricoxib on kidney ischemia-reperfusion injury in rats: a biochemical and immunohistochemical assessment / B. Suleyman [et al.] // *International immunopharmacology*. — 2014. — Vol. 23. — No 1. — P. 179-185.
16. Luqmani R, Hennell S, Estrach C, et al. British Society for Rheumatology and british health professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (the first two years). *Rheumatology (Oxford)*. 2006; 45(9):1167-1169.
17. McEntegart A, Morrison E, Capell HA, et al. Effect of social deprivation on disease severity and outcome in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1997; 56(7):410-413.

Қабул қилинган сана 09.11.2021

BASIC MOMENTS OF KIDNEY DAMAGE IN COVID-19 IN PATIENTS WITH COMORBID DISEASES

Giyosova Nigora Odiljonovna

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

COVID-19 poses a real threat to patients with comorbid conditions such as, diabetes mellitus (DM), hypertension, cardiovascular, renal or hepatic disorders. Kidney damage is very likely in people with diabetes who have undergone a new infection, and the risk of developing acute renal injury is associated with mortality. Potential mechanisms of kidney involvement in the clinical picture of the disease may include cytokine damage, cross-organ damage, and systemic effects that determine the treatment strategy. These mechanisms are closely interrelated and are important for individuals on extracorporeal therapy and kidney transplants. Autopsy data provide evidence of SARS-CoV-2 virus invasion into kidney tissue with damage to tubular epithelium cells and podocytes, and red blood cell aggregation in severely COVID-19 patients. By including individuals with chronic kidney disease in planned COVID-19 research protocols, an evidence base for effective and safe treatments can be generated.

Keywords: COVID-19; hypertension, diabetes mellitus; acute kidney injury; dialysis; kidney transplant

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Гиёсова Нигора Одилжоновна

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

COVID-19 представляет собой реальную угрозу для пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), гипертония, сердечно-сосудистые, почечные или печеночные нарушения. Поражение почек у лиц с СД, подвергшихся новой инфекции, представляется весьма вероятным, а риск развития острого почечного повреждения – ассоциированным со смертностью. Потенциальные механизмы вовлечения почек в клиническую картину заболевания могут включать цитокиновые повреждения, перекрестные органые повреждения и системные эффекты, определяющие лечебную стратегию. Эти механизмы тесно взаимосвязаны и имеют особенно важное значение для лиц на экстракорпоральной терапии и с трансплантированной почкой. Данные аутопсий предоставляют доказательства инвазии вируса SARS-CoV-2 в ткани почек с повреждением клеток канальцевого эпителия и подоцитов, агрегацией эритроцитов у лиц с тяжелой формой COVID-19. Включая лиц с хронической болезнью почек в планируемые протоколы исследований по COVID-19, можно получить доказательную базу эффективных и безопасных методов лечения.

Ключевые слова: COVID-19; гипертония, диабет; острое почечное повреждение; диализ; почечный трансплантат

KOMORBID KASALLIKLARI BO'LGAN COVID-19 DAGI BUYRAK ZARARLANISHI ASOSIY XUSUSIYATLARI

Giyosova Nigora Odiljonovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

✓ **Resume**

COVID-19 qandli diabet (QD), gipertoniya, yurak-qon tomir, buyrak yoki jigar yetishmovchiligi kabi asosiy komorbid kasalliklari bo'lgan bemorlarga haqiqiy xavf tug'diradi. Yangi infeksiyani boshdan kechirgan qandli diabet bilan og'rigan odamlarda buyrak shikastlanishi yuqori darajada ko'rinadi va o'tkir buyrak shikastlanishining rivojlanish xavfi o'lim bilan bog'liq. Kasallikning klinik ko'rinishida buyrakni jalb qilishning potentsial mexanizmlari tsitokinlarning shikastlanishi, o'zaro faoliyat a'zolar shikastlanishi va davolash strategiyasini belgilaydigan tizimli ta'sirlarni o'z ichiga olishi mumkin. Ushbu mexanizmlar bir-biri bilan chambarchas bog'liq va ayniqsa ekstrakorporeal terapiyadan o'tayotgan va buyrak transplantatsiyasi bilan og'rigan shaxslar uchun muhimdir. Otopsiya ma'lumotlari SARS-CoV-2 virusining buyrak to'qimalariga kirib borishi va og'ir COVID-19 bilan kasallangan odamlarda quvvurli epiteliya hujayralari va podotsitlar shikastlanishi va eritrotsitlar to'planishi haqida dalillarni taqdim etadi. Surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan shaxslarni rejalashtirilgan COVID-19 tadqiqot protokollariga kiritish orqali samarali va xavfsiz davolash usullari uchun dalillar bazasini yaratish mumkin.

Kalit so'zlar: COVID-19; gipertenziya; qandli diabet; o'tkir buyrak shikastlanishi; dializ; buyrak transplantatsiyasi

Relevance

The largest review evaluating the incidence of acute renal damage (ARD) in patients with COVID-19 was conducted using data from 13 hospitals in New York from March 1 to April 5, 2020 [1, 5]. Among 5449 patients over the age of 18 years without significant baseline renal problems (ESRD, transplantation kidney) ARD (according to the criteria of the international consortium KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)) developed in 1993 (36.6%). Of these, stage 1 ARD developed in 46.5%, stage 2 - 22.4% and stage 3 - in 31.1%. 14.3% of ARD patients required renal replacement therapy (RRT) [2, 4]. A clear relationship between the development of ARD and the need for mechanical ventilation (ALV) was determined - 89.7% versus 21.7% in persons without mechanical ventilation. It should be noted that ARD in 52.2% of cases developed within 24 hours after intubation [3, 6]. The majority of patients (96.8%) requiring RRT were also on mechanical ventilation [3, 6]. Age, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, the Negroid race, hypertension, the need for mechanical ventilation and vasopressor drugs were identified as risk factors for ARD. Drugs that block the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) did not affect the incidence of ARD. 694 (35%) patients with ARD, despite the measures taken, died. Thus, ARD has been defined as a common complication in patients with COVID-19 associated with respiratory failure and poor prognosis [7, 15]. The causes of ARD, given the close relationship with respiratory disorders, could be associated with acute ischemic tubular necrosis, often accompanying systemic collapse. The influence of the prothrombotic status characteristic of COVID-19 is not excluded. A high specific gravity of urine samples and an

average urine sodium level <35 mEq / L in patients at the time of ARD development are most indicative of prerenal disorders, but they can also occur in some forms of acute tubular necrosis [8, 10].

According to Italian researchers from Lombardy, potential mechanisms of kidney involvement in the clinical picture of the disease may include cytokine damage, cross-organ damage, and systemic effects that determine the treatment strategy [16]. These mechanisms are closely interrelated and are especially important for individuals undergoing extracorporeal therapy and with a kidney transplant [11, 13].

In patients with cytokine storm syndrome, ARD can develop as a result of increased vascular permeability, intrarenal inflammation, as part of type 1 cardiorenal syndrome (CRS) [9, 12]. The latter includes systemic endothelial dysfunction, manifested by pleural effusion, edema, intra-abdominal hypertension, fluid loss in "the third space" and hypotension. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), invasive mechanical ventilation, and continuous RRT can also promote cytokine production [13, 14].

Recent data have confirmed a close relationship between alveolar and tubular injuries in ARDS, determined by medullary hypoxia followed by tubular cell stroke [17]. A retrospective study of 357 patients with ARDS without baseline renal disease showed pneumonia in 83% (as a cause of critical illness) and ARD in 68%. Age, diabetes mellitus, and positive fluid balance were independent factors associated with the development of ARD [18]. A retrospective study of 201 Chinese patients with confirmed COVID-19 pneumonia demonstrated the development of ARDS in 41.8% and ARD in

4.5% of cases with a significant role for age, hypertension and diabetes [19].

Cross-organ damage also affects the heart-kidney axis (cattle type 1) in patients with COVID-19. Cardiomyopathy and acute viral myocarditis, contributing to the overload of the renal veins, hypotension, renal hypoperfusion, lead to a decrease in the glomerular filtration rate. Rhabdomyolysis, metabolic acidosis, and hyperkalemia are also common in patients with COVID-19 and are associated with hemodynamic instability.

Of particular interest is the work of Chinese researchers who analyzed the autopsy results of 26 patients (19 men, 7 women) with COVID-19 who died from ARDS associated with multiple organ failure [20]. The mean age was 69 years, 11 patients had a history of diabetes mellitus or hypertension, there was no data on the use of RAAS blockers prior to terminal hospitalization, and calcium channel blockers were used to control blood pressure in the hospital. Nine of the 26 patients had clinical signs of renal impairment with a corresponding increase in serum creatinine and / or proteinuria. According to the data of light microscopy, diffuse damage to the proximal tubules, aggregates of erythrocytes in the peritubular capillaries were determined.

According to electron microscopy, clusters of coronavirus particles were detected in the tubular epithelium of the proximal tubules and podocytes. In 3 cases, positive antibodies to the nuclear protein SARS-CoV were determined in the epithelium of the tubules according to the data of immunofluorescence analysis.

Along with the direct virulence of SARS-CoV-2, systemic hypoxia, hypercoagulation, and possible drug or hyperventilating rhabdomyolysis contributed to acute tubular damage. Thus, this study provides evidence of SARS-CoV-2 invasion of kidney tissue with damage to tubular epithelial cells and podocytes, and erythrocyte aggregation in persons with severe COVID-19.

The long-term consequences of kidney damage in patients who survived after COVID-19 should be the subject of special discussion in the future.

A particularly vulnerable category in a pandemic is patients receiving programmed hemodialysis. One of the first reports from Wuhan concerned one of 61 dialysis centers, where 37 out of 230 patients and 33 employees developed COVID-19 within a month. The cause of death of 6 out of 7 patients who died was determined to be cardiovascular and not directly related to viral infection. Patients with COVID-19 on hemodialysis showed more pronounced

lymphopenia, low levels of proinflammatory cytokines in the blood serum, and relatively mild clinical manifestations compared to other patients with this infection [21].

In hemodialysis centers, the risk of transmission of infection is significantly increased, including to medical personnel, institution workers, patients and their families. The Chinese Nephrological Society and the Taiwan Nephrological Society promptly developed guidelines for dialysis units during the COVID-19 pandemic [22, 23]. Their main provisions were published in the official journal of the International Society of Nephrology "Kidney International" [24]. The recommendations cover the issues of minimizing the spread of infection in dialysis centers (assessing the health of staff and patients before entering the center, identifying patients with suspected COVID-19, observing social distancing whenever possible, personal protective equipment for staff, familiarizing with the symptoms of the disease, using masks, training in social isolation and hand washing, screening for a new coronavirus infection in case of need for surgery, the use of telemedicine for monitoring), issues of transportation, disinfection of devices. Dialysis patients whose family members or caregivers are in "general quarantine" are scheduled to receive RRT as usual for 14 days. In the case of a confirmed diagnosis of infection in a family member or caregiver, the patient is identified as a "contact" and is treated according to appropriate recommendations. For infected patients, it is not recommended to change the place of dialysis, shift and personnel (in order to avoid further spread of infection), as well as use public transport. Protection measures for personnel, other patients, family members should be strengthened, immediate disinfection of devices should be observed, distance standards should be observed; dialysis and waiting rooms should be well air-conditioned and ventilated. The problem of reducing the number and / or duration of sessions for patients on chronic dialysis in conditions of an increased demand for RRT, including due to the temporary limitation of the kidney transplant program, cannot be ruled out. It is very important that, like all patients with renal disease, patients on dialysis continue to take all drugs, including those blocking the RAAS, unless their doctor advises them otherwise.

Viral infections are a serious risk of morbidity and mortality in kidney transplant patients. Immunosuppression, which is critical in preventing alloimmune responses, can impair the

host's defense mechanisms. COVID-19 progresses faster in immunocompromised people, requiring more frequent admissions to intensive care units and leading to more frequent deaths [25]. Kidney transplant recipients must take all necessary steps to prevent infection. In a series of clinical reports from Europe and the United States [26], the mortality rates of these patients were 23–28%, which is significantly higher than the mortality among ordinary patients infected with COVID-19 ($\leq 5\%$) [26]. The authors describe various strategies for managing therapy based on a gradual decrease in immunosuppression, depending on the severity of the disease, taking into account the risk of acute rejection and graft loss. Interestingly, there was no information about the latter in any of the reports, probably due to the too short observation period. However, serious concerns remain that withdrawing immunosuppressants could aggravate the hyperinflammatory response that develops in the late stages of COVID-19. In addition, the antiviral drugs in standard COVID-19 patient management protocols have a complex history of interactions with various immunosuppressants [23].

The Working Group DESCARTES (Developing Education Science and Care for Renal Transplantation in European States) of the European Renal Association (ERA-EDTA) after intensive discussions, based on the expert opinions of the above publications and recommendations of the relevant communities in France [24], Spain [23], Great Britain [25], USA [26] formulated proposals for the management of infected patients with kidney transplants (duration of transplantation more than 6 months) [17].

Where possible, risk stratification is recommended based on laboratory parameters (C-reactive protein, interleukin-6 (IL-6), ferritin and D-dimer), reflecting severe inflammation and rapid disease progression.

Unfortunately, no patients with combined kidney and pancreas transplantation have been identified (a particularly severe category for immunosuppression). Probably, before the development of a special program in a pandemic, the management of these patients should be carried out within the framework of the above recommendations.

Thus, in the absence of specific treatment and vaccination, the COVID-19 pandemic caused by the new coronavirus remains a global threat to humanity. The involvement of the kidneys in the clinical picture seems to be more and more significant, and ARD acts as an independent

predictor of mortality. In such a situation, people with chronic kidney disease represent a group of particular risk and attention. Only by including them in the planned research protocols for COVID-19 can the evidence base for effective and safe treatments be obtained.

LIST OF REFERENCES:

1. Leung C. Clinical features of deaths in the novel Coronavirus epidemic in China. *Rev Med Virol.* 2020; 30(3):e2103. doi: <https://doi.org/10.1002/rmv.2103>
2. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 97(5):829–838. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.005>
3. Tang N, Bai H, Chen X, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(5):1094–1099. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
4. Schoen K, Horvat N, Guerreiro NF, et al. Spectrum of clinical and radiographic findings in patients with diagnosis of H1N1 and correlation with clinical severity. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1):964. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4592-0>
5. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabetic Med.* 2006; 23(6):623–628. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x>
6. Banik GR, Alqahtani AS, Booy R, Rashid H. Risk factors for severity and mortality in patients with MERS-CoV: analysis of publicly available data from Saudi Arabia. *Virol Sin.* 2016; 31(1):81–84. doi: <https://doi.org/10.1007/s12250-015-3679-z>
7. Koye DN, Magliano DJ, Nelson RG, Pavkov ME. The global epidemiology of diabetes and kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018; 25(2):121–132. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2017.10.011>
8. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney diseases measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet.* 2012; 380(98540):1662–1673. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61350-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61350-6)
9. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, et al. Collapsing glomerulopathy in a patient with

- coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Kidney Int Rep.* 2020; 5(6):935–939. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.04.002>
10. Abdullaeva U.K. Predicting the risk of atrophic transformation in chronic gastritis using serum pepsinogen // *World journal of pharmaceutical research*, Faculty of Pharmacy Medical University, Bulgaria, Vol. 8, Iss. 13, 2019, P. 219-228.
 11. Abdullaeva U.K., Sobirova G.N., Karimov M.M., Aslonova I.J. The prevalence and possibilities of prevention of noncardial gastric cancer in the Bukhara region // *American journal of medicine and medical sciences*, 2020, 10(9), P. 679-681.
 12. Abdullaeva U.K., Shadjanova N.S. Using the OLGA system in chronic atrophic gastritis // *New day in medicine*, 2020, №2, P. 9-12.
 13. Abdullaeva U.K. The value of interactive teaching methods in improving the level of clinical knowledge of students // *Medical education and professional development*. 2019, №1 (33), P. 29-32. [in Russian]
 14. Abdullaeva U.K., Jalolova V.Z. Study of the effectiveness of cholelitholytic therapy in patients with cholelithiasis, taking into account the type of violation of the contractility of the gallbladder // *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*. 2016. Vol. 5, Issue 4(15), P. 85-86 [in Russian]
 15. Abdullaeva U.K., Mirzaeva D.B. Regional prospects for metabolic therapy for stable senocardia Summary. // *Bulletin of the South Kazakhstan Medical Academy* 2019. P. 74-76 [in Russian]
 16. Abdullaeva U.K. Predicting the risk of atrophic transformation in gastritis associated with chronic *Helicobacter pylori* // abstract of PhD dissertation on medical sciences. Tashkent. 2021. 46-p.
 17. The team of Zhong Nanshan responded that the isolation of SARS-CoV-2 from urine remind us to pay more attention to the cleaning of individuals and families. *Guangzhou Daily* [cited 2020 February 22].
 18. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int.* 2005; 67(2):698–705. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x>
 19. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020; 395(10223):507–513. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
 20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
 21. Li Z, Wu M, Guo J, et al. Caution on kidney dysfunctions of 2019-nCoV patients. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
 22. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int.* 2020; 98(1):209–218. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.05.006>
 23. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16(6):308–310. doi: <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0284-7>
 24. Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C. Lung-kidney cross-talk in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016; 194(4):402–414. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0420CP>
 25. Panitchote A, Mehkri O, Hastings A, et al. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care.* 2019; 9(1):74. doi: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0552-5>
 26. Wu C, Chen I, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020; e200994. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>
 27. Su H, Yang M, Wan Ch, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International.* 2020; 98(1):219-227. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>

Entered 09.11.2021

ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЧАЙНАШ МУШАКЛАРИНИ ЭЛЕКТРОМЕХАНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

О.Э.Идиев, Ш.Ж.Тешаев, Ф.И.Ибрагимова

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Муаллифлар томонидан церебрал фалаждан азият чекадиган болаларда ЭМГ тадқиқотини ўтказишнинг янги усули батафсил таърифланган. ЭМГ нинг устунликлари келтириб ўтилган, у церебрал фалажи бўлган болалар орасида тиш-жағ аномалияларига таъхис қўйишда, ўрганилаётган тиш-жағ аппаратининг мушакларида электр қўзғалувчанлик кўрсаткичларини аниқлаш ва ўрганиш имкониятини берувчи, қўп ахборот тақдим этувчи ва ишончли усул.

Калит сўзлар: юз-жағ мушаклари, диплегия, болалар церебрал параличи

ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

О.Э. Идиев, Ш.Ж.Тешаев, Ф.И. Ибрагимова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

✓ Резюме

Авторами подробно описана новая методика проведения ЭМГ исследований у детей, страдающих церебральным параличом. Приводятся преимущества ЭМГ, так как это высокоинформативная и достоверная методика с возможностью визуализации и определения параметров электровозбудимости исследуемых мышц зубочелюстного аппарата, в диагностики зубочелюстных аномалий среди детей с церебральным параличом.

Ключевые слова: Челюстно-лицевые мышцы, диплегия, детский церебральный паралич

ELECTROMECHANICAL PROPERTIES OF CHEWING MUSCLES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PARALYSIS

O.E. Idiev, Sh.J. Teshayev, F.I. Ibragimova

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ Resume

The authors detail a new method of EMG studies in children with cerebral paralysis. EMG provides benefits as a highly informative and reliable technique with the ability to visualize and determine the parameters of the investigated muscles electroexcitability dental-jaw apparatus in the diagnosis of dental-jaw anomalies among children with a cerebral paralysis.

Key words: Maxillofacial muscles, diplegia, cerebral palsy

Долзарблиги

Тиш-жағ тизимларида аномалиялари бўлган болаларда чайнаш ва мимика мушакларининг функционал ҳолатини турли ускунавий-техник усуллар ёрдамида ўрганиш зарур [2,3,4,5,6,7]. Чунки бундай патологияларнинг ўз вақтида даволанмаслиги, айниқса болалар церебрал фалажида ҳаракатларнинг патологик стереотиби,

нуқсонли позалар ва контрактураларга олиб келиши мумкин (Ш.Ш. Шомансуров, К.С.Маликов, Б.Б.Байжанов, 1982).

Болалар церебрал фалажи (БЦФ) – бу асосий белгиси скелет мушакларида ҳаракатлар бузилиши ҳисобланган, марказий асаб тизимининг полиэтиологик касаллиги [1,8]. Мушак гуруҳларидан бири жағ-юз

соҳасида жойлашади ва чайнаш, ютиш, нутқ ва нафас олиш актларида иштирок этади.

Тиш-жағ аппарати мушак комплексининг электромиографик ўрганилиши функционал стоматологияда катта аҳамиятга эга [9,10]. Электромиография (ЭМГ) – мушакларнинг функционал ҳолатини аниқлаш усули, у мушаклар қўзғалган вақтда ҳосил бўладиган биоэлектрик потенциалларни рўйхатга олишдан иборат. У илмий ва диагностика аҳамиятига эга усул сифатида қўлланади, чунки унинг ёрдамида чайнаш мушакларининг қисқариш имкониятларини ҳамда мушакларда қўзғалиш-тўхташ жараёнларининг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш мумкин [10].

Чайнаш ва мимика мушакларини электромиографик ўрганиш усули турли патологияларда, шу жумладан ТЖА да, тиш-жағ тизимида ўзгаришларнинг кичик жараёнларини ёритиш имконини беради.

Ушбу тадқиқотнинг мақсади БЦФ диплегик шаклига эга болаларнинг чайнаш, чакка мушаклари ва оғиз айланма мушагининг биоэлектрик фаоллигини ўрганиш бўлди.

Материал ва усуллар

Электромиографик тадқиқот учун БЦФ диплегик шаклига эга, 6-13 ёшли 26 нафар бемор болалар танлаб олинди.

Назорат гуруҳини меъёрий тишламга эга, 17 нафар деярли соғлом болалар ташкил этди.

Биоэлектрик фаоллик иккала чайнаш мушакларида (м.массетер), чакка мушаклари

(м.темпоралис) ва оғизнинг айланма мушагида (м.орбисулалис), физиологик тинч ҳолатда ўрганилди. Тадқиқотда “Медикор” (ВХР) фирмасининг тўрт-каналли электромиографи, 50 ва 100 мм/с тезликда қўлланди.

Биопотенциалларни рўйхатга олиш учун пластмассага ўралган, 5 мм² юзали, биполяр айлана электродлардан фойдаланилди. Электродларни қўйишдан олдин терида спирт билан ишлов берилди. Елим лентадаги электродлар чакка ва чайнаш мушакларининг мотор нуқталарининг марказларига жойлаштирилди. Икки электрод орасидаги масофа 10 мм ни ташкил этди.

Қўзғалиш чегараси, мушакларнинг таъсирчанлиги, шунингдек юқорида келтирилган мушакларнинг таъсирчанлик частотаси ва амплитудаси иккала томондан ўрганилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги болаларда барча уч мушак гуруҳларида қўзғалиш чегарасининг кўрсаткичлари БЦФ га эга болалар билан таққослаганда юқори.

Қўзғалиш чегарасининг кўрсаткичлари солиштирилганида, кўрсаткичларнинг асимметрияси қайд этилди. Чап томонда қўзғалишлар чегарасининг давомийлиги, ўнга томон билан таққослаганда катта. Қўзғалиш чегарасининг амплитудаси эса чап томон билан таққослаганда, ўнг томонда катта.

1-жадвал

БЦФ га эга болаларда чайнаш ва мимика мушакларининг қўзғалиш чегарасини кўрсаткичлари.

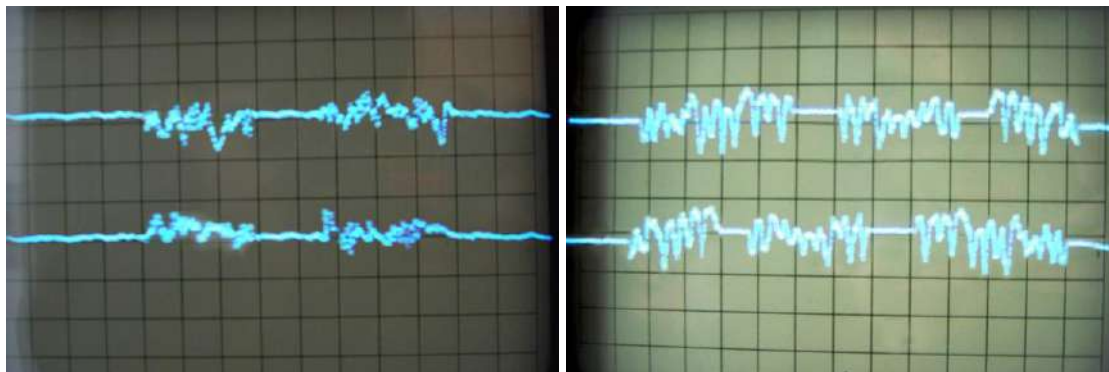
Тадқиқот объекти	Қўзғалиш чегараси			Ўнг			Чап		
	Давомийлиги	Ўнг	Чап	Таъсирчанлик	Частота ГЦ	Амплитуда МВ	Таъсирчанлик	Частота ГЦ	Амплитуда МВ
m.temporalis	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,2±0,001	15 дан 46 гача, ўртача 26,2±0,9	12 дан 44 гача, ўртача 25,2±0,8	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,22±0,001	10 дан 24 гача, ўртача - 15,4±0,5	12 дан 32 гача, ўртача 22,3±0,8	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,19 ±0,002	8 дан 28 гача, ўртача 15,1±0,6	10 дан 32 гача, ўртача 21,2±0,8
m.masseter	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,2±0,001	16 дан 42 гача, ўртача 25,3±0,6	13 дан 46 гача, ўртача 25,5±0,7	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,19 ±0,001	10 дан 28 гача, ўртача 16,8±0,6	12 дан 34 гача, ўртача 22,9±0,8	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,2±0,001	8 дан 28 гача, ўртача 15,7±0,6	10 дан 34 гача, ўртача 22,2±0,8
m.orbicularis oris	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,2±0,001	9 дан 40 гача, ўртача 24,4±0,9	12 дан 40 гача, ўртача – 23,9±0,8	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,18±0,001	8 дан 28 гача, ўртача 14,6±0,5	10 дан 34 гача, ўртача 22,5±0,7	0,1 дан 0,5 гача, ўртача 0,21±0,001	8 дан 28 гача, ўртача 15,4±0,6	10 дан 34 гача, ўртача 21,7±0,8

Чайнаш мушакларида кўзғалиш чегарасининг таъсирчанлиги чап томонга қараганда, ўнг томонда каттароқ.

Олинган натижаларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, БЦФ га эга болаларда кўзғалиш чегарасининг кўрсаткичлари соғлом

болалардаги кўрсаткичлардан сезилмас даражада ортиб қолади.

БЦФ диплегик шаклида жараён бир хил, икки томонлама содир бўлишига қарамасдан, кўзғалиш чегарасининг кўрсаткичлари катта фарқ интервалига эга (расмга қarang).



а. Соғлом болалар б. БЦФнинг диплегик шаклига эга болалар

1-расм. Соғлом болалар ва БЦФ нинг диплегик шаклига эга беморларда кўрсаткичларни таққослаш.

Чайнаш мушакларида тонуснинг ўрганилиши текширилган болаларнинг барча гуруҳларида меъёрдан ифодали ва турли даражада оғишларни кўрсатди. Спастик диплегияда, касалликнинг гемипаретик ва гиперкинетик шаклларида, 6 ёшли ва 12 ёшли болаларда пастки жағнинг нисбатан тинч фазасида чайнаш мушакларининг юқори тонуси кузатилади, бу уларнинг ортиқча ва доимий юкланишидан дарак беради. Доимий тишлар тишлами давридаги болаларнинг пастки жағида нисбатан физиологик тинч фазада юқори тонуснинг сақланиши тиш-жағ тизимининг шаклланиш жараёнида мушакларнинг бўшаш функцияси етарлича такомиллашмаганлиги ёки бу функция йўқлигидан гувоҳлик қилади.

БЦФ гиперкинетик шаклида шунингдек, қисқарган мушакларнинг тонуси 6 ёшли болаларда 91,6 М гача ва 12 ёшли болаларда – 104 М гача кўтарилиши аниқланган. Бундан ташқари, бу гуруҳ болаларда қисқарган мушакларнинг тонуси бошқа гуруҳлар билан таққослаганда ишончли юқори бўлди ($p < 0,01$).

Касалликнинг атоник-астатик шаклига эга беморларда, текширилганлардан фарқли равишда, чайнаш мушакларида тонуснинг тушиши кузатилди, бу ҳам нисбатан физиологик тинч фазада (6 ёшда $54,6 \pm 5,1$ М ва 12 ёшда $51,2 \pm 2,0$ М), ҳам уларнинг қисқариш фазасида ($62,1 \pm 4,9$ М ва $59,6 \pm 1,9$ М) қайд этилди. Шу билан бирга, бўшашган ва қисқарган мушакларнинг тонуси, шу гуруҳда

6 ёшли болалардан олинган қийматлар билан таққослаганда, 12 ёшли болаларда паст бўлди, бу касалликнинг мазкур шаклида қон айланишининг бузилиши ва мушаклар атрофиясининг ривожланиши билан тушунтирилади.

Хулоса

Шундай қилиб, қисқарган ва бўшашган мушакларнинг тонус кўрсаткичлари ва мос равишда контракция коэффициентида кўрсаткичлар фарқининг сезиларли даражада камайиши барча текширилган беморларга хос бўлди, бу нерв-мушак аппаратининг кўзғалиш ва ўтказиш қобиляти пасайишидан дарак беради, шунингдек БЦФ да қобикнинг мотор соҳаларида шикастланиш оқибати хисобланади. Мушакларнинг контрактил ва пластик тонусларида фарқ кўрсаткичлари 12 ёшли болаларга қараганда, 6 ёшли болаларда катта бўлди, бу болаларнинг ёши каттариши билан мушакларнинг қисқариш қобиляти камайиб боришини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Айзенберг В.Л., и др, Комбинированная регионарная анестезия нижних конечностей у детей с церебральным параличом. «Анестезиология и Реаниматология» №1, 2006.С 11-13.
2. Бирюкова О.П. Влияние функционального состояния мышц челюстно-лицевой области и осанки на формирование у детей 6-12 лет

- дистальной окклюзии: Дис. ... канд. мед. наук. -М. - 2005. -124 с.
3. Зубкова Л.П. Миографическое исследование функций мышц у ортодонтических больных с глубоким прикусом // Матер. IV съезда физиологов УССР.-К., 1990.-С.19-20.
 4. Иткина С.Ш., Белоусов Ю.Н. Комплексное лечение зубочелюстных аномалий, возникших на фоне миофункциональных нарушений с использованием системы ортодонтической коррекции «МИОБРЕЙС» // Стоматология сегодня. - 2006 - N7. - С.57.
 5. Персии Л.С. Ортодонтия. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий: руководство для врачей. - М.: ООО «ИЗПЦ «Информкнига». - 2007. 248 с.
 6. Basciftci F.A., Uysal T., Buyukerkmen A., Sari Z. The effects of activator treatment on the craniofacial structures of Class II division 1 patients. // Eur. J. Orthod. - 2003. -Vol.25, N1. - P.87-93.
 7. Cemy R. The reliability of bonded lingual retainers // Aust. Orthod. J. - 2007. -Vol.23, N1.-P.24-29.
 8. Droz D. Cerebral palsy,neurologically impaired children and oral health //Arch Pediatr.-2008.-Jun ; 15(5): 849-851.
 9. Miralles R., Berger B., Bull R., Manns A., Carvajal R. Influence of the activator on electromyographic activity of mandibular elevator muscles. //Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. -1988.- Vol. 94.-P.97-103.
 10. Yuen S.W., Hwang J.C., Poon P.W. Changes in power spectrum of electromyograms of masseter and anterior temporal muscles during functional appliance therapy in children. //Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.- 1990.-№ 97.- P.301-307.

Қабул қинлингган сана 09.11.2021

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Раупов Фарход Сайидович, Восиев Жахоугир Жаббарович

Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара

✓ Резюме

В статье представлены результаты лечения врожденной кишечной непроходимости у новорожденных за последние два года в отделении неонатальной хирургии Бухарского детского медицинского многопрофильного центра. Были изучены клинические данные 46 новорожденных с врожденной кишечной непроходимостью (ВКН). Как показали исследования, высокая форма ВКН установлена у 33 (71,8%) новорожденных, ВКН в 13 (28,2%) случаев проявляется в виде низкой кишечной непроходимости, и в 17 (36,9%) случаев отмечается сочетание с другими пороками развития внутренних органов.

Ключевые слова: атрезия, врожденная кишечная непроходимость, новорождённые, резекция кишечника.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL INTESTINAL OBSTRUCTION IN NEWBORNS

Raupov Farkhod Saidovich, Vosiye Jaxongir Jabborovich

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The article presents the results of treatment of congenital intestinal obstruction in newborns over 2 years in the neonatal surgery department of the Bukhara Children's Medical Multidisciplinary Center. We studied the clinical data of 46 newborns with congenital intestinal obstruction (ICI). Studies have shown that a high form of VCI was found in 33 (71,8%) newborns, VCI in 13 (28,2%) of cases manifests itself in the form of low intestinal obstruction, and in 17 (36,9%) cases there is a combination with other malformations of internal organs.

Key words: atresia, congenital intestinal obstruction, newborns, bowel resection.

БОЛАЛАРДА ТУҒМА ИЧАК ТУТИЛИШИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШНИ МУКАММЛАШТИРИШ

Раупов Фарход Сайидович, Восиев Жахоугир Жаббарович

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази чақалоқлар хирургияси бўлимида сўнги икки йилда туғма ичак тутилиши (ТИТ) билан даволанган 46 бемор даволаш натижалари келтирилган. Ўрганишлар натижасида ТИТ юқори шакли 33 (71,8%) чақалоқларда, 13 (28,2%) ТИТ пастки шакли аниқланган ва 17 (36,9%) ҳолатларда ТИТ ички аъзолар бошқа нуқсонлари билан келиши кузатилган.

Калит сўзлар: атрезия, ичак резекцияси, туғма ичак тутилиши, чақалоқлар.

Актуальность

Несмотря на достижения современной детской хирургии проблема своевременной диагностики и оказание целенаправленного, комплексного лечения врожденных пороков и аномалий развития (ВПАР) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) представляют

серьезную медицинскую и социальную проблему [1,2,10]. Проблема повышения качества медицинской помощи детям первого года жизни с хирургическими заболеваниями в современных экономических и социальных условиях требует эффективных решений

[1,4,5]. Врожденная кишечная непроходимость новорожденных (ВКНН) является одним из самых распространенных патологий в хирургии неонатального периода. В структуре всех врожденных аномалий достигая 29,1%, занимает третье место [5,7]. В 33% случаях данные пороки развития проявляются врожденной кишечной непроходимостью (ВКН). При этом, показатель летальности при данной патологии остается высоким [5,7]. По данным литературы, ВКНН диагностируется с частотой от 1:1500 до 1:2700 среди живорожденных новорожденных с одинаковой частотой у мальчиков и девочек.

Вместе с тем успех хирургического лечения во многом зависит от своевременной постановки диагноза, а также раннего перевода ребенка в хирургический стационар и адекватной предоперационной подготовки [3,8]. Кроме того, правильная интраоперационная оценка патофизиологического состояния органов брюшной полости, верная тактика оперативного лечения, правильное ведение больных в послеоперационном периоде с адекватным инфузионно - трансфузионной терапией имеет огромное значение в послеоперационном периоде. Актуальность болезни обусловлена тяжелыми нарушениями работы желудочно-кишечного тракта, высоким риском осложнений и вероятностью отдаленных негативных последствий оперативного лечения.

До настоящего времени не существует единой точки зрения по отношению выбора хирургической тактики у этой категории больных. Показания к операции, сроки их выполнения, объем оперативных вмешательств, доступы и оценка эффективности повторных оперативных пособий - остаются предметом дискуссии как отечественных, так и зарубежных специалистов [3,6,9]. Выполнение паллиативных операций по экстренным показаниям так же имеет свои недостатки: нерациональное выведение колостом, длительное отключение различных отделов толстой кишки, приводят не только к затруднениям в выполнении реконструктивного вмешательства, но и существенно осложняют послеоперационную реабилитацию этих же детей [2,5,10]. Послеоперационные осложнения, возникающие в отдаленном периоде наблюдения, ухудшают прогноз и результаты

хирургического лечения, влияют на качество жизни пациентов.

Изучение данных литературы показало, что научных данных, посвященных к изучению факторов, приводящих к формированию ВКН у новорожденных, а также в диагностике, лечения и тактике ведения встречаются очень редко.

Цель исследования. Изучение клинических особенностей врожденной кишечной непроходимости в зависимости от анатомической формы патологии у новорожденных.

Материал и методы

В основу настоящей работы составляет данные обследования и лечения 46 больных с диагнозом: «Врожденная кишечная непроходимость кишечника» у новорожденных, получившие хирургическое лечение в отделении неонатальной хирургии Бухарского детского медицинского многопрофильного центра, являющегося клинической базой кафедры «Детской хирургии» Бухарского государственного медицинского института за период 2019 – 2020 годы. При распределении больных по полу 22 (55,9%) мальчики, 24 (44,1%) девочек. У 17 больных (37%) было отягощенный акушерский анамнез, 12 (26,1%) новорожденных были недоношенными, множественные пороки развития выявлено у 17 (36,9%) больных. С врожденной кишечной непроходимостью поступили из районных больниц по сан. авиации 21 (45,6%) новорожденных, 8 (17,4%) были из города и пригорода Бухары, 17 случаях (36,9%) больные были направлены в стационар из отдаленных регионов.

По срокам госпитализации в первые 2 суток жизни больные новорожденные из районов поступили в 34 (74%) случаях, остальные 12 (26%) новорожденные поступали на 3 сутки и более от момента рождения. При этом выявлена более ранняя госпитализация в группе больных с низкой кишечной непроходимостью ввиду наличия более яркой клинической картины и быстрого ухудшения состояния новорожденного, тогда как при низкой непроходимости состояние больного длительное время остается относительно стабильным. Как в группе больных с высокой, так и с низкой врожденной кишечной непроходимостью, в половине случаев была клиника частичной кишечной непроходимости, и не выраженность клинических симптомов

привела к более поздней диагностике и госпитализации в хирургический стационар.

Как известно, для врожденной кишечной непроходимости характерно отсутствие мекония, рвота и видимое изменения состояния в животе, для уточнения диагноза очень ценными являются информация, полученная при рентгенологических исследований. На основании клинико-лабораторных, рентгенологических исследований высокая форма кишечной непроходимости установлена у 33 (71,8%) новорожденных, при этом у 4-х (8,7%) случаях регистрировали летальный исход. Низкая кишечная непроходимость диагностировали у 13 (28,3%) больных и в 3-х (6,5%) случаях отмечено летальность.

Результат и обсуждения

Многообразие патоморфологических вариантов пороков кишечной трубки обуславливает сложности в выборе не только хирургической тактики лечения того или иного вида врожденной патологии, но и самой техники оперативного вмешательства. Оперативное вмешательство осуществлялось после предоперационной подготовки, длительность и характер которой определялись в зависимости от вида порока, срока поступления, наличия осложнений, тяжести состояния ребенка и дефицита массы тела. Хирургическая тактика при высокой кишечной непроходимости определялась в зависимости от выявленной патологии. В структуре высокой кишечной непроходимости чаще встречались острая форма врожденного пилоростеноза – 19 (41,3%) новорожденных, которым как принято в классической хирургии произведено надслизистая пилоромиотомия по Фред-Рамштедта с благоприятным исходом. Синдром Ледда наблюдался у 7-ми (15,2%) больных, которые прооперированы с удачным исходом. Мембранозная форма атрезии 12-перстной кишки обнаружено у 2-х (4,3%) больных, которым произвели дуоденотомию с циркулярной мембранотомией. Кольцевидная поджелудочная железа выявлена в 3-х (6,5%) случаях, так как операцией выбора в этих случаях является наложение физиологического дуодено-дуоденоанастомоза, которого удалось осуществить в одном – (2,2%) случае с удачным исходом, в остальных 2-х (4,3%) случаях диастаз между сегментами был значительный и не позволял сопоставить

приводящие и отводящие петли, и у данных больных выполнен обходной дуодено-еюноанастомоз. К сожалению, оба случая оказались неудачными. Интересным был факт установления мембранозной формы удвоения желудка (в одном случае), которая дала клинику высокой кишечной непроходимости, для устранения которого пришлось выполнить операцию – гастротомия, циркулярная мембранотомия с последующей гастропластикой. Гиперфиксация и перегиб начального отдела тощей кишки в области «Трейцовой» связки устранили путем разъединения врожденных спаек.

С врожденной низкой кишечной непроходимостью поступили за данный период 13 (28,2%) новорожденных. В большинстве случаев – у 7-ми (15,2%) больных, причиной кишечной непроходимости была атрезия кишечника, у 1-го больного (2,2%) выявлен заворот приводящей петли, расширение объема резекции при котором вызвал синдром «короткой кишки» и вследствие летальный исход. Клиника мекониевого илеуса обнаружено у одного больного, из-за наличия признаков мекониевого перитонита вследствие перфорации приводящей петли больному пришлось наложить илеостому. У 2-х (4,3%) больных с низкой непроходимостью причиной обструкции был спайки на фоне перенесенного язвенно-некротического энтероколита, а у одного больного прооперировали с острой формой болезни Гиршпрунга, причиной которого был тотальный аганглиоз толстой кишки (болезнь Зильбера-Вильсона), после резекции толстой кишки пришлось накладывать терминальную илеостому, из-за наличия перитонита. В послеоперационном периоде на 3 сутки, наблюдалось летальный исход. Абсолютными показаниями к выведению стомы были случаи атрезии толстой кишки и атрезии подвздошной кишки на фоне перфорации и перитонита [4]. Объем резекции зависел от уровня атрезии и выраженности вторичных изменений в атрезированном сегменте.

Вывод

Таким образом, результаты исследования показали, что ВКН в 71,8% случаев проявляется в виде высокой кишечной непроходимости, в 13 (28,2%) случаев проявляется в виде низкой кишечной непроходимости и в 17 (36,9%) случаев отмечается сочетание с другими пороками развития внутренних органов. При высокой

кишечной непроходимости преобладает острая форма врожденного пилоростеноза и синдром Ледда, в то время как при низкой кишечной непроходимости преобладают различные варианты атрезии тонкого кишечника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Быковская Т.Ю., Шишов М.А. Актуальные вопросы организации медицинской помощи новорожденным при хирургических заболеваниях // Медицинский вестник Юга России. 2015. - №1. - С.40-43.
2. Раупов Ф.С. Лечение тотальной формы болезни Гиршпрунга с обширной резекцией толстой кишки //Новый день в медицине//.-2020. №:4(32).-С. 316-318.
3. Раупов Ф.С. Возможные нарушения функции толстого кишечника после резекции у детей// Проблемы биологии и медицины. - 2020. №3. Том. 119. - С. 78-81.
4. Саввина В.А., Варфоломеев А.Р., Николаев В.Н., Охлопков М.Е. Врожденная кишечная непроходимость: Выбор хирургической тактики и техники кишечного шва // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. №4. -С. 216-218.
5. Эргашева Н. Н. Особенности клинической картины врожденной кишечной непроходимости у новорожденных //«Фундаментальная наука в современной медицине – 2018» Материалы дистанционной научно-практической конференции молодых учёных. -С.603-606.
6. Nasir AA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO. Outcomes of surgical treatment of malrotation in children // Afr J Paediatr Surg. - 2011. - №8. - P. 8-11.
7. Spilde T.L., St. Peter S.D., Keckler S.J. et al. // J. Pediatr. Surg. - 2008. - № 43(6) - P. 1002-1005.
8. Cheung S.T., Tam Y.H., Chong H.M., Chan K.W., Mou W.C., Sihoe D.Y., Lee K.H. An 18-year experience in total colonic aganglionosis: from staged operations to primary laparoscopic endorectal pull-through. J. Pediatr Surg 2009; 44: 12: 2352-2354.
9. Fouquet V., De Lagausie P., Faure C. et al. Do prognostic factors exist for total colonic aganglionosis with ileal involvement? J Pediatr Surg 2002; 37: 71-75.
10. Fraser J.D., Garey C.L., Laituri C.A., Sharp R.J., Ostlie D.J., St Peter S.D. Outcomes of laparoscopic and open total colectomy in the pediatric population. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2010; 20: 7: 659-660.

Поступила 09.11.2021

CHARACTERISTICS OF THE DEGREE OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

S.G. Xudoydodova, M.A. Farmanova

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

319 patients aged 19-60 years with HCV infection were under observation, including 110 (34.5%) male patients and 209 (65.5%) women. All patients were under dispensary supervision in polyclinics of the Bukhara region. The first genotype of the virus was detected in 63.9% (n=204) patients, 0.5% (n=18) the second genotype; 21.9% (n=70) the third genotype, 0.8% (n=27) the fourth genotype. Before antiviral therapy in the main group of patients, fibrosis F0 was detected in 22 (20%), F1 in 30 (27%), F2 in 36 (31.8%), and F3 in 23 (21%) patients. Fibrosis F4 stage was noted in 2 (0.2%) patients. With the use of antiviral therapy, an early virological response was noted in 204 (100%) patients, of which 200 (98%) patients confirmed the absence of recurrence of HCV RNA viremia, a rapid virological response was noted in 195 (95.6%) patients. In parallel with the improvement of the results of HCV antiviral therapy, there was also a decrease in the progression of liver fibrosis.

Keywords: HCV infection, elastometry, antiviral therapy, carcinoma, treatment dynamics.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.

Худойдодова С.Г., Фарманова М.А.

Бухарский Государственный Медицинский институт

✓ Резюме

Под наблюдением находились 319 пациентов в возрасте 19-60 лет с HCV-инфекцией, из них 110 (34,5%) больных мужчин и 209 (65,5%) женщин. Все больные были под диспансерным наблюдением в поликлиниках Бухарской области. Выявлены у 63,9% (n=204) больных первый генотип вируса, 0,5% (n=18) второй генотип; у 21,9% (n=70) третий генотип, 0,8% (n=27) четвертый генотип. До противовирусной терапии в основной группе больных у 22 (20%) выявлен фиброз F₀, у 30 (27%) F₁, у 36 (31,8%) F₂, у 23 (21%) больных F₃. Фиброз F₄ стадии отмечен у 2 (0,2%) пациентов. С применением препаратов противовирусная терапия ранний вирусологический ответ отмечено у 204 (100%) пациентов, из них 200 (98%) пациентов подтверждено отсутствие рецидива вiremии РНК HCV, быстрый вирусологический ответ отмечено у 195 (95,6%) пациентов. Параллельно с улучшением результатов лечения ХГС антивирусной терапии, также отмечено снижение прогрессирования фиброза печени.

Ключевые слова: HCV- инфекция, эластометрия, антивирусная терапия, карцинома, динамика лечения.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С БЕМОРАЛДАР ЖИГАР ФИБРОЗИНИНГ ТАВСИФИ

Худойдодова С.Г., Фарманова М.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Назоратимиз остида 19-60 ёшдаги 319 (19%) нафар беморлар, шулардан 110 (34,5%) эркак ва 209 (65,5%) аёллардан иборат. Кузатувдаги беморлар вилоят оилавий поликлиникаларида диспансер назоратида туради. Вируснинг биринчи генотипи 63,9% (n=204) нафар беморларда, 0,5% (n=18) иккинчи генотип; 21,9% (n=70) учинчи генотипда ва 0,8% (n=27) тўртинчи генотипда аниқланди. Беморларнинг асосий гуруҳида antiviral терапиядан олдин фиброз ф0 22 (20%), Ф1 30 (27%), Ф2 36 (31,8%) ва Ф3 23 (21%) беморларда аниқланди. Фиброз Ф4 босқичи 2 (0,2%) беморларда қайд этилди. Вирусга қарши препаратларининг қулланиши билан эрта вирусалогик натижа 204 (100%) нафаридан кузатилиб, шулардан 200 (98%) нафаридан вирус РНК HCV рецидиви кузатилмаганлиги, тез суръатдаги вирусалогик ижобий натижа эса 195 (95,6%) нафар беморларда аниқланган.

СГС вирусга қарши препарат терапиясининг натижаларини яхшилашга паралел равишда жигар фиброзининг ривожланишида ҳам пасайиш кузатилди.

Калит сўзлар: HCV- инфекция, эластометрия, вирусга қарши терапия, карцинома, даволаш.

Relevance

Infection caused by hepatitis C virus (HCV) is one of the most common infectious diseases. To date, the number of people infected with hepatitis C virus (HCV) in the world has reached more than 180 million, most of them develop chronic hepatitis, less often CP (cirrhosis of the liver), hepatocellular carcinoma. Due to the lack of an effective vaccine, it is unlikely to expect a significant decrease in the incidence of HCV, which determines the importance of developing and improving antiviral therapy regimens [1,2]. Chronic viral hepatitis is a risk of developing cirrhosis of the liver (CP) and its complications, hepatocellular carcinoma (even without the formation of CP) [3-6]. Therefore, a clinician who has identified chronic HCV infection in a patient for the first time needs to evaluate the possible individual prognosis of the patient and indications for antiviral therapy. Currently, the standard of antiviral therapy (HTP) for chronic hepatitis C (HCV) is a combination of pegylated interferon - alpha (Peg – INF – alpha) and ribavirin, which provides 40-50% in the frequency of achieving a persistent viral response when infected with HCV genotype 1 with a duration of treatment for 48 weeks and 70-90% when infected with HCV genotypes 2 and 3 and treatment for 24 weeks.

The standard antiviral therapy (AVT) for chronic hepatitis C is pegylated-interferon-Alpha and ribavirin, and with HCV-1 genotype, treatment for 48 weeks is 40-50%, or with HCV-2 and 3 treatment for 24 weeks reaches 70-90% effectiveness. The formation of a stable virological response is currently equated with the eradication of HCV infection, >99% of patients have long-term resistance to aviremia, lack of detection of HCV RNA in liver tissues and peripheral mononuclear cells, normalization of

the amount of aminotransferase, improvement of histological data and, most importantly, a decrease in the frequency of liver cirrhosis [7-9].

A great achievement of modern AVT is the development of the algorithm "fundamentals of the virological response of AVT" in HCV, which will be presented based on an individual approach to the treatment of patients, the prognostic value of the HCV genotype and the amount of virus in the dynamics of treatment [10,11].

The purpose of the study: To identify an early and persistent virological response, as well as the development of fibrosis with the use of combined antiviral drugs (sofosbuvir, ledipasvir) in patients with chronic hepatitis C on an outpatient basis.

Materials and methods of the study: RNA-positive patients with HCV (319) aged 18-71 years, caused by HCV genotypes 1, 2, 3, who had not previously received antiretroviral therapy, were examined. Those who applied to urban and rural family polyclinics 2018-2019. 110 of them are men, 209 women, the average age is 32.5 (25-40) years. The duration of the disease is from 8 to 15 years, on average 9.5 (9-11) years. Patients with a body mass index of more than 30, alcoholic, drug-induced liver damage, as well as patients with pulmonary, cardiac and renal insufficiency of more than 1st degree are excluded. The patients underwent a standard examination, including the collection of complaints and anamnesis for major and concomitant diseases, a medical examination with a targeted assessment of possible "liver" signs and signs of fibrosis using elastometrics (fibroscan). During the biochemical examination, the indicators of cytolytic, cholestatic, mesenchymal-inflammatory syndrome and impaired liver synthetic function were

determined. The criteria for inclusion in the study are serological confirmation of the presence of hepatitis C antibodies by ELISA, qualitative and quantitative determination of HCV RNA by polymerase chain reaction, absence of changes in hematopoietic organs, the number of neutrophils in the kidneys, thyroid gland more than 3×10^9 g / l, platelets 100×10^9 g / l, hemoglobin more than 110 g / l in women, more than 120 g / l in men, normal creatinine and Thyroid-stimulating hormone. Etiological verification of hepatitis was carried out by serological methods, with the detection of anti HCV-core, unprotect NS3, NS4, NS5 proteins, molecular polymer chain reaction of the IQ5 cucler genotype at the moment of nucleic acid amplification. This level of liver fibrosis (according to the METAVIR scale F0, F1, F2, F3, F4) by ultrasound elastometry of the liver. In the treatment of patients with the identified genotype, drugs containing Sofosbuvir and Ledipasvir (Sofoled, sofas, Virpas) were prescribed.

Patients have a rapid viral response within 4 weeks, and a late virological response after 12 weeks. The effectiveness of antiviral therapy in the presence of an early virological response is an

increase in viremia by 100 times or more ($> 2 \log_{10}$) 4 weeks after treatment, a late viral response by 100 times or more ($> 2 \log_{10}$) treatment for 12 weeks absence of HCV-RNA immediately after the end of antiviral therapy (24 or 48 weeks, depending on the genotype of viral hepatitis C). The results of the study and their discussion. 319 patients selected for clinical trials were examined from an epidemiological point of view and the data are presented in the table. According to the information given in the table, 110 of the patients under control were men (34.5%) and 209 (65.5%) were women.

The study of the degree of liver fibrosis in 319 patients with HCV, depending on the magnitude of the viral load, duration of the disease, enzymatic activity, body mass index (BMI) and elastometry indicators (IQR and the percentage of reliably performed studies on the apparatus). According to the results, the distribution of patients into groups with minimal, moderate and severe AF (groups 1,2,3) determined the duration of the disease, age, body mass index, MD, spleen area, de Rites coefficient, cholesterol, alkaline phosphatase, fibrinogen, PTI, thrombin time (Table 1).

Table 1. The most significant indicators of routine research methods in HCV infection.

Indicators	Function	
	1	2
Duration of the disease, years	0,367	0,074
Age, years	-0,030	-0,080
Body mass index, kg/m2	0,177	-0,364
liver density	-0,156	0,172
The area of the spleen, cm2	0,066	-0,076
De Ritis Coefficient	1,336	2,183
Cholesterol, mol/l	-0,333	-0,664
Alkaline phosphatase, Units/l	0,003	0,011
Fibrinogen, g/l	-5,502	-5,612
PTI%	-0,072	0,029
Thrombin time, with	0,131	0,438

When analyzing the PCR data presented in the table, 204 patients had 1 genotype, 18 had the second genotype, 70 had the third genotype, and 27 had no genotype. In the study of genotype subtypes, genotype 1A was detected in 15 (7.4%) cases, 1B 185 (90.7%) and 1B in 4 cases (1.9%) in patients with genotype 1. Of the 3, 3 genotypes were detected in 20 (28.6%), 3 in 15 (21.4%), 3 in 22 (31.4%) subtypes, and 13 (18.6%) subtypes were not detected. Among the control patients, a high viral particle (400,000 IU/ml) was observed in 9 patients (43%), a low viral particle in 12

patients (57%). The majority of patients in the control group had a low content of viral particles.

As a non-invasive assessment of liver fibrosis, patients underwent elastometry. According to elastometry data, patients with chronic HCV infection have significant differences ($p < 0.05$) in elastometry indicators depending on the stage of liver fibrosis (AF) of the HCG stage (stages 1-3 according to Metavir) and CP (stages 4 according to Metavir). Before the start of antiviral therapy, 113 patients (61%) were examined in the control group: 22 patients (20%) had F0 fibrosis, 30

patients (27%) had F1 level, 36 patients (31.8%) had F2 level, 23 patients (21%) had F3 level. Grade F4 fibrosis developed in 2 patients (0.2%). The early virological response in patients was evaluated 4 weeks after treatment. During 4 weeks of treatment, 90 (44.1%) of the observed patients did not detect HCV RNA, and 90 (44.1%) patients had 2 logarithmic decreases in viral load: 195 patients (95.6%) achieved an early virological response.

When analyzing the later virological response (within 12 weeks from the start of treatment), complete eradication of HCV RNA was observed in 200 patients (98%), with 2 log and a greater decrease in viral load in 4 patients; A decrease in the stage of fibrosis was noted in more than half of the patients. Also, it was revealed that a long-term persistent viral response reduces the risk of developing late complications of chronic hepatitis C.

Conclusions

1. The majority of chronic viral hepatitis reported in the region are caused by genotypes 1 of the hepatitis C virus. 2. The effectiveness of the antiviral drug - sofosbuvir + ledipasvir, leads to the elimination of viruses, causing a persistent virological response in 98% of patients. which has a direct impact on outpatient treatment

3. It is important to substantiate approaches to conducting AUTH in chronic viral hepatitis based on non-invasive monitoring of the dynamics of liver fibrosis by elastometry. Also, non-invasive methods of diagnosing liver fibrosis in outpatient practice can be used not only for diagnosis, but also for monitoring patients.

LIST OF REFERENCES:

1. Ivashkin V.T., Pavlov C.S. How to assess and reduce the risk of fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with chronic infection with hepatitis B (HCV) and C (HCV) viruses. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2007; 17(5): 16-23
2. Bogomolov, P. O. Effectiveness of treatment of patients with chronic hepatitis C with the 1st genotype of the virus with standard interferon a / P. O. Bogomolov, A. O. Bueverov, N. V. Dubinina // Clinical prospects of gastroenterology and hepatology. - 2011. -No. 6. - pp. 17-22.

3. Sapronov G. V. New perspectives of personalized therapy of chronic viral hepatitis C // G. V. Sapronov, L. I. Nikolaeva // Epidemiology and infectious diseases. - 2013. - No. 3. - pp. 27-36.
4. Syutkin, V. E. New opportunities to increase the effectiveness of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C / V. E. Syutkin // Infectious diseases. - 2009. - No. 2. - pp. 55-58.
1. Oblokulov A.R., Khudoydodova S.G., Farmanova M.A. Effektivnost' antivirusnoy terapii i kharakteristika stepeni fibroza pecheni u bol'nykh khronicheskimi gepatitom S // Voprosy nauki i obrazovaniya. 2020. - №10 (94). S. 23-31.
5. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis 2014. April 2014 [Electronic resource]. - URL: <http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>.
6. Khudoydodova S.G., Farmanova M.A. Intrauterine infections and their clinical and neurological manifestations in young children // Achievements of science and education. 2020. -No.5 (59). P. 60-62.
7. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. European Association for Study of Liver // J. Gastroenterology. - 2015. - Vol. 63 (1). - P. 199-236.
8. Oblokulov A.R., Oblokulova Z.I., Elmurodova A.A., Farmanova M.A. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs // World Journal of Pharmaceutical Research. 2020. P.87-92
9. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Ergashov M.M. Clinical and laboratory criteria for spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis of viral etiology //Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. 2021. P. 172-177
10. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Elmurodova A.A. The importance of the level of procalcitonin in blood serum for early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis of viral etiology //Europe's Journal of Psychology. 2021. -Vol. 17(3). P.156-161.

Entered 09.11.2021

Эгамова С.К.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина.

✓ Резюме

Цитогенетический анализ при остром миелоидном лейкозе (ОМЛ) и остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) выявил большое количество неслучайных хромосомных аномалий. Во многих случаях молекулярные исследования этих аномалий выявляли определенные гены, участвующие в процессе лейкемогенеза. Наиболее распространенные хромосомные aberrации связаны с конкретными лабораторными и клиническими характеристиками и в настоящее время используются в качестве диагностических и прогностических маркеров, помогающих клиницисту выбирать наиболее эффективные методы лечения. Специфические хромосомные aberrации и их молекулярные аналоги были включены в классификацию гематологических злокачественных новообразований Всемирной организации здравоохранения и вместе с морфологией, иммунофенотипом и клиническими признаками используются для определения различных форм болезни. В этом обзоре обобщены текущие взгляды на клиническую значимость основных цитогенетических данных при ОМЛ и ОЛЛ у взрослых.

Ключевые слова: острый лейкоз, диагностика, цитогенетика, хромосомные aberrации.

CYTOGENETICS IN ACUTE LEUKEMIA

Egamova S.Q.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina

✓ Resume

Cytogenetic analysis in acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) revealed a large number of non-random chromosomal abnormalities. In many cases, molecular studies of these abnormalities have identified specific genes involved in the process of leukemogenesis. The most common chromosomal aberrations are associated with specific laboratory and clinical characteristics and are currently used as diagnostic and prognostic markers to help the clinician choose the most effective treatment. Specific chromosomal aberrations and their molecular analogs have been included in the World Health Organization classification of hematologic malignancies and, together with morphology, immunophenotype, and clinical features, are used to identify various forms of the disease. This review summarizes current views on the clinical relevance of key cytogenetic findings in AML and ALL in adults.

Keywords: acute leukemia, diagnostics, cytogenetics, chromosomal aberrations.

ЎТКИР ЛЕЙКОЗЛАРДА ЦИТОГЕНЕТИКА

Эгамова С.К.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббёи институти

✓ Резюме

Ўткир миелобластли лейкоз (ЎМЛ) ва ўткир лимфобластли лейкозларда (ЎЛЛ) ўтказиладиган цитогенетик таҳлил орқали номаркер бўлган хромосома аномалиялари аниқланади. Кўпгина ҳолларда бу аномалиялар лейкемогенез жараёнида иштирок этувчи махсус генларда молекуляр тадқиқотлар ёрдамида аниқланади. Кенг тарқалган хромосома aberrациялари лаборатор ва клиник характеристикага боғлиқ бўлиб, ҳозирги кунда диагностик ва прогностик маркер сифатида даволовчи шифокорларга самарали даволаш усуллари танилашга имкон бермоқда. Махсус хромосома aberrациялари ва уларнинг молекуляр аналоглари жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таснифига киритилган ва морфология, иммунофенотиплаш ва клиник белгилар билан бирга касалликнинг турли шакллари аниқлашда фойдаланилади. Ушбу шарҳда клиник аҳамиятга эга бўлган катталарда учрайдиган ЎМЛ ва ЎЛЛнинг асосий цитогенетик маълумотлар ҳақидаги қарашлар умумлаштирилган.

Калит сўзлар: ўткир лейкоз, диагностика, цитогенетика, хромосома aberrацияла

Актуальность

Стандартный цитогенетический анализ имеет наибольшее значение для диагностики опухолей кроветворной системы, в основе развития, которых лежат генетические изменения в клетке-предшественнице-гемопоэтической стволовой клетке. Как правило, цитогенетические изменения представлены мутациями хромосом.

Метафазная пластинка — особый способ выделения и локализации хромосом в процессе деления клеток, при котором хромосомы выстраиваются так, что их центромеры перпендикулярны плоскости плеча хромосомы. После дифференциальной окраски метафазных хромосом появляется уникальная для каждой пары хромосом поперечная исчерченность. Наиболее часто используемая методика дифференциальной окраски хромосом — G-дифференциальная окраска (G-bands, Giemsa bands) красителем Гимзы или Райта. Окрашенные хромосомы исследуют с помощью световой микроскопии. Дифференциальная окраска хромосом позволяет описать кариотип полностью, обнаружить диагностические, варианты и дополнительные перестройки хромосомного аппарата клетки. Обычно кариотируют 20–25 метафаз. Основным недостатком этого метода — отсутствие в некоторых случаях митозов или низкое качество метафазных пластинок. Последовательности G-полос, получаемых при дифференциальном окрашивании каждой из хромосом, была создана единая цитогенетическая классификация и номенклатура («An International System for Human Cytogenetic Nomenclature», ISCN), согласно которой описывают кариотип [1,3].

Короткое и длинное плечи хромосомы с учетом цитогенетической классификации и номенклатуры обозначают буквами p и q соответственно. Транслокацию обозначают буквой t, после которой в первых скобках

указывают номера aberrантных хромосом, а во вторых скобках — сегменты этих хромосом, участвующие в транслокации. Инверсию обозначают inv, инсерцию — ins, делецию — del. Нормальный кариотип мужчины при подсчете метафаз, указываемых в квадратных скобках, — 46XY[20], женщины — 46XX[20]. При описании патологического кариотипа указывают количество митозов с измененным и нормальным кариотипом, если таковые присутствуют. Например, кариотип 46XY,t(9;22)[19]/46XY[1] — кариотип мужчины с филадельфийской хромосомой (Ph-хромосома) в 19 из 20 подсчитанных метафаз, что в пересчете на 100 метафаз означает наличие 95% опухолевых клеток (2,4,5).

К настоящему времени выявлено несколько десятков различных хромосомных аномалий, характерных для острых лейкозов; большей частью это транслокации. Среди них есть такие, которые обнаруживаются почти исключительно при определенных морфологических формах другие при различных формах (9).

Цитогенетические особенности острого миелобластного лейкоза. Изменения количества хромосом (ануплодия) или их структуры (псевдодиплоидия), или то и другое вместе наблюдается в 50% случаев острого миелоидного лейкоза. Наиболее частыми аномалиями является трисомия 8, моносомия 7, трисомия 21, потеря X или Y-хромосомы. При лечении острого миелобластного лейкоза химиотерапевтическими средствами, а также при использовании лучевой терапии характерной особенностью является частичная или полная утрата 5 хромосомы. Наиболее часто встречающиеся хромосомные аномалии и транслокации при остром миелобластном лейкозе представлены в табл. 1.

Табл. 1. Наиболее частые хромосомные аномалии при остром миелобластном лейкозе.

Хромосомная аномалия	Клинические корреляции
Потеря или увеличение количества хромосом	
Делеция части или всей 5 или 7 хромосомы	Наблюдается у больных острым миелоидным лейкозом (чаще M ₁ и M ₂) de novo, а также у пациентов, получавших химиотерапию или лучевую терапию, прогноз плохой.
Трисомия 8	Характерна для всех типов острого миелоидного лейкоза, прогноз плохой.
Трисомия 21	Наиболее характерна для типов острого миелоидного лейкоза M ₁ , M ₇ .

Трисомия 13	Характерна для бифенотипических лейкозов
Моносомия 7	Наблюдается при M2, M4, M5 вариантах острого миелоидного лейкоза
Делеция (11)	Наблюдается при вариантах M5, M4, M2
Транслокации	
t(8;21)	Имеется у 10% больных с острым миелоидным лейкозом (чаще при M2, M4 вариантах), в половине случаев сочетается с потерей Y-хромосомы у мужчин или X-хромосомы у женщин. Высокая частота развития гранулоцитарной саркомы.
t(15;17)	Наблюдается более чем у 70% больных с острым промиелоцитарным лейкозом, при этом нарушается расположение генов рецептора ретиноевой кислоты; прогноз лучше.
t(9;22)	Имеется у 4% больных с острым миелоидным лейкозом (обычно при варианте M ₁)
t(4;11)	Ассоциируется с острым моноцитарным лейкозом (M5), особенно часто у детей.
t(6; 9)	Наблюдается у 0,5% больных с острым миелоидным лейкозом (вариант M ₁ , M2, M ₁), при этом увеличено количество базофилов в костном мозге, характерен плохой ответ на проводимое лечение.
t(6; 11) t(9; 11) t(11;17) t(11; 19)	Ассоциируются с острым моноцитарным лейкозом; 11 q23- транслокации чаще встречаются у детей, характеризуются плохим прогнозом и нарушением расположения гена MLL
Другие структурные аномалии	
inv(16)(p13;q22); del(16)(q22); t(16;16)(p13;q22) t(8-16) (q11: q22)	Наблюдается при остром миелоидном лейкозе с увеличенным количеством эозинофилов в костном мозге

t(15;17)(q22;q21). Транслокация специфична для острого промиелоцитарного лейкоза (ОПЛ), при котором она наблюдается почти во всех случаях (90-95%). Частота же самого промиелоцитарного лейкоза (M₃) сильно варьирует в разных регионах мира, составляя от 5 до 50% от всех ОМЛ. Транслокация t(15;17) не обнаружена ни при одном гемобластозе, кроме ОПЛ и промиелоцитарного бластного криза ХМЛ. Эта транслокация приводит к образованию химерного гена за счет слияния фрагмента гена PML из хромосомы 15 с фрагментом гена, кодирующего рецептор α-ретиноевой кислоты (RARα) из хромосомы 17.

Иногда возникают трудности при дифференциальном диагнозе между FAB вариантами M₂ и M₃ или M₄ и M₃. Уточнить диагноз помогает стандартное цитогенетическое исследование, а в случаях,

когда транслокацию t(15;17) обнаружить не удастся, следует уточнить диагноз с помощью FISH или ПЦР. Кроме того, в настоящее время разработаны антитела, позволяющие отличить M₃ вариант от других типов ОМЛ.

t(8;21)(q22;q22). Транслокация характерна для M2 варианта и очень редко наблюдается для M2 варианта и очень редко наблюдается при M₁, M₄, M₅. Американские исследователи выделяют 6 морфологических особенностей клеток костного мозга, сочетание которых характерно для ОМЛ с t(8;21) в отличие от миелобластных лейкозов с другими специфическими изменениями кариотипа. Кроме того, при этой аномалии нередко наблюдается повышенное содержание эозинофилов в костном мозге.

Молекулярно-генетические исследования показали, что при t(8;21) происходят разрывы в двух генах ETO (хромосома 8) и AML1

(хромосома 21). При слиянии образовавшихся фрагментов ДНК на хромосоме 8 образуется химерный ген: AML1-ETO. Продукты этого гена - РНК и белок можно обнаружить у 100% больных.

inv(16)(p13;q22) и t(16;16)(p13;q22) Эти изменения кариотипа характерны для острого миелонобластного лейкоза: М4Ео и М4, где их выявляют с частотой 100% и 40% соответственно. Причем обычно речь идет об инверсии хромосомы 16, транслокация t(16;16) – аномалия значительно более редкая. Необходимо подчеркнуть тесную связь между наличием инверсии хромосомы 16 и присутствием в костном мозге аномальных эозинофилов, даже в небольшом количестве. Иными словами: названные хромосомные перестройки обнаруживаются изредка и при различных других морфологических вариантах ОМЛ (не только при М4Ео и М4), однако практически все случаи с инверсией хромосомы 16 характеризуются присутствием аномальных эозинофилов. Медиана выживаемости у больных с inv(16) и t(16;16) составляла 18 месяцев, а при наиболее интенсивной терапии - 27 месяцев; 14% пациентов были живы через 4 года от начала лечения. В настоящее время результаты лечения этой формы существенно улучшились: полные ремиссии достигаются в 90%, а медиана выживаемости составляет 77 месяцев.

t(3;3)(q21;q26) и inv(3)(q21q26). Эти хромосомные аномалии характерны для ОМЛ и миелодисплазий, протекающих со своеобразной клинико-гематологической картиной: повышен чем у пациентов с t(10;11).

В настоящее время рекомендуется проводить исследование кариотипа у каждого больного ОМЛ, поскольку неслучайные хромосомные аномалии имеют независимое прогностическое значение. В то же время ясно, что каждая группа лейкозов с идентичными изменениями кариотипа - неоднородна. В группе с относительно хорошим прогнозом доля больных, которые живут более 5 лет, значительно выше, чем в группе с плохим прогнозом, но не все больные в каждой группе будут иметь одинаковую продолжительность жизни при однотипном лечении. Например, только 70-80% пациентов с миелобластным лейкозом и транслокацией t(8;21) переживают 5-летний рубеж, каждый же больной из оставшихся 30% может прожить значительно меньше. Все сказанное имеет целью подчеркнуть мысль об относительном значении цитогенетического прогноза в каждом конкретном случае. С другой стороны, результаты хромосомного анализа очень важны

при оценке эффективности новых терапевтических протоколов, поскольку цитогенетическая характеристика группы дает представление о доле случаев с благоприятным и неблагоприятным прогнозом (6,7).

Цитогенетические особенности острого В-клеточного лимфобластного лейкоза. Цитогенетические исследования выявляют различные хромосомные аномалии при остром лимфобластном лейкозе. При анализе кариотипа могут обнаруживаться псевдодидиштоидия (46 хромосом со структурными аномалиями, чаще транслокациями). Гипердиплоидия, I группы (от 47 до 50 хромосом), гипердиплоидия I группы (более 50 хромосом), гиподиплоидия для острого лимфобластного лейкоза не характерна. Гипердиплоидия наиболее часто выявляется у детей.

С препре-В-ОЛЛ и значительно реже при пре-В-ОЛЛ. Очень характерны для ОЛЛ транслокации.

Специфическими транслокациями являются t(8;14) (у больных с В-клеточном ОЛЛ с морфологическим типом) L3 с поверхностным иммуноглобулином); t(9;22) или филодельфийская хромосома; t(4;11); наблюдается при пре-В-ОЛЛ). Транслокация 1(4; 11) наиболее часто наблюдается в властных клетках с лимфоидными и миелоидными маркерами. Наиболее важной хромосомной аномалией при ОЛЛ является транслокация t(9;22) с образованием химерного гена BCR-ABL. При этой транслокации ген ABL перемещается из хромосомы 9 в точку разрыва в кластерной области (breakpoint cluster region) хромосомы 22. В результате синтезируется одна из двух аномальных протеинкиназ- p210 или p190. Тип p210 чаще является при хроническом лимфолейкозе, а тип p190- чаще при ОЛЛ. Наиболее часто t(9;22) наблюдается у больных с ОЛЛ, blasts которых имеют CALL (CD10) антиген. Характерной общей транслокацией для В-клеточного лимфолейкоза и лимфомы Беркитта для В-клеточного лимфолейкоза и лимфомы Беркитта является t(8;14) (q24;q32), нередко бывает t(2;8) (p11-13;q24) и t(8;22) (q24;q11).

Транслокация t(5;14) (q31;q32) часто наблюдается при В-ОЛЛ в сочетании с эозинофилией. Эта транслокация представляет большой интерес, так как обуславливает изменение генов тяжелой цепи иммуноглобулина и интерлейкина-3. Предполагается, что неконтролируемый рост клеток является результатом активации гена интерлейкина-3. В табл.2 суммированы наиболее частые хромосомные аномалии при ОЛЛ.

Табл. 2. Наиболее характерные хромосомные аномалии при остром В-клеточном лимфобластном лейкозе.

Иммунофенотип	Хромосомная аномалия	Гены, вовлеченные в патологический процесс
В-ОЛЛ	t(4;11)(q21;q23) t(5;14)(q31;q32) t(8;14) (q24;q32) t(2;8) (p11;q24)	IL3,Igh c-myc, Igh c-myc, Igk
Пре-В-ОЛЛ	t(8;22)(q24;q11) t(1;19)(q23;p13)	c-myc, Igλ Prt, E2A

Примечание: IL3 — интерлейкин 3; Igh — тяжелая цепь иммуноглобулина; κ и λ - легкие цепи иммуноглобулинов.

Цитогенетические особенности острого Т-клеточного лимфобластного лейкоза. У больных острыми Т-клеточными лимфобластными лейкозами выявлены различные транслокации хромосом, которые затрагивают гены Т-клеточного рецептора, состоящего из α-, β-, γ-, δ-субъединиц. Наиболее характерным является повреждение хромосомы 14q11 участка α/β цепи Т-клеточного рецептора. Транслокация t(1;14) (p13;q11) встречается приблизительно у 25%, а t(1;14) (p34;q11) — у 3% детей с Т-клеточным вариантом острого

лимфобластного лейкоза. Повреждение в хромосоме 7(q32-q36), на участке f гена β-субъединицы Т-клеточного рецептора часто наблюдается при Т-клеточном ОЛЛ, но не при β-клеточном ОЛЛ. Точки разрыва в транслокациях t(10;14) (q24;q11) повреждают гены α-субъединицы Т-клеточного рецептора и терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы (TdT). Наиболее характерные хромосомные аномалии при Т-клеточном мфобластном лейкозе представлены в табл.3.

Табл.3. Характерные хромосомные аномалии при Т-клеточном остром лимфобластном лейкозе.

Хромосомные аномалии	Гены, вовлеченные в патологический процесс
t(11,14)(p13,q11)	tcl-2,TCRa
t(1,14)(p34,q11)	TCRa
t(8,14) (q24,q11)	c-myc,TCRa
t(10,14)(q24,q11)	tcl-3,TCRa
t(1,14) (p32,q11)	TCRa
t(14,14)(q11,q32)	TCRa
t(7,9) (q35,q34)	TCRβ
t(7,14)(q35-36,q11)	TCRp
t(7,7)(p15,q11)	TCRγ
t(7,14)(p15,q11)	TCRγ
inv(14) (q11,q32)	TCRa , tcl-1

Обозначения: TCRα, β, γ — гены субъединиц Т-клеточного рецептора.

При различных иммунофенотипических вариантах острого лимфобластного лейкоза в 10% случаев наблюдается делеция короткого плеча 9 хромосомы с вовлечением участков p21 и 22. В этом регионе локализуются гены α- и β 1-интерферона. Эта делеция приводит к потере гена супрессора опухоли, которым может быть ген интерферона (7,5).

Самые известные специфические аномалии при ОЛЛ следующие:

t(9;22)(q34;q11). Транслокация наблюдается у 20-30% взрослых и у 5-10% детей с ОЛЛ. При стандартном цитогенетическом анализе транслокация между 9 и 22 хромосомами при ОЛЛ не отличима от таковой при ХМЛ. На молекулярном уровне примерно в половине случаев у взрослых и у 20% детей изменения такие же, как при ХМЛ; у остальных пациентов разрыв в хромосоме 22 (ген BCR) расположен ближе к центромере. Образующийся химерный белок - P190 BCR/ABL обладает более высокой

протеинкиназной активностью, чем характерный для ХМЛ P210 BCR/ABL (2,8)

t(1;14)(p32-34;q11). Сравнительно редкая транслокация, характерная для Т-клеточного ОЛЛ. На молекулярном уровне обнаружено образование химерного гена из фрагментов двух генов - гена Т-клеточных рецепторов (локализованного в 14q11) и гена TAL(1p32). Интересно, что ген TAL экспрессируется только в лейкозных, но не в нормальных лимфоидных клетках предшественниках. Установлено, что приблизительно в 5-25% случаев при Т-клеточных острых лейкозах имеют место интерстициальные делеции в коротком плече хромосомы 1, в результате которых 5'конец гена TAL соединяется с другим геном — SCL, расположенным ближе к центромере, чем ген TAL. В результате образуется химерный ген SCL-TAL. Во всех этих случаях, так же, как и при t(1;14), происходит активация гена TAL. Такие лейкозы имеют относительно

благоприятное течение: 3-летняя выживаемость составляет 60-70%.

t(4;11)(q21;q23). Специфическая хромосомная транслокация, которую удается обнаружить при различных вариантах острого лейкоза. Чаще всего она встречается при ОЛЛ и бифенотипических ОЛ. Эта транслокация наиболее характерна для детей младше 1 года (более 50% от общего количества ОЛ), при лейкозах у младенцев до полугода она обнаруживается еще чаще, а у детей старше года и у взрослых людей с ОЛЛ ее частота составляет 10-15%. На молекулярном уровне при данной транслокации обнаружены разрывы в гене MLL (11q23) и AF4 (4q21). При слиянии образовавшихся фрагментов образуются химерные гены. Принято считать, что химерный ген, сформировавшийся на хромосоме 11, играет решающую роль в развитии лейкоза. В настоящее время разработаны очень чувствительные молекулярные зонды, позволяющие выявлять практически все перестройки гена MLL. Лейкозы с транслокацией t(4;11) или с другими транслокациями, в которых участвует хромосомный район 11q23 (ген MLL), характеризуются высоким лейкоцитозом и крайне неблагоприятны в прогностическом отношении. У взрослых пациентов прогноз практически такой же, как при Ph-транслокации, у детей до года - еще хуже. Наихудший прогноз отмечен у младенцев до полугода, у которых острый лейкоз протекает с t(4;11). Так, медиана безрецидивного течения мониторинга лечения, не является абсолютно независимым диагностическим критерием. Он должен применяться в комплексе с другими клинко-лабораторными исследованиями [3,6].

Важность цитогенетической диагностики опухолей гемопоэтической ткани обусловлена специфическим и прогностическим характером ряда хромосомных аномалий. Специфический характер цитогенетических аномалий означает преимущественное или абсолютное сочетание аномалии с определенным иммунофенотипом опухолевых клеток. Например: t(9;22) — абсолютный критерий хронического миелолейкоза, t(15;17) — острого промиелоцитарного лейкоза. На сегодняшний день наиболее достоверное прогностическое значение в отношении cureability (излечимости) острого лейкоза имеют именно цитогенетические аномалии, лежащие в основе острого лейкоза и относящиеся к аномалиям благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза.

Вывод

Кариотип имеет решающее значение для оценки острого лейкоза при постановке

диагноза. Цитогенетические аномалии, обнаруженные при острых лейкозах, являются одним из самых сильных независимых прогностических факторов. Это влияет на выбор лечения в клинических испытаниях. Все хромосомы могут быть нацелены, общие хромосомные аномалии являются повторяющимися и могут быть связаны с четко определенным цитологическим типом. В 40% случаев кариотип является нормальным и должен быть связан с исследованиями молекулярной биологии, которые могут уточнить прогноз. Полезность кариотипа более ограничена во время последующего наблюдения за пациентом из-за его ограниченной чувствительности, но он по-прежнему полезен при клиническом ведении рецидива.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Karimov KH.YA., Boboyev K.T., Assessorova YU.YU., Allanazorova B.R.// Tsitogeneticheskiye issledovaniya v meditsine: fundamental'nyye i prikladnyye aspekty. – Monografiya. Tashkent. “Yangi asr avlodi”- 2014-str. 283.
2. Karimov KH.YA., Saidov A.B, Boboyev K.T.// Fundamental'nyye i prikladnyye aspekty molekulyarnoy genetiki v meditsine. – Rukovodstvo. Tashkent. “Uzbekistan”.- 2016 – str.350.
3. Karimov KH.YA., Boboyev K.T., Assessorova YU.YU., Allanazorova B.R.// Molekulyarnaya genetika ostrykh leykozakh. – Rukovodstvo. Tashkent. “Turonzaminziyo”- 2017 - str.373.
4. Misyurin A.V. Tsitogeneticheskiye i molekulyarno – geneticheskiye faktory prognoza ostrykh miyeloidnykh leykozov // Klinicheskaya onkologematologiya. – 2017;10(2). – S.226- 234.
5. Khoduleva S.A., Kravchenko D.V. Sovremennyye aspekty laboratornoy diagnostiki ostrykh leykozov // Problemy zdorov'ya i ekologii. 2010. - S. 96-101.
6. Arber D.A., Borowitz M.J., Cessna M., et al. Initial diagnostic workup of acute leukemia: guideline from the College of American Pathologists and the American Society of Hematology // Arch Pathol Lab Med. 2017. 141:1342–1393.
7. Döhner H., Estey E., Grimwade D., et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel // Blood. 2017. 129:424–447.
8. Papaemmanuil E., Gerstung M., Bullinger L., et al. Genomic classification and prognosis in acute myeloid leukemia // N Engl J Med. 2016. 374:2209–2221.
9. Walter R.B., Othus M., Burnett A.K., et al. Resistance prediction in AML: analysis of 4601 patients from MRC/ NCRI, HOVON/SAKK, SWOG and MD Anderson Cancer Center // Leukemia. 2015. 29:312–320.

Поступила 09.11.2021

ОПТИМИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ НПВС И АНАЛЬГЕТИКОВ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Абдашимов Зафар Бахтиярович

Ташкентский стоматологический институт

✓ Резюме

Вполне очевидно, что практически нет людей, которые бы в течение жизни не испытывали в той или иной степени ощущение боли, который явилась одной из основных причин обращения к врачу. Её отрицательное влияние проявляется не только на пациентах, но и на их ближайшем окружении. Проблема боли из-за большой распространённости и многообразия форм настолько важна и значима, что во многих странах для лечения больных с острыми и хроническими болевыми синдромами созданы специализированные противоболевые центры и клиники. Из вышеуказанных становится очевидным, что тема является актуальной и требует изучения.

Ключевые слова: НПВС, анальгетики, неврология, ABC-анализ

НЕВРОЛОГИК БЕМОРЛАРДА НОСТЕРОИД ЯЛЛИФЛАНИШГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАР (НСЯҚДлар) ВА АНАЛГЕТИКЛАРНИ ТАНЛАШГА ОПТИМАЛЛАШТИРИЛГАН ЁНДАШУВ

Абдашимов З.Б.

Тошкент давлат стоматология институти

✓ Резюме

Шифокорга боришнинг асосий сабабларидан бири бўлган ҳаёт давомида озғирқни бошдан кечирмайдиган деярли ҳеч ким йўқлиги аниқ. Унинг салбий таъсири нафақат беморларга, балки уларнинг яқин атроф-муҳитига ҳам намоён бўлади. Кўп мамлакатларда ўткир ва сурункали озғирқ синдроми бўлган беморларни даволаш учун махсус аналгезик марказлар ва клиникалар яратилганлиги жуда муҳим ва муҳимдир. Юқоридагилардан маълум бўладики, мавзу долзарб ва ўрганишни талаб қилади.

Калит сўзлар: НСЯҚДлар, аналгетиклар, неврология, ABC таҳлил

AN OPTIMIZED APPROACH TO THE SELECTION OF NSAIDS AND ANALGESICS IN NEUROLOGICAL PATIENTS

Abdashimov Z.B.

Tashkent Dental Institute

✓ Resume

It is quite obvious that there are practically no people who would not experience pain to one degree or another during their life, which was one of the main reasons for going to the doctor. Its negative impact is manifested not only on patients, but also on their immediate environment. The problem of pain due to its high prevalence and variety of forms is so important and significant that in many countries specialized analgesic centers and clinics have been created for the treatment of patients with acute and chronic pain syndromes. From the above it becomes obvious that the topic is relevant and requires study.

Keywords: NSAIDs, analgesics, neurology, ABC analysis

Актуальность

Боль – наиболее часто встречаемое и негативно влияющий на качество жизни, сложное как клинической, так и патогенетической точки зрения и требующего оказания помощи состояние. Вполне очевидно, что практически нет людей, которые бы в течение жизни не испытывали в той или иной степени ощущение боли, который явилась одной из основных причин обращения к врачу. Её отрицательное влияние проявляется не только на пациентах, но и на их ближайшем окружении. Проблема боли из-за большой распространённости и многообразия форм настолько важна и значима, что во многих странах для лечения больных с острыми и хроническими болевыми синдромами созданы специализированные противоболевые центры и клиники [4, 7].

Статистика показывает, что более 80% больных с жалобами на боль обращаются к неврологу, 61,8% – к терапевту, 20,5% - к гинекологу, 17,9% - хирургу, 10,4% - ревматологу, 4,6% - гастроэнтерологу [1, 3, 10].

Заболевание, сопровождающихся болевым синдромом, в современном мире постоянно растёт. По данным Coda B.A., Bonica J.J. [5], около 40% визитов к врачу общей практики обусловлены слабой и умеренной болью, а более 70% обращений в отделений неотложной помощи связаны наличием у пациента интенсивной боли. А боль в спине является второй по распространённости причиной посещения врача [9]. В 2011 г. 28,4% опрошенных взрослых американцев сообщали о боли в нижней части спины (БНС) [6]. А по данным других исследований в США, в 2011 г. было зарегистрировано 116 500 000 случаев БНС и боли в шее, а к 2021 г. их число может достигнуть 128 500 000 случаев, что рост составляет 10% [7]. Пациенты, страдающие скелетно-мышечной болью, составляют важнейший контингент лиц, обращающихся к врачам общего профиля и представителям отдельных медицинских специальностей [10, 11].

Патогенетическое лечение этих заболеваний и патологических состояний, к сожалению, не разработано. Поэтому контроль за болью различной локализации становится главным направлением терапии этих заболеваний. Необходимо отметить, что появление и переход в хроническое форму скелетно-мышечной боли обусловлена

общими патогенетическими механизмами [7,9]. Так, в патогенезе указанных состояний всегда ведущим является воспалительный процесс, причем не всегда проявляющиеся клинически, повреждение и дисфункция связочного аппарата, стойкий повышения тонуса мышц с нарушением биомеханики, недостаточность антиноцицептивных механизмов и признаки периферической и центральной сенситизации. Это обстоятельство объясняет необходимость использования для лечения СМБ, независимо от её этиологии, единый спектр ЛС, в частности анальгетики, НПВП, опиоиды, миорелаксанты, локальное введение глюкокортикоидов (ГК), средства, снижающие проявления центральной сенситизации таких как антидепрессанты, габапентиноиды [4,7].

Из вышеуказанных становится очевидным, что главным «пусковым фактором», приводящий в действие многие механизмы развития и хронизации боли является локальное воспаление. Поэтому «базовым» средством для лечения СМБ, вполне оправданно, считается противовоспалительные средства. Наличие у противовоспалительных средств обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего эффекта, их делает наиболее удобным средством для купирования симптомов, связанных с поражением органов опорно-двигательного аппарата [10]. При этом наличие противовоспалительного эффекта особенно важно для купирования острой боли, связанной с повреждением и воспалением, что определяет их преимущество перед парацетамолом и опиоидными препаратами [8,9,10].

Известно, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к наиболее широко применяемых групп лекарственных средств (ЛС), а также из-за наличия обезболивающего эффекта, большинство из них относят к ненаркотическим анальгетикам. Более 30 млн людей, преимущественно старше 60 лет, в мире постоянно принимают НПВП, а 300 млн. людей принимают их хотя бы кратковременно, причём до 200 млн. из них приобретают препараты без рецепта [10]. Широкое использование НПВП связано тем, что они, обладая противовоспалительной, анальгезирующей и жаропонижающей активностью, улучшают состояние пациентов

с проявлениями воспаления, боли и лихорадки, которые имеют место во многих заболеваниях [7].

Целесообразность и необходимость применения болеутоляющих противовоспалительных средств подтверждена и в международных рекомендациях по лечению заболеваний и патологических состояний сопровождающиеся болевым синдромом [3,6]. Вместе с тем при использовании этих средств, наряду с их эффективностью, необходимо думать и о нежелательных реакциях (НР) и осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (ССС), являющиеся серьезными и жизненно опасными. Это обстоятельство делает проблему контроля безопасности кардинальным аспектом рационального применения этого класса средств [10]. В связи с этим правильный выбор препарата, с учетом возможного риска и наличия коморбидной патологии является принципиально важным условием использования этих средств.

Из изложенного становится очевидным, что НПВП являются препаратами выбора для снятия боли, независимо от этиологии возникновения, однако их применения чревато развитием осложнений, порою опасные для жизни больных. Это требует поиска путей профилактики осложнений НПВП терапии.

Таким образом, НПВП являются препаратами первой ступени при лечении скелетно-мышечной боли, что становится важнейшим инструментом комплексной анальгетической терапии заболеваний сопровождающийся болевым синдромом. Важным аспектом проблемы лечения этих состояний становится выбор конкретного ЛС с учетом соотношения эффективности и риска осложнений. Значимо выраженная клинко-фармакологическая гетерогенность ЛС указанной группы с их клинко-фармакологическими особенностями требуют от каждого врача необходимость тщательного фармакологического мышления по пациентам, которым планируется назначение данных препаратов. На сегодняшний день особого внимания в этом плане требуется пациентам у которых имеет место значительные отличие в параметрах фармакокинетики и фармакодинамики ЛС, а также многочисленным пациентам из группы риска [3,5].

Целью исследования является повышение рациональности применения оптимизированного подхода к выбору НПВС и анальгетиков у неврологических больных.

Материалы и методы исследования: для реализации поставленной цели исследование проводилось на базе неврологического отделения 1 и 3 клиники ТМА. Проведено открытое ретроспективное исследование, основанное на сплошном анализе историй болезни пациентов, обратившихся за помощью в период 2015 и 2020 годы, с установленным диагнозом остеохондроз позвоночника. Проанализировано 1226 истории болезни, на каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта.

При сравнительном АВС - анализе противовоспалительных лекарственных средств использованных для лечения больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом в двух клиниках в динамике 2015 и 2020 годы по частоте их использования показали, что 1/3 часть использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии противовоспалительных средств в 3 клинике вошли в класс А (наиболее часто назначаемый). А в 1 клинике в класс А вошли почти ¼ часть использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии противовоспалительных средств, что на 26,9% было больше, чем таковое в 2015 году.

В 2020 году в 3 клинике из использованных препаратов в класс В вошли несколько больше чем около 1/4 часть лекарств, что на 27,3% было выше чем таковое в 2015 году. А в класс С – редко назначаемый, в 2020 году в 3 клинике вошли около 2/5 часть использованных противовоспалительных средств, что на 9,3% было ниже чем в 2015 году.

Следовательно, анализ распределения противовоспалительных средств использованных в рамках лечения изучаемой патологии по классам А, В, С в динамике показывает, что отмечаются определенные изменения, возрастает удельный вес препаратов, вошедших в класс С и, наоборот, уменьшается удельный вес препаратов, вошедших в класс В.

Далее было проведено АВС-анализ НПВС использованных в рамках фармакотерапии больных изучаемой патологией. Удельный вес НПВС вошедших в класс А увеличивался по сравнению с 2015 года на 22,2%, а удельный вес НПВС вошедших в класс С, наоборот

уменьшался на 14,4%. При этом удельный вес НПВС, вошедших в класс А увеличивался на 45,4% и в класс С, уменьшался на 27,3%.

Как видно из представленных данных, число противовоспалительных средств вошедших в класс А по сравнению с 2015 годом увеличивался на одно лекарство.

Причем в класс часто используемых лекарств вместо анальгина вошёл баралгин. А препарат дексалгин приобрёл статус «наиболее часто используемого» препарата.

Количественное изменение претерпел и класс В. При этом число лекарств, вошедших в этот класс увеличилось от 3 до 5 наименований, причём они отличались также и по торговым наименованиям. Аналогичная картина имела место по отношению динамики препаратов вошедших в класс С. Необходимо отметить, что в структуре часто используемых препаратов (класс А) превосходство диклофенака и дексаметазона остался неизменным.

Затем следовал ревмоксикам, занимая 1/9 часть, соответственно. Необходимо отметить, что в отличие от 2020 года в 2015 году в данную группу вошли три НПВС – диклофенак, ревмоксика, кетопрофен.

В 2020 году в отличие от 2015 года в классе В оказался 4 наименований НПВС. При этом как в 2015 году, так и в 2020 году наибольше удельный вес в этой группе имел препарат артаксан, хотя удельный вес

последнего в 2015 году было почти в 2 раза выше чем в 2020 году. А что касается НПВС вошедшие в класс редко использованных НПВС по количеству существенно не различались в динамике. Несмотря на то, что по количеству препаратов данный класс не изменился в динамике, однако по наименованиям они существенно отличались.

Таким образом, результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что в динамике происходит качественно и количественные изменения в составе противовоспалительных средств распределенных по классам АВС. Вместе с тем независимо от периода изучения и клиники наиболее часто назначаемым остаются препараты диклофенак, кетопрофен и ревмоксикам.

Из использованных ГКС препарат дексаметазон вошёл в список часто используемых противовоспалительных средств. А что касается анальгетиков, препараты анальгин и баралгин, как и кетопрофен и ревмоксикам уступали свои место по классам А и В друг-другу.

Как видно из данных представленных в таблице 1, в 3 клинике в класс А – наиболее расходные препараты, вошли 7 наименований средств. Среди них наиболее высокий удельный вес занимал препараты артоксан и ревмоксикам, занимая 1/2 часть вошедших в данный класс препаратов.

Таблица 1

Структура и удельный вес противовоспалительных средств, вошедших в классы А, В, С в 3 клинике ТМА в 2017 году по денежным расходам

№	Наименование ЛС	Кол-во	Цена	%
Класс А				
1	Артоксан	40	1085000,00	30,39
2	Ревмоксикам	118	810006,99	22,69
3	Кетопрофен	145	494812,50	13,86
4	Дексалгин	58	382127,20	10,70
5	Дексаметазон	372	299234,00	8,38
6	Ксефокам	10	269494,00	7,55
7	Диклофенак	176	229676,20	6,43
			3570350,89	100,00
Класс В				
1	Немусулид	104	184579,20	32,30
2	мелбек	90	162217,70	28,39
3	Наклофен	44	84999,20	14,87
4	Баралгин	31	83251,00	14,57
5	Диклоберл	5	56392,80	9,87
			571439,90	100,00
Класс С				
1	Кетонал	13	43817,80	23,32
2	Кейвер	10	38000,00	20,23
3	Рупрокс	43	34400,00	18,31
4	Долгит	1	32000,00	17,03
5	Клодифен	4	23680,00	12,60
6	Анальгин	35	15960,00	8,50
			187857,80	100,00

В классе В в 3 клинике в 2020 году оказался 5 наименований препаратов. Среди них препараты нимесил и мелбек составил более чем 60% лекарств вошедших в данный класс.

В 2020 году в 3 клинике в классе С – наименее расходные препараты, оказался 6 наименований лекарств.

Следовательно, в 2020 году по сравнению с 2015 годом имело место определенные сдвиги в удельном распределении противовоспалительных средств использованных для лечения изучаемой патологии по классам А, В, С.

Выводы:

1. У больных с остеохондрозом позвоночника с рефлекторным синдромом в исследуемых клиниках имеет место нерациональное применение противовоспалительных лекарственных средств, что проявляется недостаточным контролем эффективности, отсутствием титрования доз и регистрацией побочных действий.

2. По результатам АВС-анализа в изучаемых клиниках в Класс А (препараты, на которые расходуется 70-80% средств) вошли неселективные ингибиторы ЦОГ и ГКС, в класс В (препараты, на которые расходуется 15–20% средств) вошли селективные ЦОГ, в класс С (на которые расходуется не более 5–10 %) вошли анальгетики, что свидетельствует о том, что наибольший удельный вес в структуре затрат имеют неселективные НПВС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Галанкин Т.Л., Колбин А.С. Роль рандомизированных исследований в фармакоэпидемиологии. Фармакоэкономика. Том 7. №1. 2014. С. 3-7;
2. Горбачева Е.В. К вопросу безопасности фармакотерапии в педиатрической

практике// Клиническая фармакология и терапия 2009, №6 (дополнительный), С. 45.

3. Журавлева М.В. Актуальные вопросы применения нестероидных противовоспалительных средств: возможности применения ацеклофенака // Фарматека. 2011. № 9.;
4. Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В. Болевой синдром: патогенез, клиника, лечение. Клинические рекомендации / под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. М.: ИМА-пресс, 2011. 79 с.;
5. Максимов М.Л. Современные подходы к терапии болевого синдрома // Русский мед. журнал. 2013. Т. 21. № 34. С. 1734–1736.;
6. Невропатическая боль: клинические наблюдения / Под ред. Н.Н. Яхно, В.В.Алексеева, Е.В. Подчуфаровой, М.Л. Кукушкина. – М.: Изд-во РАМН, 2009. – 263 с.;
7. Яхно НН, Кукушкин МЛ, редакторы. Боль (практическое руководство для врачей). Москва: Издательство РАМН; 2012.512 с.;
8. Coda B.A., Bonica J.J. General considerations of acute pain. In: Loeser J.D., Butler S.H., Chapman C.R., Turk D.C. eds. Bonica's Management of Pain. 3rd ed. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. P. 222–240.;
9. Kaiserman I., Fendyur A., Vinker S. Topical beta blockers in asthmatic patients-is safe? CurrEyeRes. 2009; 34(7): 517-522;
10. Maiden L., Thjodleifsson B., Seigal A. et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. P. 1040–1045.;

Поступила 09.11.2021

**МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Даминова Л. Т., Абдашимов З. Б.

Ташкентский стоматологический институт

✓ **Резюме**

Медицина на современном этапе не стоит на месте ее прогресс ведет к конкретизированию методологических подходов. В настоящее время фармакологическая наука не стоит на месте, появляются новые лекарственные средства (ЛС) и их количество увеличивается, усложняются подходы к их применению. Разработанные в настоящее время препараты имеют узкое направление, т.е. являются специфичными. Всем известно, что процессы фармакокинетики являются генетически контролируемые, а ЛС в большинстве своем воспринимаются организмом как ксенобиотики. Данная работа является актуальной и требует глубокого изучения на сегодняшний день.

Ключевые слова: НВПС, геном MDR1, CYP2C19, ферменты цитохрома P-450

**НОСТЕРОИД ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИ ТАЙИНЛАШДА
КИРУВЧИ ДОРИ РЕАКЦИЯЛАРИНИНГ ТИББИЙ ВА ГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

Даминова Л.Т., Абдашимов З.Б.

Тошкент давлат стоматология институти

✓ **Резюме**

Ҳозирги босқичда тиббиёт тўхтамайди, унинг ривожланиши методологик ёндашувларни конкретлаштиришга олиб келади. Ҳозирги кунда фармакология фани тўхтаб қолмаяпти, янги дори воситалари (дори воситалари) пайдо бўлмоқда ва уларнинг сони ортиб бормоқда, улардан фойдаланишга ёндашувлар мураккаблашмоқда. Ҳозирги кунда ишлаб чиқилган дорилар тор йўналишга эга, яъни. улар ўзига хосдир. Фармакокинетикаси жараёнлари генетик жиҳатдан назорат қилинишини ҳамма билади ва дорилар асосан организм томонидан ксенобиотиклар сифатида қабул қилинади. Бу иш долзарбдир ва бугунги кунда чуқур ўрганишни талаб қилади.

Калит сўзлар: НСЯҚДлар, MDR1 геном, CYP2C19, цитохром P-450 ферментлари

**MEDICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF UNDESIRABLE DRUG
REACTIONS IN THE APPOINTMENT OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY
DRUGS**

Daminova L.T., Abdashimov Z.B.

Tashkent Dental Institute

✓ **Resume**

Medicine at the present stage does not stand still, its progress leads to the concretization of methodological approaches. Currently, pharmacological science does not stand still, new medicines (drugs) are appearing and their number is increasing, approaches to their use are becoming more complicated. Currently developed drugs have a narrow direction, i.e. they are specific. Everyone knows that the processes of pharmacokinetics are genetically controlled, and drugs are mostly perceived by the body as xenobiotics. This work is relevant and requires in-depth study today.

Keywords: NVPS, MDR1 genome, CYP2C19, cytochrome P450 enzymes

Актуальность

Медицина на современном этапе не стоит на месте ее прогресс ведет к конкретизированию методологических подходов. В настоящее время фармакологическая наука не стоит на месте, появляются новые лекарственные средства (ЛС) и их количество увеличивается, усложняются подходы к их применению. Стратегия разработки ЛС на современном этапе сводится к поиску патогенетическим особенностям, которые являются первопричиной заболевания с целью воздействия на нее [4, 9]. Разработанные в настоящее время препараты имеют узкое направление, т.е. являются специфичными. Всем известно, что процессы фармакокинетики являются генетически контролируемыми, а ЛС в большинстве своем воспринимаются организмом как ксенобиотики. Установлено, что с биотрансформацией ксенобиотиков в геноме человека связано от 500 до 1200 различных генов [6, 7, 11].

Многие исследователи пришли к заключению, что индивидуальные генетические различия между людьми являются серьезным фактором, который способствует онтогенезу многих нежелательных лекарственных реакций (НЛР) которые могут привести к летальному исходу или к инвалидизации пациентов (кровотечения, поражения печени, почек, кардиальные поражения и тд). Знание приобретенные при изучении этих различий приобретают важное значение для усовершенствования фармакотерапии [4, 13].

Одну из ключевых ролей в выведении целого ряда лекарственных средств, в частности и НПВС, имеет транспортный белок гликопротеин Р, кодируемый геном MDR1. В связи с чем влияние генетического полиморфизма гликопротеина Р на фармакокинетику данных препаратов способствует прогнозированию клинических последствий [2, 10].

По данным многих исследователей во всем мире НПВП ежедневно назначают около 30 млн человек, а ежегодно - свыше 300 млн, что свидетельствует о высокой востребованности НПВП. Однако, данные препараты имеют нежелательные лекарственные реакции (НЛР) со стороны организма человека, влияя на функцию различных органов и систем. По данным многочисленных исследований

процент НРЛ при назначении НПВП составляет от 15% до 25% [1, 3, 8].

Лекарственные взаимодействия являются ведущей причиной снижения или полного отсутствия эффекта терапии и побочных лекарственных реакций. Ферменты цитохрома Р-450 (Р-450) являются основными участниками метаболизма ксенобиотиков. Генетическая изменчивость генов, кодирующих данные ферменты, играет важную роль в проявлении индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам [12]. CYP2C19 участвует в метаболизме целого ряда лекарственных препаратов, в частности ингибиторов протонной помпы (омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол) [5].

Таким образом, актуальность данного исследования заключается в усовершенствовании принципов фармакотерапии НПВП в зависимости от генотипирования. В Узбекистане данные исследования не проводились. Оценка ассоциации полиморфных маркеров у при НЛР, позволит усовершенствовать фармакотерапию и будет способствовать повышению ее эффективности и безопасности.

Цель исследования: изучение ассоциаций полиморфных маркеров C1236T и C3435T гена MDR1, кодирующих гликопротеин Р и изофермента CYP 2C19 с развитием НЛР у пациентов с болевым синдромом.

Материал и методы

Обследование выполнено в дизайне проспективного клинического исследования сравнительной эффективности и безопасности НПВС при лечении больных с болевым синдромом, которое включало обследование и лечение 69 пациентов, проходивших стационарное лечение в неврологическом отделении 3-клиники ТМА.

Изучалась группа больных с болевым синдромом, которым была показана терапия НПВС. Для лечения больных с болевым синдромом, в 3 клинике ТМА если в 2018 году было использовано 12 наименований НПВС, то в 2020 году их число увеличивался до 15 наименований. Из них больше половины составил препарат Диклофенак. Почти у каждого шестого больного был использован препарат Ревмоксикам и каждый десятый больной получал препарат Кетопрофен. Следовательно, указанные три

НПВС составили 82,5% или 4/5 часть всех использованных в рамках фармакотерапии изучаемой патологии НПВС. А на долю остальных 9 препаратов НПВС приходит всего лишь около 1/5 часть использованных НПВС. Среди них препарат Артаксан использован почти у каждого 15 больного, Артракол – у каждого 20 больного и Мелбек – у каждого 40-45 больного. А остальные препараты были использованы в единичных случаях. Следовательно, в отделении неврологии 3 клиники ТМА в 2018 году для лечения болевого синдрома приоритетными НПВС были Диклофенак, Ревмоксикам и Кетопрофен.

Анализ частоты использования отдельных НПВС, как видно из представленных данных, показывает, что в динамике происходит уменьшения удельного веса диклофенака на 13,0%, ревмоксикама – на 46,5%, артаксана – на 40,1%. А удельный вес кетопрофена, мелбека, диклоберла и нимесида, наоборот, по сравнению с 2018 годом увеличивается на 45,8%, 120%, 121% и на 268,6%, соответственно. Следовательно, в динамике происходит как количественные, так качественные изменения в структуре использованных для лечения остеохондроза позвоночника с рефлекторным синдромом НПВС. Однако наиболее высокий удельный вес препаратов диклофенака, ревмоксикама и кетопрофена остался неизменным.

Применение неселективных НПВП сопровождается повышенным риском развития ряда НЛР, прежде всего ЖКТ-нарушений и нефротоксичности, который снижается по мере увеличения селективности к ЦОГ-2. Избирательность действия коксибов (селективных ЦОГ-2 – ингибиторов) в отношении ЦОГ-2 в 200–300 раз выше, чем в отношении ЦОГ-1. Следовательно, ЦОГ-2-ингибиторы менее опасны в плане развития НЛР, связанных с угнетением ЦОГ-1. Однако применение коксибов сопряжено с более высоким риском развития кардиоваскулярных нарушений.

В связи с вышеизложенным, нами были выделены 2 группы больных в зависимости от наличия НЛР: НЛР+ - 20 пациентов и НЛР- - 49 пациентов с болевым синдромом.

Молекулярно-генетические исследования выполнены на базе лаборатории медицинской генетики НИИГ и ПК МЗ РУз. Изучена ассоциация полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 среди 22 пациентов с НЛР (НЛР+) и у 47 больного с болевым синдромом без НЛР (НЛР-).

Всем больным обязательно проводили верхнюю эндоскопию и определение *Нр*-статуса путем выполнения ¹³С-мочевинного дыхательного теста. Среди обследованных были выделены 11 больных (15,9%) с гастропатиями в данной группе больных изучали полиморфизм CYP 2C19. Всех пациентов распределили на две группы: 11 больных с гастропатиями, развившиеся в течение 2 недель использования НПВП (основная группа); 58 пациентов без гастропатии, которые применяли НПВП до проведения эндоскопии (группа сравнения).

В контрольную группу были включены 94 здоровых добровольцев (контрольная группа)

Методом ПЦР-ПДРФ (полимеразная цепная реакция и полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) было проведено генотипирование гена MDR1 и CYP 2C19.

Статистическую обработку результатов исследования проводили: с использованием online calculator openepi [<https://www.openepi.com/TwobyTwo.htm>]. Соответствие распределения наблюдаемых частот генотипов исследуемых генов в группе контроля, теоретически ожидаемого по равновесию Харди-Вайнберга, оценивали по критерию χ^2 . Вычисление проводили с помощью онлайн-калькулятора: [http:// www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml](http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml).

Результат и обсуждения

В ходе проведенного генотипирования нами было установлено, что встречаемость аллелей и генотипов полиморфного маркера С3435Т гена MDR1 имело достоверно значимые отличия среди больных обследуемых групп (табл. 1) в зависимости от НЛР.

Таблица 1

Выявление аллелей и генотипов полиморфного маркера C3435T гена MDR1 в зависимости от НЛР среди больных с болевым синдромом

Аллель/генотип	НЛР+ (n=22)		НЛР- (n=47)		
	n	%	n	%	
C	10	22,7	51	54,2	$\chi^2 = 12,1$; $p=0,05$; $OR=0,25$; 95% CI 0,11-0,56; $df=0,014$
T	34	77,3	43	45,7	
CC	2	9,1	11	23,4	$\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$
CT	7	31,8	29	61,7	
TT	13	59,1	7	14,9	

Как видно из таблицы 1 наблюдается достоверная ассоциация TT и аллеля T полиморфного маркера C3435T с развитием НЛР. Генотип CC встречался среди 9,1% пациентов с НЛР, CT – у 31,8%. У 59,1% больных с болевым синдромом, принимавшие НПВП и с НЛР был установлен генотип TT, тогда как в группе больных без НЛР этот генотип встречался в 4 раза реже ($\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии ассоциации между полиморфным

маркером C3435T и развитием НЛР, то есть генотип TT и аллель T являются генетическими факторами риска ($OR=4,0$ и $8,25$; 95% CI 1,78-9,09 и 2,56-26,57 соответственно) предрасполагающим к развитию НЛР у пациентов с болевым синдромом, длительно принимающих НПВП.

Совсем обратная картина нами наблюдалась при распределении встречаемости аллелей и генотипов полиморфного маркера C1236T (табл. 2).

Таблица 2

Выявление аллелей и генотипов полиморфного маркера C1236T гена MDR1 в зависимости от НЛР среди больных с болевым синдромом

Аллель/генотип	НЛР+ (n=22)		НЛР- (n=47)		
	n	%	n	%	
C	24	54,5	53	56,4	$\chi^2 = 0,041$; $p>0,05$; $OR=1,6$; 95% CI 0,75-3,19; $df=0,856$
T	20	45,5	41	43,6	
CC	5	22,7	11	23,4	$\chi^2 = 0,004$; $p>0,05$; $OR=0,96$; 95% CI 0,29-3,21; $df=1,0$
CT	12	54,5	26	55,3	
TT	5	22,7	10	21,3	

Распределение аллелей и генотипов полиморфного маркера C1236T гена MDR1 не носили достоверно значимой разницы между группами больных с болевым синдромом с НЛР и без. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии ассоциации между полиморфным маркером C1236T и развитием НЛР ($OR=1,6$ и $0,96$; 95% CI 0,75-3,19 и 0,29-3,21 соответственно).

Нами была изучена эффективность выявления генотипа TT у больных с болевым синдромом для прогнозирования развития НЛР. Установлено, что чувствительность генотипа TT составила 35%, а специфичность – 94,8%, тогда как прогностическая ценность

положительного результата при обнаружении генотипа TT составляет 59,1%, а прогностическая значимость отрицательного результата при выявлении генотипов CC и CT – 82,3%.

В заключении хочется отметить, что у больных с болевым симптомом при выявляемости генотипа TT полиморфизма C3435T гена MDR1 чаще возникают НЛР, притом хочется отметить, что именно у больных данной когорты отмечалось более длительное использование НПВП и более высокие его дозы, по сравнению с пациентами с генотипами CC и CT (рис. 1).

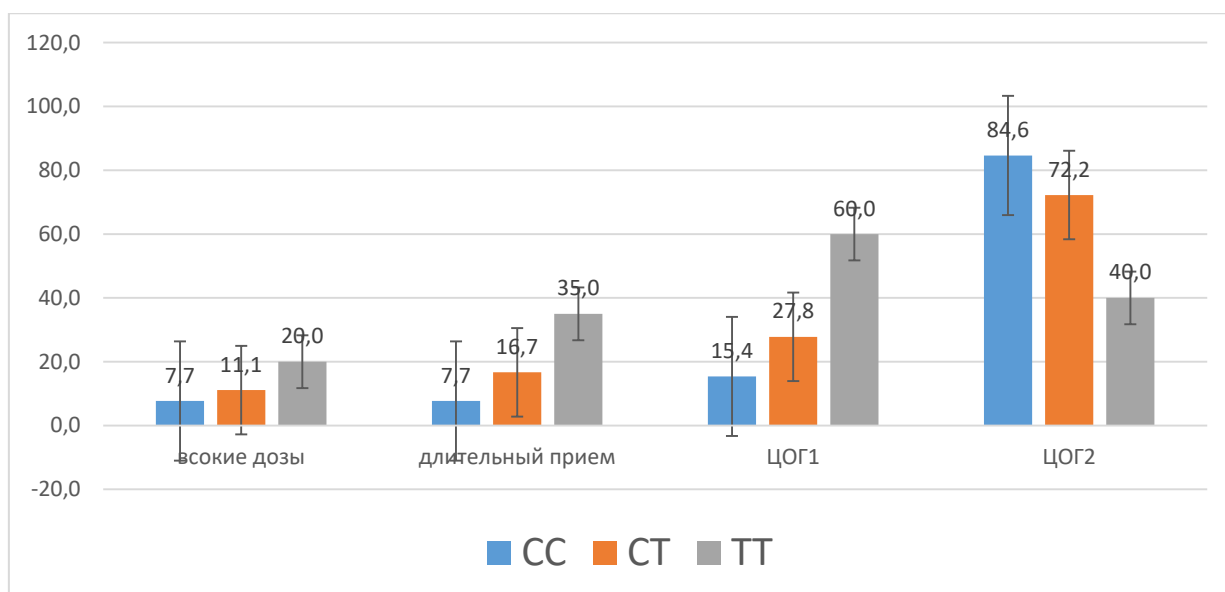


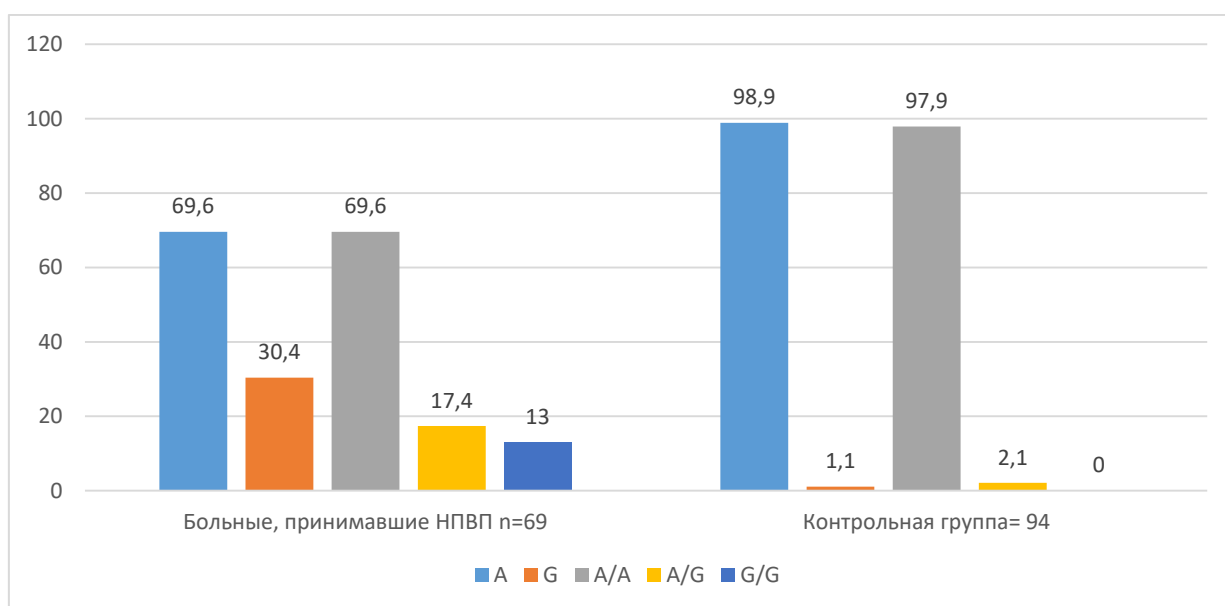
Рис. 1. Критерии использования НПВП в зависимости от установленных генотипов полиморфизма С3435Т гена MDR1

Также нами было установлено, что при развитии НЛР у пациентов с ТТ генотипом в большинстве случаев назначались НПВП изоформ циклооксигеназы ЦОГ-1, тогда как при генотипах СТ и СС в большинстве случаев больным назначались селективные ЦОГ-2.

Таким образом, при болевом синдроме у больных с установленными генотипами ТТ необходимо назначать НПВП в более низких дозах с учетом интенсивности боли и на основании постоянного мониторинга клинико-лабораторных критериев.

В результате исследования нами было установлено, что частота носительства аллель А гена CYP2C19 у больных, принимающих НПВП составила 97,1%, в контрольной группе – 98,9%. Тогда как частота аллеля G в 2,6 раз чаще встречалась среди пациентов с болевым синдромом и соответствовала ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга, $\chi^2=7,0$, $p=0,008$.

Носительство гетерозиготного аллеля А/Г в гене CYP2C19 у больных, принимавших НПВП отмечалось в 17,4% случаях, тогда как в контроле в 2,1% случаев (рис. 1).



OR=6,9 (CI 1,44-33,0); $\chi^2=58,8$, $p<0,001$

Рис. 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 в группах пациентов в зависимости от пола и контроля

Установлена связь между аллелем G, гастропатии на обоих аллельном и генотипом G/G и наличием НПВП генотипном уровнях (табл. 3).

Таблица 3

Выявление аллелей и генотипов полиморфизма в гене CYP2C19 в зависимости от наличия гастропатий среди больных с болевым синдромом, принимавших НПВП

Аллель/генотип	Гастропатии+ (n=11)		Гастропатии- (n=58)		
	n	%	n	%	
A	14	63,6	82	70,7	$\chi^2 = 12,1$; $p=0,05$; $OR=0,25$; 95% CI 0,11-0,56; $df=0,014$
G	8	36,4	34	29,3	
AA	6	54,5	42	72,4	$\chi^2 = 14,2$; $p=0,01$; $OR=8,25$; 95% CI 2,56-26,6; $df=0,030$
AG	2	18,2	11	19,0	
G/G	2	18,2	5	8,6	

Таким образом, наличие G аллеля CYP 2C19 достоверно связано с НПВП-индуцированной гастропатией и может рассматриваться как фактор риска их развития, что предположительно объяснимо участием изофермента CYP 2C19 в метаболизме арахидоновой кислоты, которая играет роль в гастроцитопротекции. Пациенты с полиморфизмом CYP2C19 имеют ускоренный метаболизм ИПП, что существенно снижает их клиническую эффективность.

Выводы:

1. Доказана ассоциация полиморфного маркера C3435T гена MDR1 с развитием НЛР при болевом синдроме, генотип ТТ и аллель Т являются генетическими факторами риска ($OR=4,0$ и $8,25$; 95% CI 1,78-9,09 и 2,56-26,57 соответственно) предрасполагающим к развитию НЛР у пациентов с болевым синдромом;
2. Установлено, что чувствительность генотипа ТТ составила 35%, а специфичность – 94,8%, тогда как прогностическая ценность положительного результата при обнаружении генотипа ТТ составляет 59,1%, а прогностическая значимость отрицательного результата при выявлении генотипов СС и СТ – 82,3%.
3. Наличие G аллеля CYP 2C19 достоверно связано с НПВП-индуцированной гастропатией и может рассматриваться как фактор риска их развития, что предположительно объяснимо участием изофермента CYP 2C19 в метаболизме арахидоновой кислоты, которая играет роль в гастроцитопротекции. Пациенты с полиморфизмом CYP2C19 имеют ускоренный метаболизм ИПП, что существенно снижает их клиническую эффективность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеев В. В. Современные представления и основные принципы терапии боли // Русский медицинский журнал. - 2011. - № 1.- Спец. Выпуск.- С. 6 – 11.
2. Биккинина, Г. М. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов / Г. М. Биккинина, А. Р. Сафуанов. — Текст : непосредственный // Молодой ученый. — 2015. — № 7 (87). — С. 269-272. — URL: <https://moluch.ru/archive/87/16884>
3. Журавлева М.В., Кукес В.Г., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Городецкая Г.И., Бердникова Н.Г. Рациональное применение НПВП– баланс эффективности и безопасности (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-4. – С. 687-696
4. Клярская И.Л., Работягова Ю.С. Полиморфизм гена CYP2C19 и клиническое значение его определения. Крымский терапевтический журнал 2013; 1:19-25.
5. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. М.- ГЭОТАР-Медиа, 2008. 304 с.
6. Ташенова А.И. Транспортная система гликопротеина-Р и фармакокинетика лекарственных средств. Биомедицина. 2010; 4: 24–32.
7. Якушева Е.Н., Черных И.В., Шулькин А.В., Попова Н.М. Гликопротеин - Р: структура, физиологическая роль и молекулярные механизмы модуляции функциональной активности. Успехи

- физиологических наук. 2014; 45 (4): 90–98.
8. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: metaanalyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013 Aug 31;382 (9894):769–79. DOI: 10.1016/S0140–6736(13)60900–9. Epub 2013 May 30
 9. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013 Jun 1;87 (11):766–72. 11.
 10. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013;15 Suppl 3:S2. DOI: 10.1186/ar4174. Epub 2013 Jul 24. 12.
 11. Li Y.H., Wang Y.H., Li Y, Yang L. MDR1 gene polymorphisms and clinical relevance//*Yi Chuan Xue Bao*. 2006, Feb. Vol.33, №2. P. 93104.
 12. Preissner SC, Hoffmann MF, Preissner R Polymorphic cytochrome P450 enzymes (CYPs) and their role in personalized therapy // *PLoS One* 2013;8(12): e82562.
 13. Yiannakopoulou E. Pharmacogenomics of ace-tylsalicylic acid and other nonsteroidal antiinflammatory agents: clinical implications. *Eur J Clin Pharmacol*. 2013; 69: 1369-73.

Поступила 09.11.2021

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У НАСЕЛЕНИЯ ПРИАРАЛЬЯ

Кунназарова З.О., Сейтназарова А.О., Каримова Г.А.

Медицинский институт Каракалпакстана

✓ Резюме

С Целью исследование выявить особенности течения заболевания новой коронавирусной инфекции среди пациентов Приаральского региона, проведен анализ 97 историй болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении в COVID-Центре, организованного Министерством Республики Каракалпакстан с коронавирусной инфекцией, в период максимального разгара эпидемии (с сентября по ноябрь 2020 года). Возраст больных был от 21 до 83 лет. Результаты проведенного анализа позволяют заключить, что пораженность новой коронавирусной инфекцией среди лиц, проживающих в регионе Приаралья, не зависело от пола, т.е. в равной степени заболеванию были подвержены лица как мужского, так и женского пола; однако, развитие заболевания зависело от возраста, где группу высокого риска составляли лица среднего и пожилого возраста; наиболее часто отмечалась тяжелая степень течения, которая характеризовалась двухсторонней пневмонией.

Ключевые слова: COVID-19, клиническая картина, лабораторная диагностика, биомаркеры и медиаторы воспаления, ПЦР-тест, рентген, МСКТ.

OROL ATROFI AHOLISI ORASIDA COVID-19 XUSUSIYATLARI

Kunnazarova Z.O., Seitnazarova A.O., Karimova G.A.

Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Orolbo'yida bemorlar o'rtasida yangi koronavirus infeksiyasi kasalligining kechish xususiyatlarini aniqlash maqsadida o'rganish maqsadida "COVID" markaziga yotqizilgan bemorlarning 97 ta kasallik tarixi tahlil qilindi. Qoraqalpog'iston Respublikasi Vazirligi koronavirus infeksiyasi bilan kasallangan, epidemiyaning eng yuqori cho'qqisida (2020-yil sentabrdan noyabrgacha).

Bemorlarning yoshi 21 yoshdan 83 yoshgacha. Tahlil natijalari Orolbo'yida yashovchi aholi o'rtasida yangi koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish jinsga bog'liq emas, degan xulosaga kelish imkonini beradi, ya'ni. erkaklar ham, ayollar ham kasallikka teng darajada sezgir edi; ammo kasallikning rivojlanishi yoshga bog'liq bo'lib, o'rta va keksa odamlar yuqori xavf guruhida; eng tez-tez uchraydigan og'ir kurs bo'lib, u ikki tomonlama pnevmoniya bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, klinik ko'rinish, laboratoriya diagnostikasi, biomarkerlar va yallig'lanish vositachilari, PCR testi, rentgen, MSCT.

SPECIFIC FEATURES OF COVID-19 THE POPULATION OF THE ARAL REGION

Kunnazarova Z.O., Seitnazarova A.O., Karimova G.A.

Medical Institute of Karakalpakstan

✓ Resume

With the aim of the study to identify the features of the course of the disease of a new coronavirus infection among patients in the Aral Sea region, an analysis was carried out of 97 case histories of patients who were hospitalized at the COVID Center, organized by the Ministry of the Republic of Karakalpakstan with coronavirus infection, during the peak of the epidemic (from September to November 2020 of the year). The patients' age was from 21 to 83 years.

The patients' age was from 21 to 83 years. The results of the analysis allow us to conclude that the incidence of new coronavirus infection among people living in the Aral Sea region did not depend on gender, i.e. both males and females were equally susceptible to the disease; however, the development of the disease depended on age, with middle-aged and elderly people in the high-risk group; the most common was a severe course, which was characterized by bilateral pneumonia.

Key words: COVID-19, clinical picture, laboratory diagnostics, biomarkers and inflammatory mediators, PCR test, X-ray, MSCT.

Актуальность

В эпоху мировой глобализации, современное человечество столкнулось с беспрецедентным вызовом - пандемией COVID-19, широкомасштабное распространение которой продемонстрировало уязвимость национальных систем здравоохранения, включая потенциал их противодействия, степень готовности и скорости реагирования на чрезвычайные ситуации. В этой связи, неотъемлемой частью противодействия распространения, методики выявления, выбор стратегии клинического лечения случаев и реабилитации пациентов с признаками COVID-19 явилось компетентность медицинского персонала на различных уровнях, а также доступ к аналитическим обзорам и рекомендациям международного научного сообщества по противодействию распространения и лечению пациентов с COVID-19 [1, 5, 6, 7, 12].

Согласно аналитическим обзорам зарубежных специалистов и временных рекомендаций ученых Российской Федерации, диагностика нового вируса COVID-19 основывается как на обобщенных данных эпидемиологического анамнеза и клинического обследования, так и на результатах лабораторных исследований. Лабораторные исследования включают специфические данные, в т.ч. результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) тестов на COVID-19, а также неспецифические данные, которые косвенно могут указывать на наличие данной инфекции [1, 5, 11, 13]. Кроме того, с целью своевременной диагностики особую значимость приобретает определение соответствующих биомаркеров [5]. В зависимости от тяжести течения заболевания проводится соответствующий рутинный анализ крови для ведения пациента и своевременного реагирования на изменения

его состояния [9, 10]. Так, у пациентов в критически тяжелом состоянии наблюдается: повышенное содержание маркеров воспалительных процессов в плазме крови; наличие РНК вируса в крови пациента; повышенный уровень лактата в крови, Д-димера и лимфопения; кроме того, степень тяжести заболевания определяется исходя из степени насыщения артериальной крови кислородом и частоты дыхания (при отсутствии сепсиса) [6, 9, 13, 14, 15].

Несмотря на рекомендации ВОЗ и широком внедрении апробированных диагностических тестов ПЦР на COVID-19, на практике в 20% случаев отмечались получение ложноотрицательного результата теста, что может быть связано с неудовлетворительным качеством исследуемого образца (при его самостоятельном взятии), нарушении условий транспортировки до лаборатории, а также наличии пробелов на аналитическом этапе исследования [6, 8]. В этой связи, проведение исследований по выявлению клинико-диагностических особенностей течения новой коронавирусной инфекцией является актуальной задачей практического здравоохранения.

Цель исследований: выявить особенности течения заболевания новой коронавирусной инфекции среди пациентов Приаральского региона.

Материал и методы

Проведен анализ 97 историй болезней пациентов, находившихся на стационарном лечении в COVID-Центре, организованного Министерством Республики Каракалпакстан с коронавирусной инфекцией, в период максимального разгара эпидемии (с сентября по ноябрь 2020 года). Возраст больных был от 21 до 83 лет.

Были изучены истории болезней, которые включали в себя общеклинические, лабораторно-инструментальные методы исследования с использованием современного оборудования. Клинико-биохимическое исследование крови было проведено на биохимическом анализаторе Mindray BA-88A; количество лейкоцитов при помощи гематологического анализатора Siemens-600. Исследование органов дыхания было проведено на современных цифровых оборудованных: Siemens Somatom Emotion 16 – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и Toshiba Plessart Vivo – рентген.

Результат и обсуждение

Из общего количества пациентов, проходивших стационарное лечение в COVID-Центре лица женского пола, составляли 50,5% (49 человек), а мужского пола – 49,4% (48 человек). Средний возраст пациентов составил $57,9 \pm 1,40$ лет. Все пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, были распределены в зависимости от возраста: от 20 до 30 лет составили 4,9%, от 31 до 44 лет – 17,5%, от 45 до 60 лет – 31,9%, от 61 до 74 лет – 38,1% и более 75 лет – 8,2%. Из представленных данных можно заключить, что в Центр наиболее чаще поступали пациент в среднем и пожилом возрасте.

Результаты оценки состояния по степени тяжести течения заболевания свидетельствовали, что пациенты со средней степенью тяжести составили 2,1%, с тяжелой степенью – 79,9%, тогда как с крайне тяжелой степенью 18,6%.

Оценка клинических проявлений среди пациентов Центра показала, что субфебрильная температура (от 37 до 38 °) наблюдалась у 17,5% пациентов, фебрильная (от 38,1 до 39 °) – у 32,9%, гектическая (более 39 °) – у 8,2%, а у остальных пациентов температура тела была в пределах нормальных показателей; пациенты предъявляли жалобы на жар – 58%, кашель – 76,3% и одышку 69,1% случаев; показатель насыщения крови кислородом (сатурация) в 72,2% случаях снижался, что обусловлено пневмонией, тогда как в 27,8% случаях – оставался в пределах нормы.

Результаты общего и биохимического анализов крови среди пациентов с коронавирусной инфекцией указывали на увеличение следующих показателей: количества лейкоцитов от 9000 до 1400 в

2(2,1%), от 1400 до 20000 в 2(2,1%) случаев и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – от 10 до 19 – 18(18,5%), от 20 до 29 – 19(19,5%), от 30 до 49 – 11(11,3%), от 50 до 70 мм в час составил – 3(3,1%) случаев, что свидетельствует об активности воспалительного процесса; глюкозы – в 37,1%, что подтверждает данные зарубежных авторов о поражении тканей поджелудочной железы при COVID-19 [4]; фибриногена – в 17,5% случаев, что указывает на системный характер воспалительного процесса [3], С-реактивный белок – в 100% случаев, который является одним из основных лабораторных маркеров активности патологического процесса в легких при заболевании коронавирусной инфекции [2, 16].

Из всех поступивших пациентов результаты ПЦР-теста на коронавирусную инфекцию у 96,9% пациентов был положительный тест, и лишь у 3,1% – отрицательный, который в свою очередь возможно связан с погрешностью в сборе, транспортировке и/или диагностике (поздняя доставка биоматериала и т.д.).

Результаты рентгенологических и МСКТ исследований легких пациентов Центра указывали на поражение легочной ткани в виде: пневмонии 88(90,7%), при этом среди пациентов с пневмонией в основном отмечалась двухсторонняя пневмония 83(94,3% случаев), а в остальных случаях односторонняя и очаговая (4(4,6%) и 1(1,1%) случаев, соответственно); хронического бронхита – в 5(5,2%) случаев, бронхопневмонии – в 2(2,1%) случаев. Таким образом, практически у всех пациентов, находившихся на стационарном лечении в Центре, заболевание COVID-2019 сопровождалось поражением обеих долей легких.

Таким образом, при выявлении особенностей клинического течения заболевания новой коронавирусной инфекцией среди госпитализированных пациентов Центра Приаралья мужчины и женщины практически составили равное количество; из общего количества поступивших преобладали пациенты в среднем и пожилом возрасте, с тяжелой степенью тяжести; заболевание сопровождалось в большинстве случаев повышением температуры и снижением уровня кислорода в крови; наиболее значимые изменения биохимических показателей крови включали: увеличение СОЭ, глюкозы, С-реактивного белка; также положительный

ПЦР-тест на коронавирусную инфекцию. Кроме того, данные рентгенологических и МСКТ исследований свидетельствовали об поражении легочной ткани.

Выводы

Результаты проведенного анализа позволяют заключить, что пораженность новой коронавирусной инфекцией среди лиц, проживающих в регионе Приаралья, не зависело от пола, т.е. в равной степени заболеванию были подвержены лица как мужского, так и женского пола; однако, развитие заболевания зависело от возраста, где группу высокого риска составляли лица среднего и пожилого возраста; наиболее часто отмечалась тяжелая степень течения, которая характеризовалась двухсторонней пневмонией. Результаты лабораторных и инструментальных исследований позволили в первую очередь наблюдать за мониторингом нарушений системы гемостаза, а обнаружение биомаркеров и медиаторов воспаления COVID-19 позволили установить точный диагноз. Представленный материал послужит основой для принятия своевременных и адекватных мер по выявлению, лечению и реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авдеев С.Н. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) //Временные методические рекомендации. - Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. - Версия 7. – 166 с. (на русском).
2. Андреева Е.А. С-реактивный белок в оценке пациентов с респираторными симптомами до и в период пандемии COVID-19. РМЖ. 2021; 6:14-17. (на русском).
3. Буланов А.Ю., Симарова И.Б., Буланова Е.Л. и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: клиническая и прогностическая значимость оценки фибриногена плазмы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:42–47. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-42-47. (на русском).
4. Alimov A.V., Khaydarova F.A., Alieva A.V., Alimova N.U., Sadikova A.S., Talenova V.A., Tojiev I.M. Hyperglycemia on the background of treatment of Covid-19 - associated pneumonia using glucocorticoids. Juvenis Scientia. 2021;27:5. DOI: 10.32415/jscentia_2021_7_2_5-11.
5. Ataniyazova O.A. COVID-19: High-risk groups for COVID-19 and challenges for medical universities. Asian pacific journal of environment and cancer. 2020;3(1):2122.
6. CDC. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Coronavirus disease 2019 (COVID-19). U.S. Centers for disease control and prevention (June 30, 2020). Available at: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/89980>.
7. Coronavirus: novel coronavirus (COVID-19) infection. Elsevier (12 March 2020). Available at: https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0011/990722/Coronavirus-novel-coronavirus-COVID-19-infection-CO-200520.pdf.
8. Diao B., Wen K., Chen J., et al. Diagnosis of acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection by detection of nucleocapsid protein. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.07.20032524>.
9. John E.L., Wong Ye.S.L., Chorh Ch.T. COVID-19 in Singapore - current experience: critical global issues that require attention and action. JAMA. 2020; 323(13):1243-1244. doi: 10.1001/jama.2020.2467.
10. Kucirka L.M., Lauer S.A., Laeyendecker O., Boon D., Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. Ann. Intern. Med. 2020; M20-1495. doi:10.7326/M20-1495.
11. Loeffelholz M.J., Tang Y.W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. Emerg. Microbes. Infect. 2020; 9(1):747-756.
12. Pearce N., Vandenbroucke J.P., Vander Weele T.J., Greenland S. Accurate statistics on COVID-19 are essential for policy guidance and decisions. Am. J. Public Health. 2020; 110(7):949-951. doi:10.2105/AJPH.2020.305708.
13. Sheridan C. Coronavirus and the race to distribute reliable diagnostics. Nat Biotechnol. 2020; 38(4):382-384. doi:10.1038/d41587-02000002-2.
14. Wang W., Xu Y., Gao R., et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA. 2020; 323(18):1843–1844. doi:10.1001/jama.2020.3786.
15. Zhangkai J.C., Jing Sh. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. Infection. 2020; 48(2):155-163. doi: 10.1007/s15010-020-01401-y.
16. Zou L., Ruan F., Huang M., et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. N. Engl. J. Med. 2020; 382(12):1177-1179. doi:10.1056/NEJMc2001737.

Поступила 09.11.2021

Курбаназаров М., Абдуллаева Н

Медицинский институт Каракалпакстана, г.Нукус

✓ Резюме

Регион южного Приаралья характеризуется наличием неблагоприятных факторов внешней среды, которые влияют на здоровье человека, в том числе на орган зрения. При использовании общеклинических и офтальмологических методов исследования дана сравнительная оценка особенностей клинического течения близорукости среди 333 детей в возрасте от 2 до 18 лет, проживающих в регионе южного Приаралья (Республика Каракалпакстан) и в Самаркандской области Республики Узбекистан. Отмечено, что в регионе южного Приаралья осложненное течение близорукости и удельный вес врожденной близорукости у детей наблюдалось относительно выше, чем в контрольной группе, который в свою очередь является причиной отягощенного течения близорукости. Экстра окулярная патология у пациентов с близорукостью чаще встречается среди детей, проживающих в регионе южного Приаралья (свыше 80%), чем в экологически благоприятном регионе (менее 50%). Полученные данные необходимо учитывать при составлении регионального плана развития и функционирования детской офтальмологической службы Республики Каракалпакстан на основе разработки комплексного подхода к профилактике возникновения и лечения близорукости с учетом региона проживания и состояния здоровья детей.

Ключевые слова: дети, близорукость, экстра окулярная патология, острота зрения, рефракция, детская офтальмология, регион южного Приаралья

ЖАНУБИЙ ОРОЛ ХУДУДИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА УЗОҚНИ КЎРА ОЛМОСЛИК
КАСАЛЛИГИ

Курбаназаров М., Абдуллаева Н

Қорақалпоғистон тиббиёт институти, Нукус ш.

✓ Резюме

Жанубий Орол ҳудуди инсон организмига, шу жумладан кўрув аъзоларига таъсир этувчи ташиқи муҳитнинг ноқулай омиллари мавжудлиги билан тавсифланади. Умумклиник ва офтальмологик усуллар билан Ўзбекистон Республикасининг жанубий Орол ҳудуди (Қорақалпоғистон Республикаси) ва Самарканд вилоятларида яшовчи 2-18 ёшдаги 333 болалар текширувдан ўтказилди. Ўрганиш натижаларига кўра жанубий Орол ҳудудида яшовчи болаларда узоқни кўра олмасликнинг асоратланган шакли ва туғма турининг салмоғи назорат гуруҳига нисбатан юқорилиги аниқланиб, бу ўз навбатида узоқни кўра олмаслик клиникасининг оғир ўтишининг сабаби ҳисобланади. Ўзоқни кўра олмаслиги мавжуд болаларда экстраокуляр патология жанубий Орол ҳудудида яшовчи болаларда (80%) экологик қулай шароитда яшовчи болаларга (50%) нисбатан кўпроқ қайд қилиниши кўзатилади. Олинган маълумотлар ўзоқни кўра олмаслик касаллиги келиб чиқишининг олдини олиш ва даволаш бўйича комплекс тадбирларни ишлаб чиқиш асосида Қорақалпоғистон Республикаси болалар офтальмология хизмати фаолиятини ва уни такомиллаштиришининг ҳудудий режасини тузишда ҳисобга олиш зарур.

Калит сўзлар: болалар, ўзоқни кўра олмаслик, экстраокуляр патология, кўриш ўткирлиги, рефракция, болалар офтальмологияси, жанубий Орол ҳудуди

MYOPIA IN CHILDREN IN THE SOUTHERN ARAL REGION

Kurbanazarov M., Abdullaeva N

Medical Institute of Karakalpakstan

✓ Resume

The Southern Aral region is characterized by adverse environmental factors that affect human health, including the organ of vision. The comparative estimation of myopia clinical course peculiarities among 333 children aged 2 to 18 years living in the Southern Aral of Karakalpakstan and Samarkand region of Uzbekistan was carried out using the general clinical and ophthalmological methods. In the Southern Aral region, the complicated course of myopia and the proportion of congenital myopia in children was relatively higher than in the control group, which in turn is the cause of the aggravated course of myopia. Further more, extraocular pathology in myopia patients was more frequent among children living in the Southern of the Aral region (over 80%) than in the ecologically favorable area (less than 50%). The obtained data should be considered for drawing up a regional plan for the development and functioning of the children's ophthalmological service of Karakalpakstan based on elaborating an integrated approach to prevent myopia occurrence and treatment, taking into account residence region and children health.

Keywords: children, myopia, extraocular pathology, visual acuity, refraction, children's ophthalmology, Southern Aral region.

Актуальность

В структуре основных причин зрительных расстройств у детей и подростков в настоящее время являются аномалии рефракции [3,4,12,13,14,17,19], и это подтверждается тем фактом, что рефракционные нарушения включены в программу ВОЗ “Ликвидация устранимой слепоты в мире. Зрение 2020” [9,14,17]. В программе отмечено, что детская слепота вследствие рефракционных нарушений, считается слепотой, которую можно предупредить, поэтому изучение клиники и течения а также лечение и предупреждение осложнений у детей остается одной из актуальных проблем детской офтальмологии [4,5,9,11,15]. Повсеместное высокое распространение близорукости склонностью к прогрессированию у детей, лидирующее ее положение в структуре инвалидности среди патологии органа зрения является одним из основных проблем в детской офтальмологии [4,8,9,11,15].

По заключению комиссии ООН по окружающей среде (ЮНЕП), регион Приаралья признан зоной экологического бедствия. В этот регион входят Республика Каракалпакстан и Хорезмская область Республики Узбекистан [1,2].

Неблагополучная экологическая обстановка в регионе Южного Приаралья, влияет на здоровье человека, которая проявляется высокой частотой экстраокулярной патологии, оказывает отрицательное влияние на возникновение и усугубляет течение патологии органа зрения, в том числе близорукости у детей и подростков [7,12,16].

Цель исследования: изучить особенности клинического течения близорукости и у детей, проживающих в регионе южного Приаралья.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 333 пациентов с близорукостью в возрасте от 2 до 18 лет, из которых 213 больных, проживали в регионе Южного Приаралья (I группа - основная) и 120 детей - в Самаркандской области (II группа - контрольная).

Проведены общеклинические (сбор анамнестических данных, результаты диспансерного осмотра, а также проведен анализ отчетно-учетной медицинской документации) и офтальмологические методы исследования (визиометрия, периметрия, биомикроскопия, тонометрия, рефрактометрия, офтальмоскопия). Клиническую рефракцию глаза определяли субъективным и объективным методами с помощью очкового набора тестовых линз, скиаскопических линеек и авторефрактометра фирмы «Zeiss» (Германия).

Офтальмоскопия в обратном и прямом виде выполнялась при помощи офтальмологического набора и электрического ручного офтальмоскопа ЭО-II (Россия).

Экзобиометрия проводилась в А и В режимах при помощи ультразвуковой диагностической системы модели OT1 – Scan 2000 (Canada). Программа OT1 – Scan работает на компьютере базе Windows XP Desktop PC и использует его интерфейс для управления работы системы.

Статистическая обработка данных проведена при помощи стандартной прикладной программы Microsoft Excel с расчетом статистических величин.

Результат и обсуждение

В связи с тем, что в большинстве случаев близорукость была двусторонней, в связи с чем при описании полученных результатов, приведены данные по количеству глаз. Возрастной состав больных состоял в следующем: в возрасте до 2-х лет – 30 (8,9% - 59 глаз), от 2-4 лет - 44 (13,7%-90 глаз), от 5 до 7 лет - 39 (11,4%-77 глаз), в возрасте от 8 до 14 лет – 80(23,7%-154 глаза), от 15 до 18 лет - 140 (42,2%-276 глаз).

Односторонняя миопия наблюдалась у 6 (1,8%) больных основной группы и у 4 (1,2%)

больных контрольной группы из них: слабая степень диагностирована в 3-х случаях в I группе и в 2-х случаях во II группе, средняя степень в 2-х случаях в I группе и в одном случае во II группе, а при высокой степени - по одному глазу в обеих группах.

Близорукость слабой степени в I группе диагностирована в 237 (36,1%) глазах и 150 (22,8%) глазах во II группе; близорукость средней степени в I группе выявлена на 92 (14,0%) глазах и 55 глазах (8,38%) во II группе; близорукость высокой степени наблюдалась в 91 (13,8%) глазах в I группе и 31 (4,72%) глаза во II группе. Большинство пациентов составили лица с близорукостью слабой степени 387 (58,9%) глаз, средней степенью 147 (22,4%) глаз, высокой степенью 122 (18,6 %) глаз.

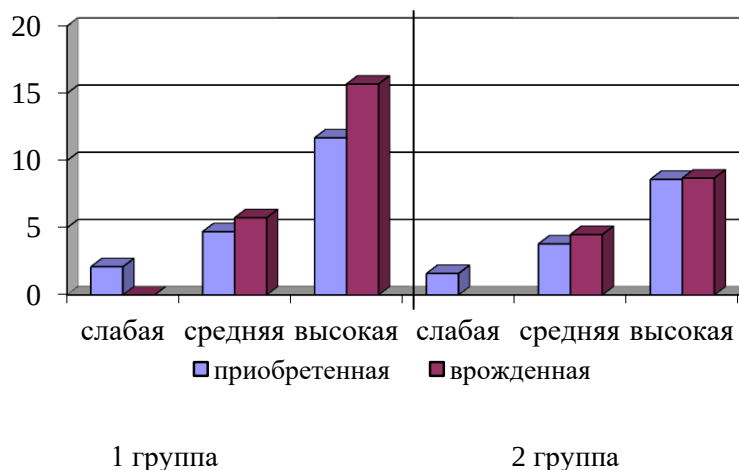
Распределение больных в зависимости вида и степени близорукости

Группы наблю- дения	Зоны наблюдения	Виды близорукости									
		врожденная				приобретенная					
		Степень близорукости									
		средняя		высокая		слабая		средняя		высокая	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
		основн ая	Всего n=420	38	9,04	64	15,2	237	56,5	58	13,8
контро льная	Всего n=236	28	11,9	22	9,32	150	63,6	27	11,4	9	3,81

По возрастному периоду возникновения близорукости: врожденная близорукость средней степени выявлена на 38 (9,04%) глазах - в I группе и на 28 (11,9%) глазах - во II группе, высокая степень близорукости диагностирована в I группе на 64 (15,2%) глазах и 22 (9,32%) глазах - во II группе.

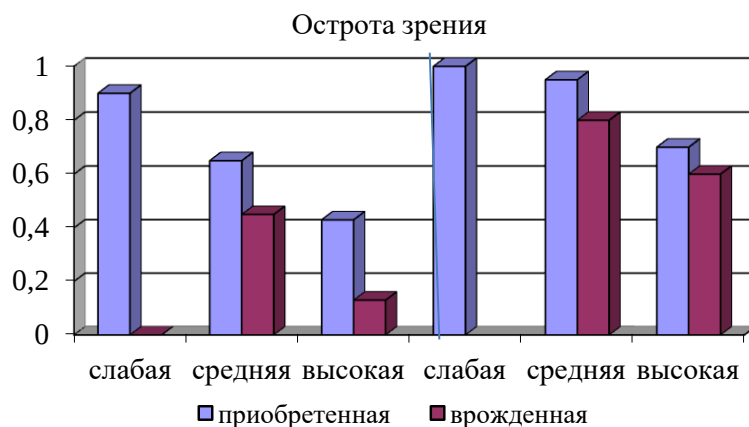
Приобретенная близорукость слабой степени выявлена в I группе на 237 (56,5%) глазах и 150 (63,6 %) глазах во II группе, средняя степень в I группе диагностирована на 58 (13,8%) глазах и 27 (11,4 %) глазах во II группе, высокая степень заболевания наблюдалась в I группе на 23 (5,47 %) глазах и 9 (3,81 %) глазах - во II группе.

Рефракция



При приобретенной близорукости слабой степени во II группе миопическая рефракция в 1,3 раза слабее, а острота зрения (1,0) в 1,1 раза выше, чем в I группе. У больных с близорукостью средней степени во II группе

сила рефракции в 1,25 раза ниже, а острота зрения в 1,46 раза выше, чем в I группе. При близорукости высокой степени во II группе величина рефракции на 1,3 раза меньше и острота зрения на 1,4 раза выше, чем в I группе.



У больных с врожденной близорукостью средней степени и у больных II группы острота зрения на 1,7 раза выше, чем среди таковых в I группе. У больных II группы с врожденной близорукостью высокой степени острота зрения выше в 4,6 раза, чем таковых в I группе.

Таким образом, выявлена прямая корреляционная зависимость остроты зрения с очковой коррекцией и степенью рефракции: чем выше степень близорукости, тем ниже острота зрения. У больных I группы отмечена тенденция к более низкой остроте зрения, а также более высоким показателям рефракции и

максимальной очковой коррекции, по сравнению со больными II группы. У больных II группы при низких значениях миопической рефракции отмечалась высокая острота зрения, что при стационарных формах сопровождается благоприятным прогнозом течения близорукости. Высокая степень близорукости зафиксирована как среди детей региона Южного Приаралья, так и среди детей региона Самарканда, но среди детей Региона Южного Приаралья она встречалась достоверно чаще ($P < 0,001$).

Показатели авторефрактокератометрии в I и во II группе больных

Группы наблюдения	Виды близорукости	Показатели рефракции, астигматизма и анизометропии										
		Степень рефракции, дптр				Величина астигматизма, дптр				Величина анизометропии		
		1,0-3,0	3,5-6,0	6,5>	Всего глаз	<2,0	>3,0	>5,0	Всего глаз	<3,0	>3,0	Всего глаз
1-ая основная группа n=420	Приобретенная n=318	<u>237</u> 74,5	<u>58</u> 18,2	<u>23</u> 7,2	<u>318</u> 76,0	<u>59</u> 18,5	<u>37</u> 11,6	<u>15</u> 4,7	<u>111</u> 34,9	<u>33</u> 10,3	<u>13</u> 4,0	<u>46</u> 14,4
	Врожденная n=102		<u>38</u> 37,5	<u>64</u> 62,7	<u>102</u> 23,9	<u>10</u> 9,8	<u>31</u> 30,4	<u>19</u> 18,6	<u>56</u> 54,9	<u>9</u> 8,8	<u>14</u> 13,7	<u>23</u> 22,5
2-ая контр. группа n=236	Приобретенная n=186	150	27	9	186	13	10	4	27	9	5	14
	Врожденная n=50		28	22	50	6	3	2	11	4	2	6

В 1-ой группе больных при приобретенной близорукости астигматизм наблюдался в 111

глазах (34,9%), т.е. 2,5 раза больше чем во 2-ой группе. В то время как во 2-ой группе при

приобретенной близорукости астигматизм наблюдался только лишь в 27 глазах (14,5%), при этом астигматизм с разницей до 2,0 Д. выявлен в 13 глазах (6,98%), больше 3,0Д. 10 глазах (5,4%) и с разницей более 5,0 Д. встречался в 4 глазах (2,15%).

При врожденной близорукости в 1-ой группе астигматизм выявлен в 56 глазах (54,9%), что на 1,8 раза больше чем во 2-ой группе. Во 2-ой группе астигматизм наблюдался лишь в 11 глазах (22,0%), при этом астигматизм с разницей до 2,0 Д. диагностирован в 6 глазах (12,0%), больше 3,0Д. 3 глазах (6,0%) и с разницей более 5,0 Д. встречался в 2 глазах (4,0%) (Табл. 3.17.).

Следует отметить, что астигматизм при врожденной близорукости в 1-ой и во 2-ой группах встречался в 1,5 раза чаще, чем при приобретенной и в 2,5 раза больше наблюдался в 1-ой группе.

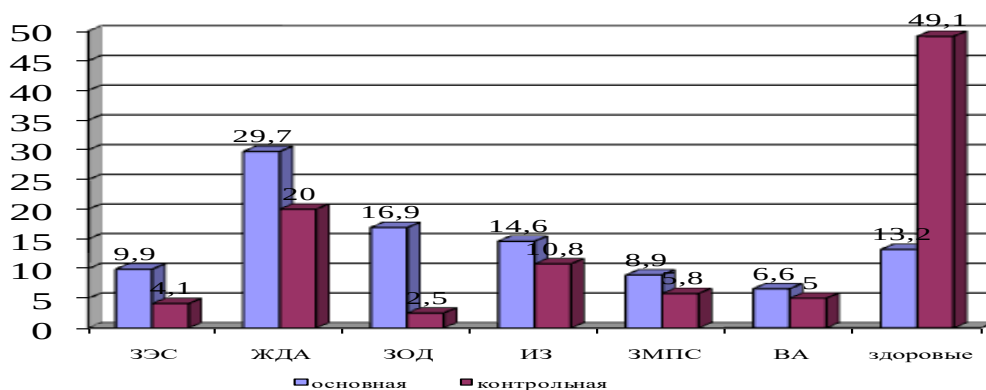
Анизометропия при приобретенной близорукости в 1-ой группе обследованных больных наблюдалась в 2,0 раза больше, чем во 2-ой группе.

Следует выделить, что анизометропия при врожденной близорукости в 1-ой и во 2-ой группах встречалась в 1,6 раза чаще, чем при приобретенной и в 2,0 раза больше наблюдалась в 1-ой группе.

При изучении показателей состояния глазного дна у больных с приобретенной и врожденной близорукостью выявлено преобладание осложненного течения врожденной (74%) и приобретенной (22%) миопии в экологическо неблагоприятном регионе южного Приаралья (Республика Каракалпакстан), чем в контрольной группе.

Группы	Зоны	Виды близорукости	Состояние глазного дна			
			неосложненное		осложненное	
			абс	%	абс	%
1-ая основная группа	По региону Южного Приаралья n=420	Приобретенная n=318	248	77,9	70	22,0
		Врожденная n=102	29	26,0	73	74,0
	Всего по региону Самарканд n=236	Приобретенная n=186	159	85,4	27	14,5
		Врожденная n=50	36	72,0	14	28,0

Проведено углубленное диспансерное обследование всех больных, результаты которого свидетельствуют о наличии ряда сопутствующих соматических заболеваний среди обследованных детей.



В структуре экстраокулярной патологии, выявленной среди обследованного контингента, наиболее часто диагностировались болезни крови и кроветворных органов, а именно железодефицитная анемия, которая наблюдалась у 63 больных (29,7%) I группы и 24 больных (20%) во II группе; на втором месте по частоте заболеваемости среди детей занимали болезни органов дыхания, которые наблюдались среди 36 (16,9%) детей I группы и 3 (2,5%) детей во II группе; третье место по частоте заболеваемости занимали инфекционные заболевания, в структуре которых превалировал гепатит, который был

перенесен у 31 (14,6%) больных I группы и 13 (10,8%) больных во II группы.

Последующие места занимали эндокринные заболевания, среди них гипотиреоз - в I группе у 21 (9,9%), а во II группе 5 (4,1%) больных; реже встречались заболевания мочеполовой системы - у 19 (8,9%) больных I группы и 7 (5,8%) больных II группы. Врожденные аномалии наблюдались у 14 (6,6%) больных в I группе и 6 (5,0%) больных во II группе. В то время как количество здоровых детей во II группе составило 59 (49,1%) детей, по региону Южного Приаралья в I группе без

сопутствующей патологии выявлено только лишь у 28 (13,2%) детей.

Выводы

Результаты исследования клинического статуса показывает более отягощенное течение близорукости у детей и подростков, проживающих в регионе южного Приаралья, чем в контрольной группе. Удельный вес врожденной близорукости в регионе южного Приаралья преобладает, чем в экологически благоприятном регионе, который является причиной отягощенного течения близорукости у детей и подростков в этом регионе. Наличие экстраокулярной патологии у больных с близорукостью достоверно чаще встречается в регионе южного Приаралья (свыше 80%), тогда как в экологически благоприятном регионе не превышает 50%. Таким образом, полученные данные необходимо учитывать при составлении регионального плана развития и функционирования детской офтальмологической службы Республики Каракалпакстан на основе разработки комплексного подхода к профилактике возникновения и лечения близорукости с учетом региона проживания и состояния здоровья детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атанязова О.А., Константинова Л.Г., Ещанов Т.Б. Аральский кризис и медико-социальные проблемы Каракалпакстана.- Нукус, 2001.- С.116. (на русском).
2. Баранов А.А., Игнатъева Р.К., Каграманов В.И. Экологические и медико-демографические проблемы Приаралья и состояние здоровья детского населения в этом регионе. //Педиатрия. - №5. – 1993. – С. 76-79. (на русском).
3. Еременко К.Ю., Федорищева Л.Е., Александрова Н.Н. Влияние некоторых внешних и внутренних факторов на течение приобретенной миопии у детей. //Российский офтальмологический журнал. - 2011. - Том 4. - №1. – С. 27-31. (на русском).
4. Иванова Н.В., Кондратюк Г.И. Приобретенная миопия: интеграция факторов риска развития и прогрессирования //Таврический медико-биологический вестник. – 2013. - Том 16. - №3. - Ч. 2. - С. 63.(на русском).
5. Киреева Н.В., Жаров В.В., Голикова Е.В. Проблема школьной близорукости //Журнал университета. -2011. - Том 14. - №133. – С. 136-142. (на русском).
6. Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей-офтальмологов. Миопия. //Клинические рекомендации. – М., 2020. – 66 с. (на русском).
7. Курбаназаров М. Особенности клиники и течения близорукости у населения, проживающего в регионе южного Приаралья: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Ташкент, 2019. – 52 с. (на русском).
8. Лантух В.В., Ким Т.Ю., Утюпина К.Ю., Колточихина И.В., Зелинская О.А. Современные аспекты заболеваемости и течения миопии //Медицина и образование в Сибири. – 2014. - №3. – С. 57-63. (на русском).
9. Либман Е.С., Шахова Е.В. Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ //Матер. Рос. межрегион. симп. -М., 2003. -С.38-43. (на русском).
10. Маркова Е.Ю., Пронько Н.А., Аминуллы Л.В., Венедиктова Л.В., Безмельницына Л.Ю. К вопросу о школьной близорукости //Офтальмология. – 2018. - №15(1). - С. 87-91. (на русском).
11. Проскурина О.В., Ефимова М.Н., Маркова Е.Ю., Хватова Н.В., Бржеский В.В., Слышалова Н.Н., Ефимова Е.Л., Егорова А.В. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России//Офтальмология. – 2018. - №15(3). – С. 348-353. (на русском).
12. Сидиков З.У., Аширматова Х.С., Фазылова З.А. Выявление и анализ заболеваемости глазной патологии у населения Навоийской, Самаркандской областей и Республики Каракалпакстан. //Актуальные проблемы микрохирургии глаза: Матер. науч.-практ. конф. - Ташкент, 2011. - С. 29-30. (на русском).
13. Сидиков З.У. Оценка заболеваемости глазами болезнями населения Республики Узбекистан с позиции потребности офтальмохирургической помощи //Восток-Запад. - 2015. - №1. – С. 28-30. (на русском).
14. Сю Ченг. Миопия: больше чем просто неудобство. //Матер. 9-й Междунар.науч.-практ. конф. по контактной коррекции.– Москва, 2015. - С 8-9.(на русском).
15. Шиллер С.И. Медико-социальные аспекты профилактики миопии среди школьников, обучающихся по инновационным программам: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 42 с.(на русском).
16. Четыз Р.Р.Роль экстраокулярной патологии в патогенезе близорукости у детей и её комплексное лечение: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 2007. – 25 с. (на русском).
17. Damian Cz.. Myopia: incidence, pathogenesis, management, and new possibilities of treatment. Russian. Ophthalmological journal. 2014;1; 96-101.
18. Jong M., Ohno-Matsui K. Клинический обзор Международного института миопии. Патологическая миопия.2021; 7 р. (на русском).
19. Holden B.A., Fricke T.R., Wilson D.A., Jong M., Naidoo K.S., Sankaridurg P., Wong T.Y., Naduvilath T.J., Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 //Ophthalmology. 2016; 123(5):1036-1042.

Поступила 09.11.2021

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В КРОВИ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА И ЛАКТОФЕРРИНА ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Хайдаров Фаррух Нуриддинович¹, Хамдамов Бахтиёр Зарифович², Мусоев Тохир Яхёевич¹, Хамдамов Алишер Бахтиёрович².

Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи¹,
Бухарский Государственный медицинский институт².

✓ Резюме

Изучено диагностическая значимость прокальцитонина и лактоферрина при деструктивных формах острого калькулезного холецистита. Обследованы 91 пациентом острой формой калькулезного холецистита, которые были разделены на 2 возрастные группы; 1-группа (48) пациенты до 65 лет, 2 группа (43) пациенты старше 65 лет. Содержание лактоферрина и прокальцитонина в сыворотке крови изучены методом иммуноферментного анализа в нг/мл коммерческими тест-системами ЗАО «Вектор-Бест». Сравнительный анализ динамического исследования показал чёткую зависимость концентрации прокальцитонина и лактоферрина в крови со степенью деструктивного процесса в стенке желчного пузыря, которая была более выраженной у больных старше 65 лет. Доказано высокая информативная ценность исследований содержания прокальцитонина и лактоферрина в сыворотке крови у больных для диагностики деструктивных форм острого калькулезного холецистита.

Ключевые слова: деструктивный холецистит, лактоферрин, прокальцитонин

ЎТКИР ТОШЛИ ДЕСТРУКТИВ ХОЛЕЦИСТИТДА ҚОНДАГИ ПРОКАЛЬЦИТОНИН ВА ЛАКТОФЕРИН МИҚДОРИНИ АНИҚЛАШНИНГ ДИАГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Ҳайдаров Фаррух Нуриддинович¹, Хамдамов Бахтиёр Зарифович², Мусоев Тохир Яхёевич¹, Хамдамов Алишер Бахтиёрович².

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали¹, Бухоро давлат тиббиёт институти².

✓ Резюме

Прокальцитонин ва лактофериннинг ўткир деструктив калькулёз холецистит таъхисотидаги аҳамияти ўрганилди. Ўткир калькулёз холецистит билан оғриган 91 нафар бемор ёш жиҳатдан 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди: 1 гуруҳ 48 та бемор 65 ёшгача бўлганлар; 2 чи гуруҳдаги 43 та беморнинг ёшлари 65 дан юқори бўлганлар. Қон зардобидидаги лактоферин ва прокальцитонин миқдори ИФА усулида нг/мл ўлчам бирлигида ЗАО “Вектор-Бест”. Динамик текиширув натижаларига асосланиб ҳулоса қилиш мумкинки прокальцитонин ва лактофериннинг қон зардобидидаги миқдорининг ўзгариши ўт пуфаги деворидаги деструктив ўзгаришлар ҳажмига мос равишда 65 ёшдан юқори бўлган беморларда кузатилиши аниқланди. Қон зардобидидаги прокальцитонин ва лактоферин миқдорини аниқлаш ўткир калькулёз деструктив холециститни таъхислашда юқори информатив аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: деструктив холецистит, лактоферин, прокальцитонин.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DETERMINING THE LEVEL OF PROCALCITONIN AND LACTOFERRIN IN THE BLOOD IN DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS

Xaydarov Farrux Nuritdinovich¹, Xamdamov Baxtiyor Zarifovich², Musoyev Tohir Yaxyoyevich¹, Xamdamov Alisher Baxtiyorovich².

Bukhara branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care¹, Bukhara State Medical Institute².

✓ Resume

The diagnostic significance of procalcitonin and lactoferrin in destructive forms of acute calculous cholecystitis has been studied. 91 patients with acute calculous cholecystitis were examined, who were divided into 2 age groups; group I (48) patients under 65 years of age, group 2 (43) patients over 65 years of age. The content of lactoferrin and procalcitonin in blood serum was studied by the method of enzyme immunoassay in ng/ml by commercial test systems of Vector-Best CJSC. A comparative analysis of the dynamic study showed a clear dependence of the concentration of procalcitonin and lactoferrin in the blood with the degree of destructive process in the gallbladder wall, which was more pronounced in patients older than 65 years. The high informative value of studies of the content of procalcitonin and lactoferrin in the blood serum of patients for the diagnosis of destructive forms of acute calculous cholecystitis has been proved.

Key words: *destructive cholecystitis, lactoferrin, procalcitonin*

Актуальность

Желчекаменная болезнь и острый калькулёзный холецистит являются одними из наиболее распространённых заболеваний органов пищеварения [6,8,14,15,16,19]. В последнее время с увеличением продолжительности жизни населения, при этом как у нас в Республике, так и за рубежом возрастает число больных нуждающихся в стационарном лечении с диагнозом острый калькулёзный холецистит, в том числе и пациентов пожилого и старческого возраста. Анализ литературных источников указывает, что до в пределах от 27,0 до 32,0% деструктивных процессов в желчном пузыре протекают латентно и диагностируются при уже развившихся осложнениях [4,25]. Между тем, успехи консервативного и хирургического лечения больных деструктивными формами холецистита зависят от точности своевременной диагностики патологических изменений стенки желчного пузыря, которые определяют тактику лечения и срочность выполнения оперативного вмешательства. Как известно для объективной оценки патологических изменений стенки желчного пузыря с высокой степенью информативности применяется ультразвуковое исследование и

компьютерная томография [1,2,9,20]. Основными недостатками компьютерных томографических методик диагностики являются: нежелательная лучевая нагрузка на пациента, необходимость наличия специально обученного персонала, трудоемкость процесса обработки результатов, громоздкость и высокая стоимость оборудования, и как следствие, дороговизна исследования, отсутствие оборудования в районных клиниках и стационарах, куда наиболее часто госпитализируются больные с острым калькулёзным холециститом [3,5,10,22]. Патогенетический подход к лечению острого калькулёзного холецистита и его осложнений требует всё новых и инновационных методов оценки изменения гомеостаза при этих заболеваниях позволяющие определить начинающиеся необратимые изменения в ткани желчного пузыря приводящие в последующем его некрозу и развитию деструктивных, а также осложнённых форм заболевания. Все вышеизложенное свидетельствуют о целесообразности использования более доступных диагностических маркеров воспаления, указывающих на начало развития процессов деструкции в желчном пузыре при остром холецистите у больных

пожилого и старческого возраста, что в свою очередь позволит провести дифференцированный подход к выбору хирургического метода лечения [7,11,12,13,17,18,21,23,24].

Цель исследования: оптимизация методов ранней диагностики начавшегося процесса деструкции в тканях желчного пузыря при остром калькулезном холецистите.

Материал и методы

Для проведения данного исследования после постановки диагноза были обследованы 91 пациент с острым калькулезным холециститом, из них 57 - женщин, 34 - мужчин. Пациенты были разделены на 2 возрастные группы; I-группа (48) больных в возрасте до 65 лет, II-группа (43) больных в возрасте старше 65 лет. В качестве контроля исследовалась сыворотка 15 добровольцев в возрасте от 50 до 70 лет, не страдающих желчнокаменной болезнью и не имеющих на момент исследования клинических проявлений каких-либо воспалительных процессов. До суточная госпитализация с начала возникновения заболевания имела место у 45 (49,45%) больных, причем большая часть из них (62,3%) поступили до 12 часов от начала заболевания. При этом общий процент поздней госпитализации (после 12 часов) составил 37,7% в основной группе, что не могло не отразиться на частоте осложненных форм заболевания. Всем больным при поступлении в стационар и, при необходимости, в динамике выполнялось ультразвуковое исследование органов брюшной полости на аппаратах Esaote - MyLab™X6» (Италия) или «Mindray M5» (Китай) при помощи конвексных датчиков с частотой 3,5 МГц, 7,5 МГц. Производилась оценка состояния печени, желчного пузыря, внепеченочных желчных ходов и поджелудочной железы. По данным ультразвукового исследования, (УЗИ) калькулезный холецистит выявлен у 100 % больных. Распределение больных в зависимости от формы воспаления - желчного пузыря и наличия экстравезикальных осложнений показало существенные различия структуры патологии в сравниваемых группах. Так, катаральный холецистит у больных встречался в 3,5 раза реже, чем частота

деструктивного холецистита при отсутствии вне пузырных осложнений. Наиболее часто сопутствующая патология представляла сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца с сахарным диабетом и ожирением. Наличие патологии двух и более органов или систем отмечено у 92 % больных основной группы, что не могло не повлиять на особенности клинического течения основного заболевания и прогноз у пациентов различных возрастных категорий. Из общеклинических данных исследовали показатели периферической крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лейкоцитарная формула) Из числа классических биохимических показателей определяли уровень белка, протромбинового индекса, мочевины, креатина, билирубина, щелочной фосфатазы, содержание калия и натрия. Все исследования проводились при поступлении в стационар, а также в 1-3 сутки послеоперационного периода. Всем больным вне зависимости от тяжести состояния после короткой предоперационной подготовки в экстренном порядке по выполняли оперативное вмешательство, холецистэктомия и дренирование брюшной полости. Концентрацию лактоферрина и прокальцитонина в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа в нг/мл коммерческими тест-системами ЗАО «Вектор-Бест».

Результат и обсуждение

Проведенные нами морфологические исследования выявили различное соотношение иммунокомпетентных клеток в ткани желчного пузыря при катаральном и деструктивном холецистите: флегмонозной и гангренозной. На основе морфологических особенностей выяснилось затруднительность диагностики и определения хирургической тактики за короткий промежуток времени при ведении данного контингента больных в стационаре, то есть определения сроков постановки показаний к экстренной операции. Между тем, анализ литературных источников за последнее 5 лет показал, что при диагностике многих деструктивных состояний хорошо зарекомендовал себя прокальцитонин и лактоферрин, который,

по мнению многих исследователей, указывают на высокую диагностическую их значимость.

Как показывают полученные результаты исследований, представленной в таблице 1, динамика содержания прокальцитонина и лактоферрина в сыворотке крови имеет своеобразный характер изменений. При этом, необходимо отметить, что содержание прокальцитонина в сыворотки крови здоровых людей составляет менее 0,1 нг/мл. У больных 1 группы, с катаральной формой холецистита уровень прокальцитонина был достоверно повышен в несколько сот раз выше контрольных величин. Такое достоверное повышение уровня прокальцитонина можно согласовать с повышением уровней провоспалительных цитокинов, которое было представлено в предыдущей работе. Схожая динамика было отмечено и в показателях прокальцитонина у пациентов 2 группы, но при этом данный показатель превысил исходный уровень в несколько тысячи раз. По мнению некоторых исследователей, резкое повышение уровня прокальцитонина в крови свидетельствует о

возможности развития септического состояния у данного контингента больных и является неблагоприятным прогностическим критерием, так как в данной ситуации стимулятором синтеза прокальцитонина являются бактериальные эндотоксины. При деструктивной форме холецистита, изучаемый показатель также имел динамику повышения в сыворотке крови у 1 и 2 групп обследуемых лиц, но при этом выявленные цифровые показатели намного превысили данные больных катаральной формой калькулезного холецистита. Выявленные показатели прокальцитонина в двух группах больных различной формой холецистита и возраста указывало на системный характер проявлений воспалительного процесса, которая могла перейти на выраженный воспалительный и деструктивный процесс и закончится различными тяжелыми осложнениями. Как видно из представленных результатов исследований, данное клиническое состояние было резко выражено у больных 2 группы с деструктивными формами холецистита.

Таблица 1

Сравнительная оценка содержания прокальцитонина и лактоферрина в крови у пациентов с деструктивными формами острого калькулезного холецистита

Показатели	Контрольная группа (n =15)		Пациенты до операции	
			I-группы (n =38)	II-группы (n =23)
Прокальцитонин нг/мл	0,005±0,0001	КХ	0,123±0,01*	3,08±0,26*
		ДХ	1,012±0,08*	8,08±0,67*
Лактоферрин нг/мл	253,71±16,84	КХ	414,56±16,73	1618,79±19,78*
		ДХ	2173,14±19,56*	2968,79±31,83*

Примечание: *-достоверность различий ($P<0,05$), катаральный холецистит (КХ), деструктивный холецистит (ОФХ, ОГХ)

Также нами было проведено исследование уровня лактоферрина в сыворотке больных острым холециститом различной степени тяжести и пациентов различного возраста, которое показало на четкую зависимость концентрации лактоферрина от степени процесса

деструкции в стенке желчного пузыря. Как известно, лактоферрин участвует в удержании нейтрофилов в воспалительном очаге (2,11). При чрезмерно длительной персистенции нейтрофильной фазы возникает реальная угроза гнойного расплавления ткани и развития абсцессов.

Кроме того, лактоферрин связывает липополисахариды (ЛПС) бактериальных стенок, а входящая в состав белка окисленная форма железа инициирует их перекисное окисление. Это приводит к изменению мембранной проницаемости и последующему лизису клеток [12,13,17].

Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице 1, содержание лактоферрина в сыворотке крови имело своеобразный характер в зависимости от тяжести заболевания и возраста пациентов. Так, у больных 1 группы с катаральной формой холецистита при поступлении в стационар отмечено повышение уровня лактоферрина в 1,6 раза, тогда как у больных 2 группы она превысила контрольные значения здоровых лиц в 6,4 раза. Необходимо отметить, что при деструктивной форме холецистита, показатели лактоферрина в сыворотке крови находились на более высоких значениях, относительно показателей контрольных значений. Так, у больных 1 группы она превысила исходный показатель в 8,6 раза, тогда как у больных 2 группы - в 11,8 раз. Высокая концентрация ЛФ, возможно, влияет на смену клеточных фаз в очаге острого воспаления, замедляя смену полиморфноядерных лейкоцитов популяцией моноцитов - макрофагов. В последнее время обнаружен целый ряд агентов, которые, могут стимулировать экспрессию гена ЛФ, к их числу которых

относятся бактериальными липополисахаридами (LPS). Следовательно, высокие значения лактоферрина у обследуемых пациентов, особенно, деструктивной формой заболевания сопровождается сменой клеточных фаз в очаге воспаления, где персистенция нейтрофильной фазы приводит к деструкции и гнойному расплавлению ткани.

Следовательно, успех в лечении больных острым калькулёзным холециститом зависит от точности своевременной диагностики начавшихся патологических изменений стенки желчного пузыря, которые определяют тактику лечения и срочность выполнения оперативного вмешательства.

Выбор хирургического пособия в данной ситуации, по-видимому, должен определяться прежде всего его влиянием на организм и, в частности, на исходные системные нарушения. В этой связи дальнейшие наши исследования были направлены на оценку выявленных отклонений изучаемых показателей крови в зависимости от срока давности оперативного вмешательства. Анализ полученных результатов исследований показали, что после первичной холецистэктомии имевшиеся исходные нарушения в первые сутки после операции усугубляются, особенности у пациентов 2 группы.

Таблица 2

Сравнительная оценка содержания прокальцитонина и лактоферрина в крови у пациентов с деструктивными формами острого калькулёзного холецистита до и после операции на 1 сутки

Показатели		Пациенты 1-группы (n=38)		Пациенты 2-группы (n=23)	
		1 сутки после операции			
		до	после	до	после
Прокальцитонин нг/мл	КХ	0,123±0,01	0,178±0,02	3,08±0,26	5,12±0,41 *
	ДХ	1,012±0,08	1,164±0,15	8,08±0,67	13,51±1,18*
Лактоферрин нг/мл	КХ	414,61±12,73	509,56±14,52	1618,79±14,96	1802,34±17,43
	ДХ	2173,12±17,56	2373,14±19,14	2968,53±21,83	3209,81±24,52

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$, катаральный холецистит (КХ), деструктивный холецистит (ОФХ, ОГХ)

При этом уровень прокальцитонина в крови на 1 сутки после операции у пациентов 1 группы при различных формах заболевания незначительно повышается. Во второй группе пациентов, значения прокальцитонина повышалось достоверно. Так, если до операции уровень прокальцитонина в крови у больных катаральным холециститом была равна $3,08 \pm 0,26$ нг/мл, то через сутки, она была равна $5,12 \pm 0,41$ нг/мл. У пациентов 2 группы деструктивной формой холецистита изучаемый показатель также был выше исходных значений относительно дооперационных показателей на 65,7%.

Более выраженная динамика отмечено относительно показателей- лактоферрина в крови у обследуемых больных. Так, если у больных 1 группы изучаемый показатель при катаральном холецистите превысил исходные значения в среднем на 23%, то при деструктивных формах она повысилась относительно исходных значений всего на 9%. У больных 2 группы уровень

лактоферрина в крови у больных катаральной формой заболевания была выше исходных цифр в среднем на 12%, у больных деструктивной формой – на 8%.

На 3 сутки послеоперационного периода отмечалось стабилизация состояния у большинства больных 1 группы больных в среднем у 78 %, тогда как у больных 2 группы у 47 % больных. Проведенные биохимические исследования крови у обследуемых пациентов различной формой заболевания показало, что у больных 1 группы, с катаральным холециститом наблюдается снижение уровня прокальцитонина в крови в 1,3 раза, у больных деструктивной формой заболевания в 3,6 раза. У больных 2 группы наблюдалось своеобразная картина, обусловленная с возрастом пациентов. Так, уровень прокальцитонина у пациентов катаральной холециститом снизилось на 29% тогда как у больных с деструктивной формой заболевания в 2 раза.

Таблица 3

Сравнительная оценка содержания прокальцитонина и лактоферрина в крови у пациентов с деструктивными формами острого калькулезного холецистита до и после операции на 3 сутки

Показатели		Пациенты 1-группы(n=38)		Пациенты 2-группы(n=23)	
		3 сутки после операции			
		до	после	до	после
Прокальцитонин нг/мл	КХ	0,123±0,01	0,098±0,02*	3,08±0,26	2,19±0,21*
	ДХ	1,012±0,08	0,278±0,03*	8,08±0,67	4,02±0,37*
Лактоферрин нг/мл	КХ	414,42±12,73	303,56±11,68	1618,79±14,96	519,27±13,69*
	ДХ	2173,02±19,56	619,14±14,56	2968,79±21,83	885,14±17,13

Примечание: *- достоверность различий ($P < 0,05$), катаральный холецистит (КХ), деструктивный холецистит (ОФХ, ОГХ)

Как видно из представленной результатов исследований (таблица 3), динамика лактоферрина в крови у обследуемых пациентов на 3 сутки после операции имела своеобразный характер. Так у пациентов 1 группы с катаральным холециститом отмечено снижение уровня лактоферрина на 27% от исходных значений, тогда как у больных деструктивной формой заболевания она снизилась относительно дооперационных

показателей в 3,5 раза. У больных 2 группы с катаральным холециститом, уровень лактоферрина на 3 сутки после операции снизилась в 3,1 раза. Схожая динамика наблюдалось у больных с деструктивным холециститом, где изучаемый показатель был ниже дооперационных величин в 3,4 раза. Таким образом, полученные результаты исследований указывают, что имеется четкая зависимость концентрации прокальцитонина и лактоферрина в крови

от степени развития процесса деструкции в тканях желчного пузыря, которая более выражена у больных 2 группы относительно показателей лактоферрина в крови.

Выводы

1. Выраженность клинико-лабораторных проявлений острого калькулёзного холецистита находится в прямо пропорциональной зависимости от степени морфологических изменений в стенке желчного пузыря, где наиболее выраженное течение наблюдается при деструктивном холецистите.

2. Следует отметить, что у больных пожилого возраста острый калькулёзный холецистит протекает более выраженными результатами лабораторных показателей, что обусловлено снижением общей реактивности организма, наличием сопутствующих заболеваний. Поэтому всем больным с острым калькулёзным холециститом для решения вопроса оперативного вмешательства, необходимо провести лабораторное исследование, где наиболее информативным методом ранней диагностики начала развития и маркёром деструкции в стенке желчного пузыря является высокие содержания уровней прокальцитонина и лактоферрина в сыворотке крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Adamyan A.I., Gulyayev A.A., Ivanina T.A. i dr. Ostrofaznyy otvet i belki plazmy krovi pri ostrom kholetsistite. Klin. lab. diagnostika. - 1997. - №11. - S.8-10;
- Aleshkin V.A., Novikova L.I., Lyutov A.G. i dr. Belki ostroy fazy i ikh klinicheskoye znachenie. Klin. med. - 1988. - №8. - S.39-48;
- Aleshina G.M., Kokryakov V.N., Shamova O.V., Orlov D.S., Andreyeva Yu.V. Sovremennaya kontseptsiya ob antimikrobnym peptidakh kak molekulyarnykh faktorakh immuniteta. Meditsinskiy akademicheskij zhurnal. 2010; (4): 149-160.
- Bokeriya L.A., Golukhova Ye.Z., Chichkova M.A. Ostrofazovyye markery patologicheskogo protsessa v prognozirovanii kharaktera klinicheskogo techeniya eksudativnogo perikardita posle kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stv. Sovrem. meditsina: teoriya i praktika. - 2004. - №4. - S.2-8
- Belaya O.L., Fomina I.G., Bayder L.M. i dr. Vliyaniye bioflavonoida dikvertina na antioksidantnyuyu sistemu tseruloplazmin/transferrin i perekisnoye okisleniye lipidov u bol'nykh stabil'nyimi formami ishemicheskoy bolezni serdtsa s dislipidemiye. Klin. med. - 2006.- №7. - S.46-50
- Borisov A.Ye., Zemlyanoy V.P., Levin L.A. i dr. Sovremennoye sostoyaniye problemy lecheniya ostrogo kholetsistita // Vestnik khirurgii im. Grekova. 2001. T.160, №6. S.92-95
- Vorotnikova T.A., Nozdrina Ye.N., Telepova I.B., Shatova T.N. Laktoferrin v syvorotke krovi zhenshchin vo vremya beremennosti. Novosti «Vektor-Best. 2012; 65 (3): 10-12.
- Kuznetsov N.A., Aronov L.S, Kharitonov S.V. i dr. Vybor taktiki, srokov i metoda provedeniya operatsii pri ostrom kholetsistite // Khirurgiya. 2003. №5. S.35-40
- Kchibekov E.A., Nikulina D.M, Kokhanov A.V., Kutukov V.Ye. Ostrofazovyye belki v diagnostike ostrogo kholetsistita. //Materialy 79-y itogovoy nauchno-prakticheskoy konferentsii sotrudnikov akademii, vrachey goroda i oblasti po aktual'nyim problemam meditsinskoy nauki i biologii. - Astrakhan', 2002. - S. 70-74
- Kchibekov E.A., Oganessian A.A., Nikulina D.M., Kutukov V.Ye., Kriventsev YU.A. Monitoring ostrofazovykh belkov pri kholetsistitakh //Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii i shkoly-seminara dlya molodykh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiyem. «Sovremennyye dostizheniya fundamental'nykh nauk v reshenii aktual'nykh problem meditsiny». - Astrakhan'-Moskva, 2004.-S. 106-109
- Ilyukevich G.V., Smirnova L.A. Ferroproteiny kak markery sistemnogo vospalitel'nogo otveta pri ostrom rasprostranennom peritonite. Vestsi NAN Belarusi Ser. med-biyal. navuk. - 2002. - №2. - S.23-25
- Makeyeva I.M., Smirnova T.N., Chernousov A.D., Romanchenko A.I., God'dman I.L., Sadchikova Ye.R. Primeneniye laktoferrina v kompleksnom

- lechenii stomatologicheskikh zabolevaniy (obzor literatury). Stomatologiya. 2012; (4): 66-71.
13. Polucheniye rekombinantnogo laktoferrina cheloveka iz moloka koz-produktentov i yego fiziologicheskoye effekty / V. S. Lukashevich [i dr.] // Doklady NAN Belarusi. 2016. - T. 60, №1. - S.72-81.
 14. Khamdamov B.Z., Davlatov S.S., Khaydarov F.N., Khamdamov I.B. Optimizatsiya khirurgicheskogo lecheniya ostrogo kal'kuloznogo kholetsistita, oslozhnennogo gnoynym kholangitom. Doktor akhborotnomasi 2021, № 3, - S.116-119. DOI: 10.38095/2181-466X-20211003-116-119
 15. Khamdamov B.Z., Mirkhodzhayev I.A., Khaydarov F.N., Khamdamov I.B. Differentsirovanny podkhod v khirurgicheskom lechenii ostrogo kal'kuloznogo kholetsistita oslozhnennogo gnoynym kholangitom. Vestnik TMA №4, 2021. -S.-167-169
 16. Khaydarov F.N., Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B. Differentsirovanny podkhod v khirurgicheskom lechenii ostrogo kal'kuloznogo kholetsistita oslozhnennogo gnoynym kholangitom/ The XVII International Science Conference «Current trends in the development of science and practice», June 07 – 09, Haifa, Israel. European Conference (<https://eu-conf.com/>). – S. 100-103.
 17. Alexander D., Iigo M., Yamauchi K., Suzui M., Tsuda H. Lactoferrin: an alternative view of its role in human biological fluids. *Bio- chem. Cell Biol.* 2012; 90 (3): 279-306.
 18. Al-Delaimy, W.K., Jansen, E.H. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts. - *Biomarkers.* - 2006. - 11(4):370-382).
 19. Kimura, Y., Takada, T., Kawarada, Y. et al.: Definition, pathophysiology, and epidemiology of cholangitis and cholecystitis. // *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2007) 14:15-26).
 20. Kanwar J.R., Roy K., Patel Y., Zhou S.-F. et al. Multifunctional iron bound lactoferrin and nanomedicinal approaches to enhance its bioactive functions. *Molecules.* 2015; 20: 9703-31.
 21. Recombinant human lactoferrin from transgenic goats: isolation and physicochemical properties / I. Semak [et al.] // The Xth International Conference on Lactoferrin, Structure, Function and applications, 08-12 May, 2011. - Mazatlan, Mexico. P-VI-6. - P. 74.
 22. Recombinant human lactoferrin expressed in transgenic goats / A. Budzevich [et al.] // The Xth International Conference on Lactoferrin, Structure, Function and applications, 08-12 May, 2011. - Mazatlan, Mexico. O-VI-2. - P. 66.
 23. Multifunctional iron bound lactoferrin and nanomedicinal approaches to enhance its bioactive functions / J. R. Kanwar [et al.] // *Molecules.* - 2015. - Vol. 20, No. 6. - P. 9703-9731.
 24. Shimizu, H. Development of an enteric-coated lactoferrin tablet and its application / H. Shimizu // *BioMetals.* - 2004. - Vol. 17. - P. 343-347.
 25. Hamdamov B. Z., Musoev T. Y., Khaidarov F. N., Gaziev K. U. Dynamics of cytokine blood profile at destructive forms of acute calculous cholecystitis / *Europe's Journal of Psychology* 2021, Vol. 17(3), 93-101 <https://doi.org/10.5978/ejop.5453>

Поступила 09.11.2021

TO ACHIEVE THE GOAL OF THE STUDY AND TO SOLVE THE SET TASKS, GENERAL CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL RESEARCH METHODS WERE USED

Xodjiyeva D.T., Shodmanova S.K.

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

Although the risk factors for ischemic stroke, the manifestations of cardio cerebral and cerebrocardial syndromes, have not been adequately studied, neurologists and cardiologists cannot describe the exact stage of the disease based on available diagnostic programs, our approach is to determine disease prognosis and evaluate its impact on treatment stages.

Keywords: Stroke, heart attack, atherosclerosis of the arteries, cerebrocardial syndrome, algorithm.

ЎТКИР ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИ БАҲОЛАШДА УМУМИЙ КЛИНИК, ЛАБОРАТОР ВА ИНСТРУМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТ УСУЛЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ

Ходжиева Д.Т., Шодманова С.К.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

Ишемик инсулт хавф омиллари, кардиоцеребрал ва цереброкардиал синдромларнинг намоён бўлишининг етарли ўрганилганига қарамай, мавжуд бўлган таъхислаш дастурлари асосида невролог ва кардиолог шифокорлар касалликнинг аниқ босқичига таъсиф беролмайди, бизнинг ёндашувимиз тадқиқот усулларида фойдаланиш давомида касаллик прогнозини аниқлаш ва уни даволаш босқичларида таъсирини баҳолашдан иборат.

Калит сўзлари: Инсулт, инфаркт хуружи, артерияларининг атеросклерози, цереброкардиал синдром, алгоритм.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Ходжиева Д.Т., Шодманова С.К.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

Несмотря на достаточное изучение факторов риска ишемического инсульта, проявлений кардиоцеребрального и цереброкардиального синдромов, на основании имеющихся диагностических программ врачи-неврологи и кардиологи не могут дать характеристику точной стадии заболевания, наш подход основан на использовании методов исследования для определения прогноза заболевания и его влияния на стадии лечения.

Ключевые слова: инсульт, инфаркт, атеросклероз артерий, цереброкардиального синдром, алгоритм.

Relevance

According to the World Health Organization, more than 300 different risk factors for stroke and ischemic heart disease have been identified [1]. Studies show that people with close family members have the highest risk in people with this disease [4]. If a parent has had a stroke before the age of 65, the risk of stroke is 3 times higher, and there is evidence that the risk of stroke being “passed” from mother to daughter is higher than that of a boy [3].

Genetic research over the past decade has identified certain genotypes and gene mutations that increase the risk of developing stroke and heart attack in the blood coagulation system [5].

The risk of developing a stroke and myocardial infarction (MI) increases with age. Among the population under the age of 60, stroke was reported in only one-third of the population, while two-thirds of the IBD was diagnosed after the age of 60 [6]. The risk of stroke doubles every 10 years after the age of 55. [12].

Currently, there is an increase in stroke among the able-bodied population under the age of 64. [8]. At the beginning of this millennium, comparative pathomorphological studies conducted under the WHO program showed that the development of atherosclerosis among Russian citizens is more severe among young people and causes strokes and myocardial infarction among the population aged 50-55 years [8]. Gender differences in the risk of developing stroke and MI have been identified [3.]. Framingham studies have shown that people under the age of 40 are more likely to develop ischemic heart disease in men (48.0%) than women (31.0%) [12]. In the general population, men aged 30–69 years have a higher risk of stroke [7]. Mortality from cardiovascular disease is higher in men, especially among able-bodied men, than in women. Men are 3-4 times more prone to MI than women [9].

However, MI has been one of the leading causes of death in women of reproductive age in recent decades [10]. There is evidence that the mortality rate in hospitals with MI in women is 2.5 times higher than in men [9].

Cardiologists have determined the age at which the risk of developing cardiovascular accidents is: for women - 65 years, and for men - 55 years [11.].

Analysis of cardiac risk factors for ischemic stroke (II) showed that patients with MI were much older than patients without MI, women with a history of MI were older than men, and patients with arterial hypertension (AG) and II were older than the average age. found to be much higher than [10]

One of the major reversible risk factors for the development of BMI and MI is arterial hypertension (AH). A direct correlation was found between the risk of vascular accidents and blood pressure levels: blood pressure was 115/75 mm Hg. is accompanied by an increase in the overall risk of stroke and heart disease at the same time. Blood pressure 160/95 mm Hg. when the blood pressure exceeds 140/90 mm Hg. Compared with those below, the risk of stroke increases by about 4 times, and if the blood pressure is 200/115 mm s.u. The risk of stroke increases by 10 times. A decrease in high blood pressure reduces the absolute risk of stroke by 1.04% and the relative risk by 38.0% over 5 years [16.].

The results of a meta-analysis of 7 prospective studies conducted worldwide showed that the relative risk of developing BMI increased with increasing blood pressure; data from 9 other prospective studies revealed a directly proportional relationship between blood pressure and the frequency of coronary heart disease (CHD). These studies showed that diastolic blood pressure was 5; 7.5 and 10 mm s.u. , leading to a 34, 46, and 56% reduction in the risk of developing IUCN, respectively, and a 21, 29, and 37% reduction in IUI risk, respectively, i.e., AG has a greater risk of developing IUCN than IUCA [17].

This is also evidenced by the development of hypertensive crisis complications identified by scientists, in which case the rate of development of BMI is the first (in 67%), MI (in 16.0%) in terms of frequency of development. Among circulatory diseases in Russia, diseases associated with high blood pressure rank first: 7801.4 cases per 100 thousand of the adult population. However, in Russia, the rate of adherence to the treatment regimen among the population in the treatment of AG is very low [12.]. At the beginning of the new millennium, this figure, i.e. regular blood pressure control, does not exceed 9-16%, while in the US, Germany and France the figure is much higher - 35.7% [10].

In small arteries of the brain, AG develops fibrinoid necrosis and lipogyalinosis, which may directly contribute to the development of BMQAOB, while in medium and large caliber, extra and intracranial arteries, AG leads to the onset of the atherosclerotic process [3.].

Atherosclerosis of the cerebral and coronary arteries is a major risk factor for the development of myocardial infarction and stroke. Attitudes toward atherosclerosis are changing with the emergence of new scientific facts, as reflected in the following changes in MKB-X 125.0 Atherosclerotic cardiovascular disease; 125.1 Atherosclerotic heart disease [13].

In asymptomatic atherosclerosis of the carotid arteries, the risk of developing a stroke is about 2% per year. If vascular stenosis is greater than 70% and there is a history of TIA, the risk is 13% per year. Underlying hyperlipidemia and hypercholesterolemia underlying atherosclerosis have been studied more extensively by cardiologists. High cholesterol levels in men under the age of 40 are associated with an increased risk of developing UIC later. Decreases in cholesterol and low-density lipoprotein (PZLP) have been shown to reduce the risk of death from cardiovascular disease by 42.0% and the development of stroke by 62.0% [4.]. According to a large-scale international study by INTERHEART, the leading predictor of MI development (regardless of age and gender, ethnicity) is a violation of the ratio between atherogenic and antiatherogenic lipoproteins [9.].

At present, the following are recommended in the fight against hyperlipidemia: adherence to a healthy lifestyle, increased physical activity, smoking cessation and cessation of alcohol consumption, adherence to diet, drug treatment and use of vascular surgery. It has been found that alcohol consumption reduces the risk of developing atherothrombosis, but at the same time increases the likelihood of developing hemorrhagic stroke [11]. Quitting smoking will reduce the risk of BMQAOB after 2-4 years. Smokers are twice as likely to develop MI and stroke as non-smokers.

The apparent atherosclerotic process in the main arteries (UN) leads to a dependence of cerebral circulation on central hemodynamics, especially in the disruption of autoregulatory (self-regulatory) processes of cerebral blood flow. In such cases, orthostasis, a decrease in

heart rate (OF), cardiac arrhythmia, a sharp decrease in blood pressure on the background of MI, the emergence of an ischemic lesion in the brain and its enlargement.

With an increased risk of stroke due to heart disease, cardiogenic factors include embolism with 30 or more potential cardiac sources in the first place. Stein LK, Kornspun A, Erdman J, Dhamoon MS. According to the classification (2020), they are divided into three main groups: heart valve injury, cardiac chamber injury, and paradoxical types of cardioembolism. Another of the most important risk factors posed by the heart is ventricular fibrillation (BF), in which case the risk of stroke increases by 3-4 times. After the age of 55, the frequency of HA doubles every ten years of life [17.].

The purpose of the study: To determine the risk factors and clinical-functional features of the development of acute ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction.

Research methods and techniques

This study is based on an analysis of the results of a comprehensive clinical trial of 142 patients. The work was carried out on the basis of the Bukhara branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medicine. Patients were selected for 5 years.

The selection criteria were: 1) patients with acute MI with acute II (main group - AG); 2) Patients with non-IM II (control group - NG).

The complex clinical examination used formatted documents with detailed presentation of neurological, laboratory, ultrasound and neuroimaging methods, as well as complaints, anamnestic data, subjective and objective symptoms of the disease, data from paraclinical studies.

Result and discussion

Of the 142 patients examined, 102 patients with AG II and IM, mean age 72.3 ± 5.66 years, 40 patients with NI II without NI, mean age 70.8 ± 6.42 years (2.1 -table).

Criteria for inclusion in NG: 1) II without myocardial infarction; 2) subtypes of II - according to the diagnostic series of AG; 3) Patients over 60 years of age - corresponds to the average age of patients with AG.

Among those selected, 82 were women and 60 were men. 58 women (56.86%) and 44 men (43.14%) were observed in AG. The average age of men was 64.8 ± 4.57 years, and that of

women was 75.8 ± 5.36 years. The mean ages of men and women in NG and AG were comparable: 64.7 ± 5.32 years for men and 72.3 ± 5.24 years for women, respectively, in NG.

The social and living conditions of all control patients were satisfactory. In AG, retirees predominated (96.08%), 30 people (29.41%) were disabled due to cardiovascular disease, and 4 patients (3.92%) were working patients. In NG, the social composition

corresponded to AG: 39 retirees (97.5%), 14 disabled (35.0%) and 1 busy (2.50%).

In 28 patients with AG (27.45%), the stroke was recurrent. In NG, recurrent stroke occurred in 15 patients (37.5%).

There was no significant difference in stroke lateralization in patients monitored in AG: 47.06% left hemisphere, 45.1% right hemisphere, and 7.84% of patients had a stroke in the cerebral column.

Localization of ischemic stroke in patients with arterial hypertension and NG

Group	Number of cases					
	Left hemisphere		Right hemisphere		VBH da II (brain column)	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
AG (n = 102)	48	47,06	46	45,10	8	7,84%
NG (n = 40)	19	47,50	18	45,00	3	7,50

In most cases, KEI was diagnosed in AG patients - 72 patients (70.60%). II hemorrhagic transformation was observed in 9 patients (12.50%) with KEI. The second most common type of stroke in AG was GDI-12 (11.7%), which included patients with signs of decreased central hemodynamic parameters (low blood pressure, bradycardia), 8 patients (7.8%) were diagnosed with AT stroke, and the third with LI. in place - in 10 patients (9.8%).

All patients with AG were diagnosed with MI. In most cases, this occurred simultaneously with II, but at the same time the time of

diagnosis of MI and II was different: in 43 patients MI stroke was detected when taken simultaneously (42.16%), in 18 patients (17.64%), stroke After the diagnosis was made the day after the myocardial infarction or 2-3 days later, in 41 cases (40.20%) myocardial infarction was detected on days 3-14 of the stroke (Figure 2.2). Accordingly, we identified three subgroups: cardiocerebral (CTs) (diagnosed before MI II), cerebrocardial (TsK) (preceded by MI II), and simultaneous development of II and MI diagnosed during admission (QP).

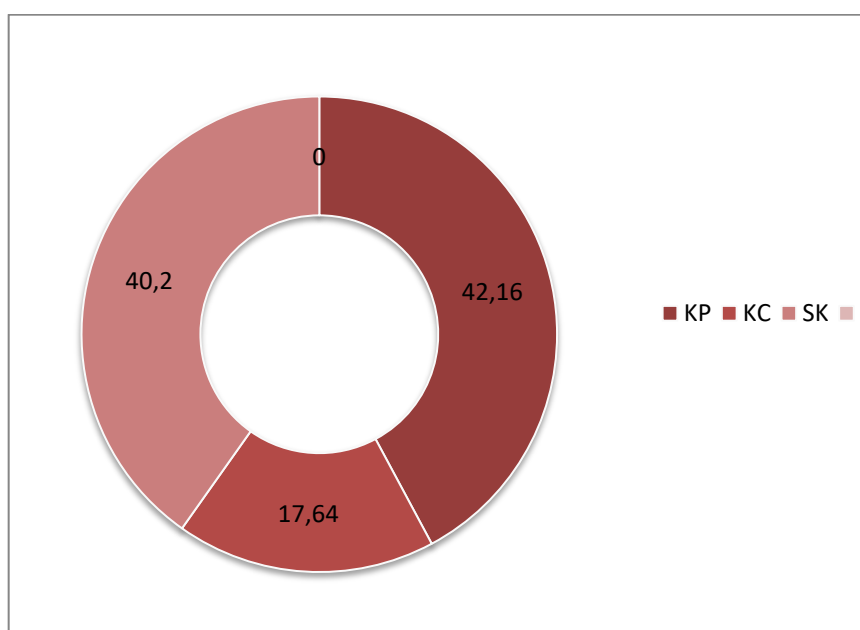


Figure 1. Small groups of subjects (%) according to the duration of diagnosis II and MI

The majority of patients had Q-toothed MI - 78 cases (76.47%). Q- toothless MI was detected in 24 patients (23.53%). For 45 (44.12%) patients, this was a recurrent infarction.

Mortality was 74 cases (72.55%), 53 patients had Q-tooth (71.62%), and the remaining 21 patients had Q-toothless MI (28.38%).

The degree of unconsciousness in the patients in the study was assessed using the Glasgow Coma Scale (GCS). In this study, three indicators were evaluated - speech disorder, pain response, and eye opening. Each response type was evaluated independently of the other two.

The sum of the three responses determined the depth of the disturbances. The degree of coma on the Glasgow scale varies: 15 - at the point of consciousness; 13-14 - numbness; 9-12 - sopor; 4-8 - coma; (8 - light, 7-6 - medium, 4-6 - heavy); 3 - brain death (Appendix 2).

After II, the degree of disability was studied using the Rankin scale [13.].

The Rivermead mobility index was also used. The value of the Rivermead mobility index corresponds to the score given to a question that the physician can answer positively about the patient. The index value can range from 0 (inability to perform any voluntary movements independently) to 15 (ability to run 10 meters). All patients received advice from a therapist and cardiologist. YuIK was detected on the basis of ECG and transthoracic echocardiography. Chronic heart failure (CHF) is diagnosed according to the criteria of the national recommendations of the Society of Experts on Heart Failure. [11.].

The following methods were used to diagnose stroke and IM in accordance with the patient management standard: total and biochemical blood test (UBT), blood aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), lactate dehydrogenase (LDG), creatine phosphokinase (mFK), determine the amount. Clinical and biochemical blood tests were performed on Mindray BC 5800 (China) and Hu-mastar-600 (Germany) devices. Blood coagulation analysis was performed on an Autoclot device (Spain), in which indicators such as blood clotting time, MNO, prothrombin index, AChTVs were checked.

Conclusion

The analysis by age and sex of the patients examined in the study showed that the combination of stroke and myocardial infarction was more common in women over 70 years of age. Men suffer relatively less from this joint pathology, and their average age is 10 years less than the average age of women. History of myocardial infarction has been found to be a risk factor for the development of a combination of myocardial infarction and stroke in both men and women.

LIST OF REFERENCES:

1. Andersen K.K., Olsen T.S. Reduced poststroke mortality in patients with stroke and atrial fibrillation treated with anticoagulants. Results from a Danish quality-control registry of 22 179 patients with ischemic stroke // *Stroke*. - 2017. - Vol. 38. - P. 259-263.
2. Shamalov N.A. Cryptogenic stroke / N.A. Shamalov, M.A. Kustova // *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. - 2014. - Special Issue 2. - pp. 42-49.
3. Shandalin V.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A. Heart rate variability and cardiac disorders in the post-stroke period (prospective observation) // *Materials of the X All-Russian Congress of Neurologists*
4. Adams H.P. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // *Stroke*. - 1993. - Vol. 24, № 1. - P. 35-41.
5. Bots M.L. Level of fibrinogen and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe // *J. Epidemiol Community Health*. - 2002. - Feb., vol. 56, suppl. 1114-1118.;
6. Buono A, Gori T. No-reflow phenomenon in acute myocardial infarction: Relieve pressure from the procedure and focus attention to the patient. // *Int J Cardiol Heart Vasc*. -2019. - V.24. - P.: 104-117.
7. Chartrain AG, Kellner CP, Mocco J. Pre-hospital detection of acute ischemic stroke secondary to emergent large vessel occlusion: lessons learned from electrocardiogram and acute myocardial infarction. // *J Neurointerv Surg*. 2018 Jun;10(6):549-553. doi:

- 10.1136/neurintsurg-2017-013428. Epub 2018 Jan 3. PMID: 29298860.
8. Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. N Engl J Med. 2018 Jul 19; 379(3):215-225.
9. Colivicchi F. et al. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement // Stroke. - 2014. - Vol. 35, № 9. - P. 2094-2098.
10. Elgendy IY, Mahmoud AN, Mansoor H, Mojadidi MK, Bavry AA. Evolution of acute ischemic stroke therapy from lysis to thrombectomy: Similar or different to acute myocardial infarction? // Int J Cardiol. 2016 Nov 1; 222: 441-447. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.251. Epub 2016 Aug 1. PMID: 27505331.
11. Firmann M. The CoLaus study: a population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome // BMC. Cardiovasc. Disord. - 2008. - Vol. 17. - P. 8-16.
12. George M.G., Tong X., Bowman B.A. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Strokes in Younger Adults // JAMA Neurology. 2017. Vol. 74 (6). P. 695-703.
13. Health 2020: the European policy for health and well-being. — WHO, World Health Report, 2020. — URL: <http://www.euro.who.int/en/about-us/regional-director/regional-directors-emeritus/dr-zsuzsanna-jakab,-2010-2019/health-2020-the-european-policy-for-health-and-well-being>].
14. Khadzhieva D.T., Khaydarov N.K. Khaydarova D.K. Correction of asthenoneurotic syndrome by the energy corrector cytoflavin // Neurology. - Tashkent, 2013. - No.3. Pp.16-19.,
15. Khodzhieva D.T., Khaidarova D.K., Khaidarov N.K., Samadov A.U. Differentiated therapy in the acute period of ischemic stroke // Neurology - 2011. - No. 4. - p. 34.
16. Kijpaisalratana N, Chutinet A, Suwanwela NC. Hyperacute Simultaneous Cardiocerebral Infarction: Rescuing the Brain or the Heart First? // Front Neurol. 2017 Dec 7; 8:664. doi: 10.3389/fneur.2017.00664. PMID: 29270151; PMCID: PMC5725403.

Entered 09.11.2021

ГИГИЕНА ТРУДА ПРИ ВЫКОРМКЕ ГУСЕНИЦ ТУТОВОГО ШЕЛКОПРЯДА

Искандаров Азиз Бахромович

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУз.

✓ Резюме

В результате исследований по изучению условий труда выкармливателей гусениц тутового шелкопряда установлено, что они характеризуются запылённостью и загазованностью зоны дыхания работающих, недостаточной освещённостью, тяжестью и напряжённостью трудового процесса. По совокупности производственных гигиенических факторов условия труда выкармливателей гусениц тутового шелкопряда относятся к 3 классу 3 степени вредности.

Ключевые слова: гигиена труда, вредные производственные факторы, черводовни.

LABOR HYGIENE WHEN FEEDING TRACKS OF WHITE SILKWINE

Iskandarov Aziz Bakhromovich

Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

✓ Resume

As a result of studies to study the working conditions of silkworm caterpillars, it was found that they are characterized by dustiness and gas content in the breathing zone of workers, insufficient illumination, the severity and intensity of the labor process. According to the totality of production hygienic factors, the working conditions of the breeders of the silkworm caterpillars belong to the 3rd class of the 3rd degree of hazard.

Key words: occupational hygiene, harmful production factors, worm breeding grounds.

ИПАК ҚУРТИ БОҚИШ ШАРОИТИНИНГ МЕҲНАТ ГИГИЕНАСИ

Искандаров Азиз Бахромович

Санитария гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институти

✓ Резюме

Тут ипак қуртини уй шароитида боқишдаги меҳнат шароитини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижаларида ўрнатилдики, улар ишчиларнинг нафас олиш соҳасини чангланганлиги ва газланганлиги, ёритилишни етарли эмаслиги, меҳнат жараёнининг оғирлигини ва кескинлиги билан тавсифланади. Уй шароитида боқиладиган тут ипак қуртини ишлаб чиқаришдаги меҳнат шароитлари, гигиеник омилларининг мажмуаси бўйича зарарлиликнинг 3 синф 3 даражасига киради.

Калит сўзлари: меҳнат гигиенаси, ишлаб чиқаришининг хавф омиллари, ипак қурти

Актуальность

Шелководство в Узбекистане является развитой отраслью народного хозяйства, где работает большой контингент женщин. Из года в год увеличивается выпуск натурального шёлка, что связано с выращиванием племенных гусениц тутового шелкопряда. По производству живых коконов Узбекистан занимает 4 место в мире после Китая, Вьетнама и Индии

Проведение племенных выкомок гусениц для получения высококачественных коконов производится в фермерских хозяйствах республики. Выполняют выкормку

преимущественно женщины. Работа эта проводится в конце апреля и в мае в течение 25-30 дней. Сроки могут сократиться до 20-25 дней за счет частого кормления высококачественным кормом и соблюдения технологии выкормки. Выкормка гусениц – трудоемкий процесс, он складывается из сбора и подготовки листьев шелковицы, скормливания их гусеницами, удаления загрязненной подстилки, уборки помещения, поддержания в нем определенного температурно-влажностного режима. Работы производятся круглосуточно и связаны с

нарушением нормального суточного режима труда и отдыха. Кроме того, рабочие выполняют ряд трудоемких ручных операций, сопряженных со статическим напряжением мышц туловища и конечностей. Кормление гусениц производится в приспособленных помещениях.

За время выкормки гусеницы шелкопряда проходят пять возрастных циклов развития (период между линьками) продолжительностью от 3 до 7 дней каждый. Весьма ответственна выкормка гусениц первых трех циклов, которые очень чувствительны к изменениям метеорологических условий в червоводнях. Наиболее благоприятны для них температура 28-29°C, относительная влажность 65-70% и скорость движения воздуха 0,02м/с. Гусеницы 3-4-го цикла хорошо развиваются при температуре 22-23°C и относительной влажности 60-70%. Различия в параметрах микроклимата в разные циклы развития объясняются интенсивностью обмена веществ, происходящего в организме шелкопряда. Наиболее трудоемка выкормка гусениц 3-4-го цикла, поскольку их потребность в еде с возрастом увеличивается. Шелкопряду 4-го цикла корм дается 6-7 раз в сутки, 5-го – 5-6, то есть каждые 3-4 ч, в том числе 1-2 раза в ночное время. На основную работу, включающую сбор, подготовку и раскладку листа шелковицы на стеллажи, удаление загрязненной подстилки, размещение гусениц, затрачивается до 68% суточного времени червоводов, то есть более 16 ч 30 мин.

В литературе имеются сведения о факторах профессиональных рисков шёлковых производств. В публикациях китайских учёных [7] описаны факторы риска при выращивании шелкопряда. Это угарный газ, образующийся при отоплении помещений, где выращивают коконы, болезни, вызванные негигиеническими условиями выращивания из-за скопления листьев и экскрементов шелкопряда, дезинфицирующие средства (гашённая известь и параформалин), приводящие к сенсibilизации, воспалению глаз (покраснение, слезотечение и зуд), формалин, оказывающий сильное раздражающее действие на глаза и слизистую оболочку носа.

В обзоре региональной научно-исследовательской станции города Мирансахиб Индии в публикациях учёных индийского сельскохозяйственного университета [8,9] приводятся данные о том, что работники шелководства подвержены таким факторам риска как дерматит, респираторные заболевания, головокружение, усталость, тошнота, головная боль, раздражение глаз, неблагоприятные репродуктивные риски, включая повышенный риск выкидыша и развитие рака эндометрия, проблемы со

зрением, нервные расстройства и канцерогенные проблемы с кожей. Об опасности для здоровья при выращивании шёлковых червей указано в публикации специалистов индийского университета Дживанжи [10]. Авторы указывают, что большинство работников страдают от проблем со здоровьем, таких как раздражение глаз, травмы, боли в спине, аллергии, проблемы с дыханием. 42,99% людей, занятых выращиванием шелковичных гусениц, страдало от головных болей, 31,77% - от частых простуд, 12,14% - от астмы, 27,1% - от боли в груди, 35,51% - от головокружения, 14,95% - от раздражения глаз, 37,38% - от травм, 11,21% от ожогов, 2,8% - от одышки и 4,5% - от аллергии.

Целью исследований явилось выявление неблагоприятных производственных факторов в червоводнях при выкормке гусениц тутового шелкопряда и оценка их по степени вредности и опасности.

Материал и методы

Исследования проведены в Азатском, Узбекистанском и Ханкинском фермерских хозяйствах Аккурганского района Ташкентской области, где женщины заняты выкормкой гусениц тутового шелкопряда и получением коконов.

Условия труда изучались традиционными методами с использованием психометра, анемометра, аспиратора, люксметра в соответствии с требованиями Санитарных правил, норм и гигиенических нормативов Республики Узбекистан №№ 0294-11 [1], 0141-03 [2], 0324-16 [3], строительных норм и правил 2.01.05-96 [6], а также методики «Методика оценки условий труда и процесса в этот период связана с необходимостью вручную подъёма и переноса листьев шелковицы в червоводни на расстояние более 5 метров (вес поднимаемого переносимого груза до 6-8 кг). Физическая динамическая нагрузка при выполнении этой трудовой операции (с участием мышц рук, корпуса и ног) составляет до 35000 кгм. Кроме того, до 2-х часов ежедневно с помощью топора они обрубают большие ветви тутовника на более мелкие (вес топора до 2 кг), статическая нагрузка при этом составляет 720 кгс. Все производственные операции производятся в позе стоя до 80% рабочего времени. По тяжести трудового процесса условия труда выкормщиц тутового шелкопряда относятся к **3 классу 2 степени вредности**.

По напряжённости трудового процесса работа выкормщиц тутового шелкопряда характеризуется необходимостью решения простых альтернативных задач по инструкции. Выполняют не сложные производственные операции по разработанной технологии, по

ходу работы самостоятельно корректируют необходимость добавления лиственницы на стеллажи, где выращиваются гусеницы, длительность сосредоточения внимания до 60% времени работы, несёт ответственность за функциональное качество выкормки, значимость ошибки обусловлена нарушением технологии выкормки и снижением продуктивности гусениц. Монотонность нагрузок определяется монотонностью производственной обстановки, так как время пассивного наблюдения составляет 80-90% времени работы. Продолжительность рабочего дня более 12 часов с работой в ночное время. По напряжённости трудового процесса условия труда выкармливающих тутового шелкопряда относятся к **3 классу 2 степени вредности**.

По совокупности производственных гигиенических факторов условия труда выкармливающих гусениц тутового шелкопряда относятся к **3 классу 3 степени вредности** (таблица 2), что согласно Руководства Р 2.2.1766-03 [5] позволяет сделать заключение о том, что категория профессионального риска для здоровья работающих высокая (непереносимая).

Согласно «Гигиенической классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряжённости трудового процесса» [2] такие условия труда являются вредными, тяжёлыми, характеризующимися такими уровнями производственных факторов, которые приводят к развитию, как правило, профессиональной патологии в лёгких формах и средней степени тяжести в период трудовой деятельности, росту хронической общесоматической патологии, включая повышенные уровни заболеваемости с временной утратой трудоспособности.

Полученные данные указывают на необходимость разработки и внедрения мероприятий по оздоровлению условий труда червоводов включающих: механизацию трудовых процессов, регламентацию режимов труда и отдыха, обеспечение средствами индивидуальной защиты.

Выводы

1. Условия труда выкармливающих гусениц тутового шелкопряда характеризуются наличием неблагоприятных производственных факторов (запылённость, загазованность, недостаточная освещённость, тяжесть и напряжённость трудового процесса). По совокупности производственных гигиенических факторов условия труда выкармливающих гусениц тутового шелкопряда относятся к **3 классу 3 степени вредности**.
2. Для улучшения условий труда при выкормке гусениц тутового шелкопряда необходимо внедрение гигиенических рекомендаций по

оздоровлению условий, по минимизации уровней вредных производственных факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Iskandarov T.I., Ibragimova G.Z., Iskandarova G.T., Feofanov V.N., Shamansurova K.H.SH., Taziyeva L.D. Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan №0294-11 «Predel'no-dopustimyye kontsentratsii (PDK) vrednykh veshchestv v vozdukhe rabochey zony». -Tashkent, 2004. -53 s.
2. Iskandarov T.I., Ibragimova G.Z., Shamansurova K.H.SH., Slavinskaya N.V., Iskandarova M.S., Demidenko N.M., Iskandarova G.T., Parsegova L.G., Feofanov V.N. Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan № 0141-03 «Gigiyenicheskaya klassifikatsiya usloviy truda po pokazatelyam vrednosti i opasnosti faktorov proizvodstvennoy sredy, tyazhesti i napryazhennosti trudovogo protsessa». -Tashkent, 2004. -53 s.
3. Iskandarov T.I., Slavinskaya N.V. Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan № 0324-16 «Sanitarnogigiyenicheskiye normy mikroklimata proizvodstvennykh pomeshcheniy. -Tashkent, 2016. -10 s.
4. Nichkasov V.M., Iskandarov T.I., Ibragimova G.Z., Slavinskaya N.V., Iskandarova G.T. «Metodika otsenki usloviy truda i attestatsiya rabochikh mest po usloviyam truda». -Tashkent, 1996. -21 s.
5. Rukovodstvo po otsenke prof. riska dlya zdorov'ya rabotnikov. Organizatsionno metodicheskiye osnovy, printsipy i kriterii otsenki. -Moskva, 2004. -24 s.
6. Stroitel'nyye normy i pravila 2.01.05-98 «Yestestvennoye i iskusstvennoye osveshcheniye». -Tashkent, 1998. -48 s.
7. Shi J, Mehta A.J., Zhang H. X. He-lian Dai H.L., Su L., Eisen E.A., Christiani D.C. Long-term Effects of Work Cessation on Respiratory Health of Textile Workers A 25-Year Follow-up Study. Am J Respir Crit Care Med Vol 182. pp 200–206, 2010 Originally Published in Press as DOI: 10.1164/rccm.200903-0329OC on March 25, 2010 Internet address: www.atsjournals.org.
8. Priyadharshini P., Maria Joncy A, Sivaranjani B, Mavilashaw V.P. Health risks in silk industry. Journal of international academic research for multidisciplinary Impact Factor 2.417, ISSN: 2320-5083, Volume 4, Issue 5, June 2016
9. Rakesh.K. Pandey. Occupational health problems in Silk production: A Review Saturday, 15 November 2014
10. Wani K.A. and Y.K. Jaiswal (2011a) Health hazards of rearing silkworms and environmental impact assessment of rearing households of Kashmir, India. Nature Environment and Pollution Technology, 10, (1), 85-90.

Поступила 09.12.2021

УСЛОВИЯ ТРУДА ГРЕНАЖНЫХ ПРОИЗВОДСТВ И БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ РАБОТАЮЩИХ ЖЕНЩИН

Славинская Н.В., Искандаров А. Б.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Мз РУз

✓ Резюме

В результате проведенных исследований установлено, что неблагоприятные условия труда гренажных производств вызывают преждевременное постарение и повышенный риск нарушения здоровья. Степень постарения определяется стажем работы. Слегка преждевременное постарение организма наблюдается при стаже работы в гренажном производстве от 6 до 10 лет, а преждевременное постарение констатировано при стаже более 10 лет, что указывает на необходимость разработки мероприятий по оздоровлению условий труда.

Ключевые слова: гренажные заводы, производственные факторы, биологический возраст, женщины.

ИПАК ҚУРТИНИ ТАЙЁРЛАЙДИГАН КОРХОНАЛАРДА ИШЛАЙДИГАН АЁЛЛАРНИНГ БИОЛОГИК ЁШИ ВА МЕҲНАТ ШАРОИТИ

Славинская Н.В., Искандаров А. Б.

Санитария гигиена ва касб касалликлар илмий тадқиқот институти

✓ Резюме

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида аниқландики, ипак қурти ишлаб чиқаришдаги ноқулай меҳнат шaroити эрта қариш ва саломатлигини бузилишини ошган ҳавфини юзага келтиради. Қариш даражаси иш стажы билан белгиланади. Организмнинг енгил даражада эрта қариши қурт тайёрлашда 6 йилдан 10 йилгача бўлган холларда кузатилади, эрта қариш эса 10 йилдан ортиқ иш стажыда қайд этилади, бу меҳнат шaroитини соғломлаштириши бўйича чора тадбирлар ишлаб чиқиш заруриятини кўрсатади.

Калит сўзлар: ипак қурт тайёрлаш корхоналари ишчилари, ишлаб чиқариш омиллари, биологик ёш, аёллар.

WORKING CONDITIONS OF GREENING PRODUCTIONS AND BIOLOGICAL AGE OF WORKING WOMEN

Slavinskaya N.V., Iskandarov A.B.

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Resume

As a result of the studies carried out, it was found that the unfavorable working conditions of the ditch production cause premature aging and an increased risk of health disorders. The degree of aging is determined by the length of service. Slightly premature aging of the body is observed with 6 to 10 years of work experience in the drainage industry, and premature aging was noted with more than 10 years of experience, which indicates the need to develop measures to improve working conditions.

Key words: ditching plants, production factors, biological age, women

Актуальность

В Узбекистане из года в год увеличивается выпуск натурального шёлка, что связано с развитием гребного производства, где выращивают племенных гусениц тутового шелкопряда и получают высокопродуктивную элитную грену. В последние годы более чем в 2 раза увеличился объём производства отечественных продуктивных пород грену тутового шелкопряда, из которой выращивают коконы. По производству живых коконов Узбекистан занимает 4 место в мире после Китая, Вьетнама и Индии. Сейчас в Узбекистане функционирует 17 гребных заводов и 3 племенных шёлковых станций. В гребных производствах, в основном, заняты женщины.

До настоящего времени остаются не изученными вопросы гигиены труда женщин, работающих на современных, модернизированных гребных предприятиях республики, не установлены уровни вредных производственных факторов, не определена степень влияния их на биологический возраст.

Биологический возраст (БВ) представляет собой интегрированное выражение возрастной патологии скрытой или проявляющейся в виде не диагностируемых болезней [3, 10, 11]. Календарный возраст (КВ) является удобной мерой, с помощью которой может быть оценена вероятность снижения функциональных способностей человека и ухудшения состояния его здоровья, однако не может быть идеальным показателем в связи со значительной индивидуальной вариативностью старения организма [1]. Имеющиеся данные указывают, что между темпом старения и рядом социально-гигиенических факторов существуют определённые статистические связи, которые могут быть определены применительно к конкретной ситуации жизнедеятельности человека [11]. Биологический возраст может отражать снижение функциональных возможностей организма и его работоспособности (функциональный возраст) или снижение жизнеспособности организма (геронтологический возраст) [11]. Данные, имеющиеся в литературе, указывают, что биологический возраст является адекватным показателем функционального состояния человека, эффективности его профессиональной деятельности, состояния здоровья, и что имеет место тесная корреляция БВ с условиями трудовой деятельности [2, 3, 4].

Проблема оценки БВ связана с понятием физиологического (нормального) старения и патологического (преждевременного) старения. Это определяет её значимость с позиций решения целого ряда задач, в том числе и профилактических, принимая во внимание, что на БВ суще-

ственное влияние могут оказывать условия трудовой деятельности.

Целью исследований явилось изучение условий труда женщин, работающих на современных гребных заводах Узбекистана с последующей оценкой их биологического возраста с учётом стажа работы.

Материал и методы

Условия труда изучались традиционными методами с использованием аспиратора, психометра, анемометра, шумомера, люксметра в соответствии с требованиями Санитарных правил, норм и гигиенических нормативов Республики Узбекистан №№ 0294-11 [10], 0325-16[6], 0141-03 [7], 0324-16 [8], строительных норм и правил 2.01.05-96 [8], а также методики «Методика оценки условий труда, и аттестация рабочих мест по условиям труда» [9].

Биологический возраст женщин (БВ) определялся по методике, рекомендованной украинскими геронтологами [12]. Биологический возраст сравнивали с должным БВ (ДБВ), который характеризует популяционный стандарт темпа старения. Темп старения определялся по индексу (БВ : ДБВ), который определяет, во сколько раз БВ обследуемого больше или меньше, чем средний возраст его сверстников [11].

Исследования проведены на Аккурганском и Навоинском гребных заводах.

Результат и обсуждение

Установлено, что в процессе производственной деятельности рабочие, занятые производством элитной грену тутового шелкопряда, подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных факторов рабочей среды (запылённость, химические вещества, нагревающий микроклимат, недостаточная освещённость, тяжесть и напряжённость трудовых процессов). Условия труда женщин, работающих в гребном производстве, относятся к 3 классу 3 степени вредности, категория профессионального риска для здоровья высокая (непереносимая).

Биологический возраст определён у 94 женщин. Распределение обследованных по календарному возрасту (КВ) было следующим: в обследованной когорте преобладали лица в возрасте 41 – 50 лет (27,4 %) и 26 – 30 лет (17,0%), наибольшее число работающих женщин (56,4%) имеет стаж работы 5 и менее лет. Стаж работы, равный 6 – 10 лет, имеет место у 18,1% обследованных, 11,6 % женщин имеют стаж более 26 лет.

Результаты исследований показывают, что при стаже работы 5 и менее лет средняя величина БВ работниц гребного производства, равная $37,3 \pm 1,1$ года, превышает ДБВ, который составляет $35,5 \pm 1,1$ года, на 1,8 лет.

При стаже работы 6-10 лет средняя величина БВ работниц гребного производства, равная $46,6 \pm 1,5$ года, превышает ДБВ, который составляет $41,8 \pm 1,2$ года, на 4,8 лет.

При стаже работы 11-15 лет средняя величина БВ работниц гребного производства, равная $53,9 \pm 5,0$ года, превышает ДБВ, который составляет $41,4 \pm 2,0$ года, на 12,5 лет.

При стаже работы 16-20 лет средняя величина БВ работниц гребного производства, равная $48,4 \pm 4,1$ года, превышает ДБВ, который составляет $48,4 \pm 4,1$ года, на 4,2 года.

При стаже работы более 20 лет средняя величина БВ работниц гребного производства, равная $37,3 \pm 1,1$ года, превышает ДБВ, который составляет $35,5 \pm 1,1$ года, на 1,8 года.

Следовательно, после 10 лет работы в гребном производстве наблюдается значительное увеличение темпа старения. Согласно классификации темпа старения [11] разница между БВ и ДБВ до 5 лет характеризуется как нормальный темп старения, от 5 до 10 лет как слегка преждевременно постаревший, а более 10 лет как преждевременно постаревший.

Таким образом, результаты исследования биологического возраста работниц гребного производства показали, что трудовая деятельность во вредных и опасных условиях гребного производства (класс условий труда 3.3) ускоряет старение организма женщин. Степень старения определяется стажем работы. Слегка преждевременное старение организма наблюдается при стаже работы в гребном производстве от 6 до 10 лет, а преждевременное старение констатировано при стаже более 10 лет, что может быть причиной повышенного риска нарушения здоровья, и указывает на необходимость разработки мероприятий по оздоровлению условий труда.

Выводы

1. Постарение работающих в неблагоприятных условиях гребного производства, где условия труда относятся к 3 классу 3 степени вредности и опасности, определяется стажем работы.

2. Преждевременное старение женщин и повышенный риск нарушения здоровья наблюдается после 10 лет работы в гребном производстве, что указывает на необходимость разработки мероприятий по оздоровлению условий труда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Afanas'yeva R.F., Prokopenko L.V. Biologicheskiy vozrast kak kriteriy otsenki usloviy truda (na primere proizvodstva titatovykh splavov) // Z.N. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. - Moskva, 2009. - № 2. - S.1-5.

2. Bashkirova A.S. Kononov S.S. Profilaktika uskorennoy stareniya rabotayushchikh vo vrednykh proizvodstvennykh usloviyakh. Pod redaktsiyey V.kh. Khavinsona. S. Pb: «Praym-Yevroziak», 2004.
3. Voytenko V.P., Polyukhov A.M., Barbaruk L.G. i dr. // Biologicheskiy vozrast, nasledstvennost' i starenie. Kiyev, 1984. S. 5-15.
4. Ingram D.K. Biologicheskiy vozrast, nasledstvennost' i starenie. - Kiyev, 1984. - S. 30-38.
5. Iskandarov T.I., Ibragimova G.Z., Iskandarova G.T., Feofanov V.N., Shamansurova K.H.SH., Taziyeva L.D. Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan № 0294-11 «Predel'no-dopustimyye kontsentratsii (PDK) vrednykh veshchestv v vozdukhe rabochey zony». - Tashkent, 2004. - 53 s.
6. Iskandarov T.I., Magay M.P., Tashpulatova G.A., Iskandarova G.T., Adylov U.KH Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan № 0325-16 «Sanitarnyye normy dopustimyykh urovney shuma na rabochikh mestakh». - Tashkent, 2001. - 17 s.
7. Iskandarov T.I., Ibragimova G.Z., Shamansurova K.H.SH., Slavinskaya N.V., Iskandarova M.S., Demidenko N.M., Iskandarova G.T., Parse-gova L.G., Feofanov V.N. Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan № 0141-03 «Gigiyenicheskaya klassifikatsiya usloviy truda po pokazatelyam vrednosti i opasnosti faktorov proizvodstvennoy sredy, tyazhesti i napryazhennosti trudo-vogo protsess». - Tashkent, 2004. - 53 s.
8. Iskandarov T.I., Slavinskaya N.V. Sanitarnyye pravila, normy i gigiyenicheskiye normativy Respubliki Uzbekistan № 0324-16 «Sanitarnogigiyenicheskiye normy mikroklimate proizvodstvennykh pomeshcheniy. - Tashkent, 2016. - 10 s.
9. Nichkasov V.M., Iskandarov T.I., Ibragimova G.Z., Slavinskaya N.V., Iskandarova G.T. «Metodika otsenki usloviy truda i attestatsiya ra-bochikh mest po usloviyam truda». - Tashkent, 1996. - 21 s.
10. Stroitel'nyye normy i pravila 2.01.05-98 «Yestestvennoye i iskusstvennoye osveshcheniye». - Tashkent, 1998. - 48 s.
11. Lyudvig F.K. Biologicheskiy vozrast, nasledstvennost' i starenie. - Kiyev, 1984. - S.16-24.
12. Metodika opredeleniya biologicheskogo vozrasta. Biologicheskiy vozrast, nasledstvennost' i starenie. - Kiyev, 1984. - S.133-137.

Поступила 09.12.2021

УДК 613.6-613.62-616:311

НЕ ИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ
ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Нишонов Ю.Н., Мамасаидов Ж.Т.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

✓ Резюме

Авторами анализируя современные литературные данные пришли к выводу что, при проведение опытов с применением гепатотоксичных химических веществ в лабораторных условиях, для оценки степени токсического влияния на печень и организма в целом, рекомендуется не инвазивный метод диагностики на 30- сутки. А необходимо провести кристаллографические исследования биологических жидкостей (мочи, крови, желчи в динамике). Последняя является самым простым и общедоступным методом диагностики, для оценки выявления признаков токсического влияния химических веществ на печень у экспериментальных животных на фоне применения гепатопротекторных биологически активных веществ в динамике.

Ключевые слова: не инвазивный методы, ранний диагностика степени токсического поражения печени, экспериментальные животные

JIGARNING ZAHARLI ZARARLANISH DARAJASINING ERTA
DIAGNOSTIKASINING NOINVAZIV USULI

Nishonov Yu.N., Mamasaidov J.T.

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Mualliflar zamonaviy adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilib, laboratoriya sharoitida gepatotsik kimyoviy moddalarni qo'llash bilan tajriba o'tkazishda jigar va umuman tanaga toksik ta'sir darajasini baholash uchun invaziv bo'lmagan diagnostika usuli degan xulosaga kelishdi. 30 kun davomida tavsiya etiladi. Va biologik suyuqliklarning (dinamikda siydik, qon, safro) kristallografik tadqiqotlarini o'tkazish kerak. Ikkinchisi gepatoprotektiv biologik faol moddalarni dinamikada qo'llash fonida eksperimental hayvonlarning jigariga kimyoviy moddalarning toksik ta'sirining belgilarini aniqlashni baholashning eng oddiy va eng keng tarqalgan diagnostika usuli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: invaziv bo'lmagan usullar, toksik jigar shikastlanish darajasini erta tashxislash, eksperimental hayvonlar

NON-INVASIVE METHOD FOR EARLY DIAGNOSTICS OF THE DEGREE OF LIVER
TOXIC DAMAGE

Nishonov Yu.N., Mamasaidov J.T.

Fergana Medical Institute of Public Health

✓ Resume

The authors, analyzing modern literature data, came to the conclusion that, when conducting experiments with the use of hepatotoxic chemicals in laboratory conditions, to assess the degree of toxic effect on the liver and the body as a whole, a non-invasive diagnostic method is recommended for 30 days. And it is necessary to conduct crystallographic studies of biological fluids (urine, blood, bile in dynamics). The latter is the simplest and most widely available diagnostic method for assessing the detection of signs of the toxic effect of chemicals on the liver in experimental animals against the background of the use of hepatoprotective biologically active substances in dynamics.

Key words: non-invasive methods, early diagnosis of the degree of toxic liver damage, experimental animals

Актуальность

Первоначальной областью применения кристаллов стали технические дисциплины, в частности, металлургическая промышленность. Итогом деятельности в этом направлении явилось создание профильного НИИ кристаллографии им. А. В. Шубникова, в спектр задач которого входят преимущественно работы над моно- и олигокомпонентными кристаллами технического назначения. Важным представляется отметить, что работы клиницистов направлены на описание и интерпретацию «свободного» кристаллообразования биологической жидкости, т. е. особенностей кристаллоскопической картины (фации), образуемой самой био средой.

Основой метода клиновидной дегидратации является комплекс физических процессов происходящих в капле любой биологической жидкости капля биологической жидкости в процессе дегидратации сначала находится в относительном покое - в ней все уравновешено. Основной компонент - вода, находится в достаточном количестве, чтобы удовлетворить потребности в гидратированности всех молекул растворенных в ней веществ.

Так, при клиновидной дегидратации испарение жидкости происходит равномерно по всей открытой поверхности капли. В силу того, что полусфера имеет разную толщину слоя в центре и по периферии (клин), в исследуемой капле при испарении воды происходит неравномерное изменение концентрации растворенных веществ. Концентрация в тонких (периферических) отделах возрастает более быстрыми темпами по сравнению с центральной (толстой) частью капли. При данных изменениях начинают проявлять себя осмотические и онкотические силы. В связи с тем, что мощность осмотических сил на два порядка выше онкотических, соли начинают более быстро перемещаться к центру капли, в сторону зоны меньшей концентрации растворенных веществ.

При морфологическом исследовании кристаллов определяется локальная и структурная организация, специфические маркеры (маркеры воспаления, склероза и т.д.). К настоящему времени изучены специфические особенности таких биологических жидкостей как спинномозговая, синовиальная, слезная жидкости, моча, слюна, желчь, отделяемое из раны.

При патологических процессах биологические жидкости теряют способность формировать физиологические структуры, фация приобретает новые параметры, которые рассматриваются как патологические.

Для анализа результатов морфологического исследования сыворотки крови используются различные математические модели, идентификационные таблицы, компьютерное моделирование.

Метод морфологического исследования сыворотки крови является экономически очень выгодным методом, т.к. не требует значительных материальных затрат. Может быть осуществлен на амбулаторном этапе. Наряду с этим, следует отметить, что многообразная деятельность печени может быть реально оценена только по комплексу исследований, так как ни одна из проб сама по себе не определяет состояние этого органа. В настоящее время известно огромное число лабораторных тестов, предложенных для оценки степени функциональной недостаточности печени, и предлагаются все новые, более специфичные, которые позволили бы решать вопрос о локализации и характере поражения. Данная методика направлена на разработку профилактики и ранней диагностики хронического гепатита, а также новых методов восстановления нарушений функционального состояния гепатоцитов на основе научно-обоснованных данных по изучению механизма гепатотоксического действия химических факторов (Фозалон и Батона ЕС) на субклеточном уровне печени, на биохимические процессы метаболитов углеводно-энергетического обмена в печени и крови.

Цель исследования: Оценка эффективности не инвазивного метода ранней диагностики степени токсического поражения печени.

Материал и методы

В экспериментальных условиях научных лабораторий для профилактики и ранней диагностики развития токсического влияния химических факторов на печень проведена не инвазивный метод ранней диагностики, кристаллографическое обследование биологических жидкостей – крови, желчи и мочи у экспериментальных животных. Обследование начато на 30 сутки после контакта с гепатотропными химическими факторами.

Экспериментальные животные содержались в условиях вивария на обычном рационе. Крысы беспородные, самцы с весом 180-220 гр., а также кролики взрослые самцы с весом 2800-3600 грамм. Группа экспериментальных животных было разделено на 3. Первая группа интактные, как контрольные. Вторая группа получавшие химические факторы, после ее токсического влияния на печень. Третья группа составила экспериментальные животные получавшие токсического вещества на фоне профилактического и лечебного мероприятия.

Все экспериментальные животные исследовались на 30-60-90- сутки после получения токсического агента (Фозалона и Батона ЕС). У которых обследован

биожиidкости организма для выявления признаков специфичной кристаллоскопической картины. При этом использован метод клиновидной дегидратации.

Результат и обсуждения

При исследовании рассматриваемых параметров кристаллографии у здоровых животных установлено, что для микропрепаратов высушенной мочи животных характерна низкая равномерность распределения структур, что свидетельствует о значительной хаотичности процесса кристаллообразования данной био среды в норме (рис 1).



Рис. 1 Кристаллография мочи у интактных животных: 60 сутки обычного рациона.

Если у крыс можно предположить деструкцию собственно минерального генеза, то у кроликов, напротив, возможно участие белкового компонента биологической среды в изучаемой особенности кристаллообразования. Это подтверждается некоторым повышением выраженности краевой зоны в фациях мочи кроликов, что косвенно свидетельствует о наличии протеинового компонента в данном биосубстрате, при недостоверно более высоком уровне параметра ($p > 0,05$),

отождествляемого с количеством центров инициации кристаллообразования в дегидратирующемся образце.

Следует отметить, что у экспериментальных животных находящийся на профилактическом применении биологических активных веществ с целью гепатопротекторного действия, кристаллография отличалась от токсический пораженных животных. Где отмечались более наглядная картина менее выраженную белкового и минерального компонента.

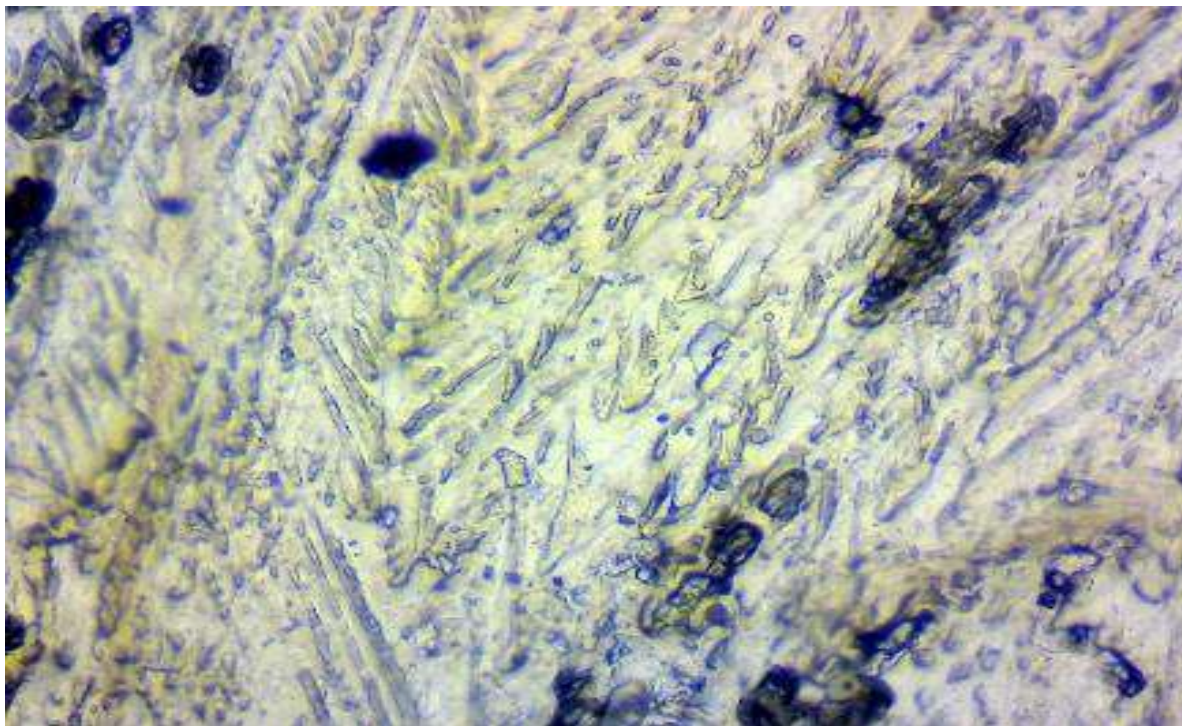


Рис. 2 Кристаллография мочи на фоне лечения: 60 сутки на фоне лечения.

Кроме этого, кристаллографическое исследование, проведенное путем клиновидной дегидратации крови экспериментальных животных, показал, что в

норме отмечается симметричные радиальные трещины и очень мало одиночные, трех роговые кристаллы.

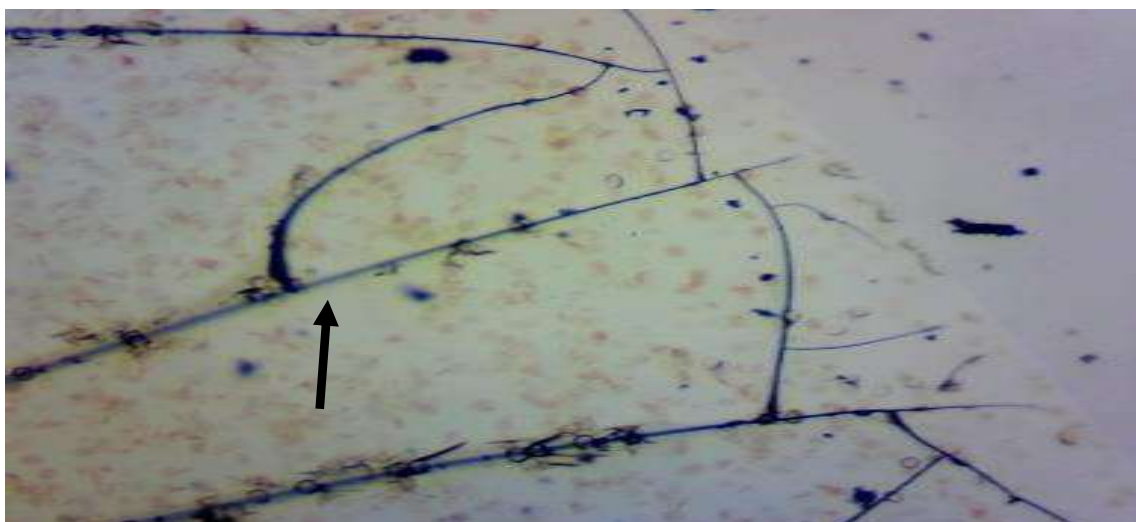


Рис. 3 Кристаллография крови у интактных животных: -60 сутки обычного рациона.

А при поражение печени, на фоне токсического гепатита, вследствие нарушения синтеза белков, изменения качественного состава желчи отмечается уменьшение разветвления и радиальность дендритов а также уменьшение частоты встречаемости трех роговых дендритов.

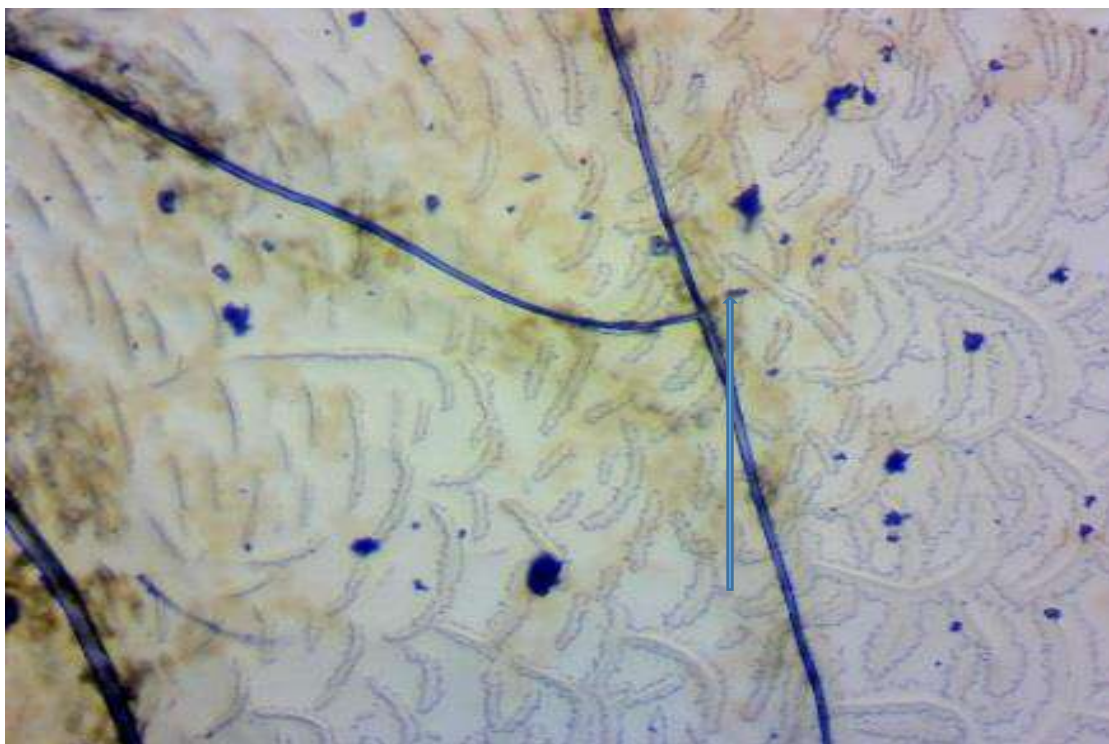


Рис.4 Кристаллография крови без лечения: 60 сутки после затравки.

У животных затравка которых проводилась на фоне профилактических мероприятий с применением биологически активных веществ, кристаллографическая картина крови приближалась к норме.

Следует особо подчеркнуть, что кристаллографическое изучение желчи

экспериментальных животных показал характерную картину. Так, норме у здоровых кроликов (контрольная группа) клиновидная дегидратация желчи показало, у них более часто встречается серебристая, структура типа “жгута”, бляшек, гребешковые, ресничевидные, круговые волны кристаллы.

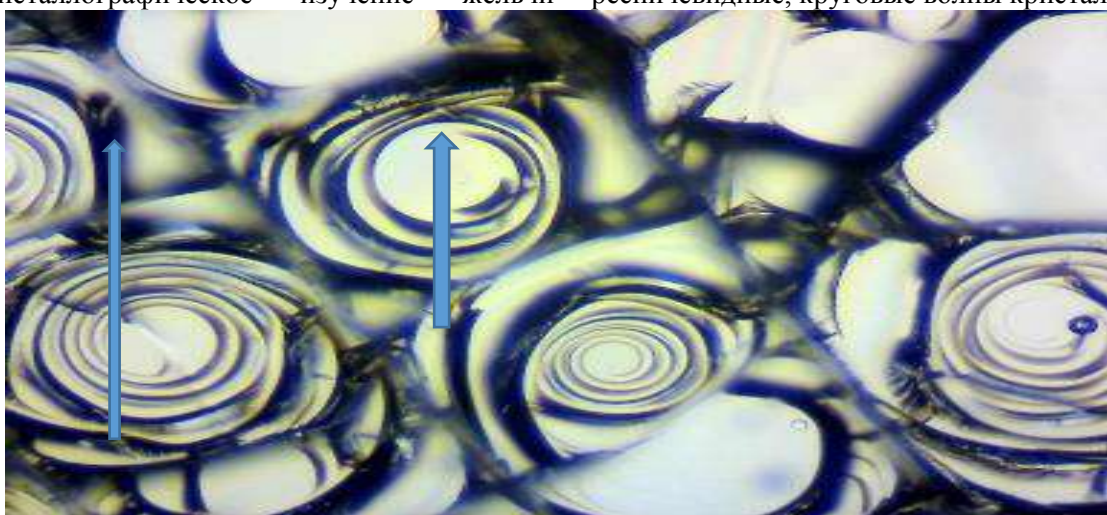


Рис. 5 Кристаллография желчи у интактных кроликов: А-30 сутки обычного рациона.

Когда как при токсическом поражении печени на 30 сутки отмечались разглаживание

очертаний и четкости кристаллографических форм. Омечались исчезновение ресничных кристаллов и кристаллов типа “жгута”.

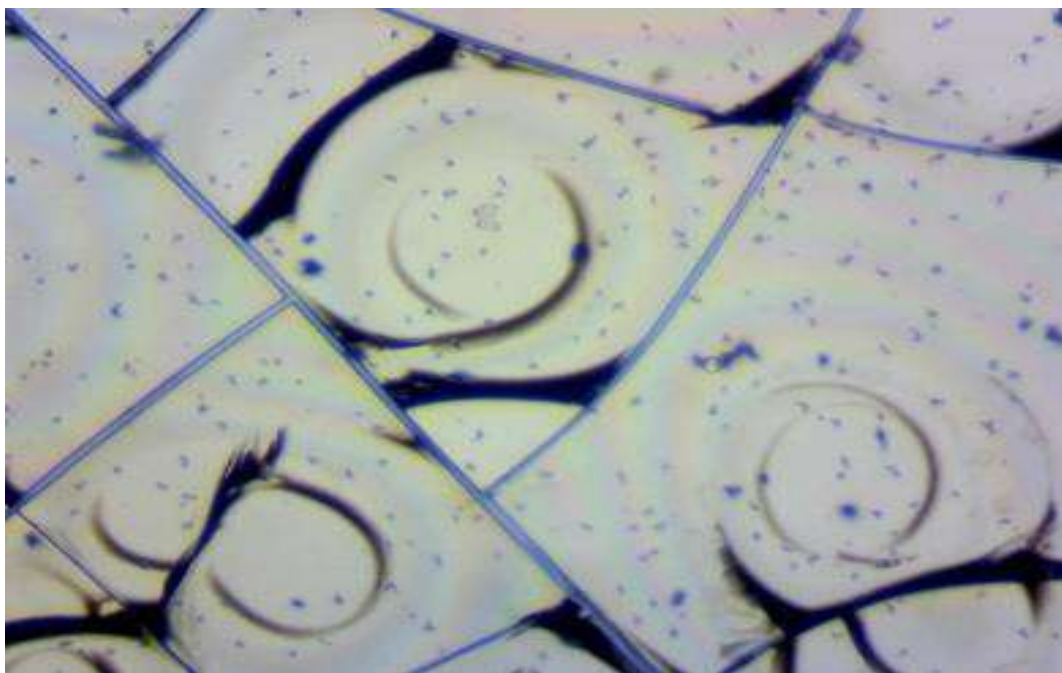


Рис. 6 Кристаллография желчи без лечения: 60 сутки после затравки.

Так же отмечалось характерная кристаллографическая картина при исследовании желчи у кроликов получающие

биологические активные вещества. При этом сохранялись четкость границ, кристаллы типа “жгута” и ресничные формы кристаллов.

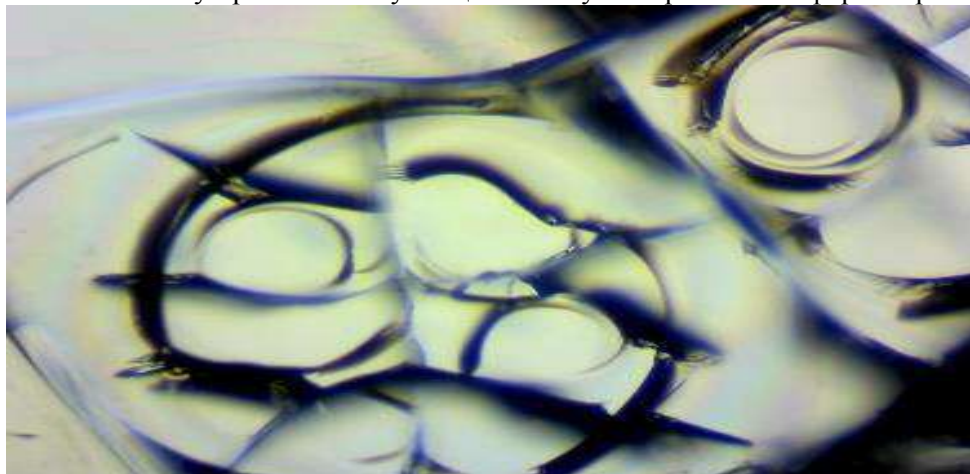


Рис. 7 Кристаллография желчи на фоне лечения: 60 сутки на фоне лечения.

Заключение

Таким образом, при проведение опытов с применением гепатотоксичных химических веществ в лабораторных условиях, для оценки степени токсического влияния на печень и организма в целом, рекомендуется не инвазивный метод диагностики на 30 - сутки. Необходимо провести кристаллографические исследования биологических жидкостей (мочи, крови, желчи в динамике). Последняя является самым простым и общедоступным методом диагностики.

Применение кристаллографической оценки выявления признаков токсического влияния химических веществ на печень у экспериментальных животных на фоне

применения гепатопротекторных биологически активных веществ в динамике доказал, что кристаллографический метод дает достоверные диагностические информации как индикатор токсического поражения печени. При этом степень поражения и морфо функциональные изменения определяется наряду с общеклиническими, лабораторными и биохимическими исследованиями. Точность диагностики подтверждается на основании анализа полученных кристаллографических исследований биологических жидкостей. Основная диагностическая ценность при этом приходится к кристаллическому изучению по клиновидной дегидратации мочи, крови и желчи.

Метод прост и общедоступен. Не нуждается реагентам и специальным лабораторным оборудованьям анализ кристаллографических картин дает 90 % информации о составе биологической жидкости и 80 % информации о функциональном состоянии органа мишени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антропова И. П., Габинский Я. Л. Кристаллизация биожидкости в закрытой ячейке на примере слюны // Клиническая лабораторная диагностика. - 1997. - №8. - С. 36-38.
2. Барер Г. М., Денисов А. Б., Михалева И. Н., Ревокатова И. П. Кристаллизация ротовой жидкости. Состав и чистота поверхности подложки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998. - Т. 126, №12. - С. 693-696.
3. Каликштейн Д. Б., Мороз Л. А., Квитко Н. Н., Шмелева Н. Е., Павлов Б.А. Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клиническая медицина. - 1990. - №4. - С. 28-31.
4. Кристаллоскопический метод исследования биологических субстратов: Метод. рекомендации / Л. А. Мороз, И. Л. Теодор, В. Е. Брык и др. - М., 1981. - 9с.
5. Кристаллографический метод исследования в гастроэнтерологии Информ. письмо. / Г. В. Плаксина, И. Л. Теодор, Д. Б. Каликштейн с соавт. - М., 1990. - 14 с.
6. Муминова С. С. Особенности характера биологического действия синтетического пиретроида маврика в условиях эксперимента: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2008. - №1. - С. 8-11
7. Тулеметов С.К. Морфофункциональные особенности печени у потомства, рожденного в условиях длительного воздействия ламбда-цигалотрина на организм матери: научное издание // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. - N1. - С. 59-63.
8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. - 2001. - 304 с.
9. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Профильная дегидратация биологических жидкостей // Клиническая лабораторная диагностика. - 1999. - №9. - С. 38.
10. Шевердин Ю.П., Чумак П.Я. Кристаллографическое исследование крови у больных острым панкреатитом // Клиническая хирургия. - 1987. - №11. - С. 64-65.

Поступила 09.11.2021

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ

¹Хамракулова М.А., ²Мамасаидов Ж.Т.

¹Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний
Минздрава Республики Узбекистан

²Ферганский медицинский институт общественного здоровья

✓ Резюме

Лечения при хроническом отравлении работающих сотрудников в контакте с химическими веществами является актуальной проблемой в медицине.

Цель исследования: выявить патогенетические механизмы и оценка функционального состояния печени при токсическом химическом поражении.

Материал и методы: Были проведены на белых крысах-самцах с весом 150-220 г. Пестицид Фозалон многократно вводили в дозе 1/20 ЛД50 (7,3 мг/кг, ЛД50=146 (117±181) мг/кг) и Батон ЕС в дозе 1/20 ЛД50 (7,25 мг/кг, ЛД50 = 158 (111,3±224,4) мг/кг) в течение 90 дней. В исследованиях определяли состояние углеводно-энергетического, белкового обменов, тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, субстратов пирувата, щавелево-уксусной кислоты и сукцината печени, а также в крови определяли содержание общего белка, гликогена, пирувата, активность АЛТ, АСТ, общего и связанного билирубина.

Результат: Изучали уровни гликогена, пирувата, содержание общего и связанного билирубина и активность аланин-, аспарагинаминотрансфераз при многократном внутрижелудочном введении Фозалона в дозе 7,3 мг/кг в течение 90 дней, определение показателей проводили на 30, 60 и 90 дни опытов.

Ключевые слова: окислительное фосфорилирование, ткани печени, хроническое отравление, Пестицид Фозалон.

SURUNKAL ZAHAARLANISHDA JIGAR TO'QIMIDAGI OKSIDATIV FOSFORILASH

¹Xamroqulova M.A., ²Mamasaidov J.T.

¹O'zbekiston Sog'liqni saqlash vazirligi Sanitariya, Gigiena va kasb kasalliklari Ilmiy-Tadqiqot Instituti,

²Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Kimyoviy moddalar bilan aloqada bo'lgan ishchi xodimlarning surunkali zaharlanishini davolash tibbiyotining dolzarb muammosidir.

Tadqiqot maqsadi: patogenetik mexanizmlarni aniqlash va toksik kimyoviy shikastlanishda jigarning funksional holatini baholash.

Materiallar va usullar: 150-220 g og'irlikdagi erkak oq kalamushlarda o'tkazildi Pestitsid Fozalon 1/20 LD50 (7,3 mg / kg, LD50 = 146 (117 ± 181) mg / kg) va Baton dozasi qayta-qayta kiritildi. Evropa Ittifoqi 90 kun davomida 1/20 LD50 (7,25 mg / kg, LD50 = 158 (111,3 ± 224,4) mg / kg) dozasi. Tadqiqotlar natijasida uglevod-energiya, oqsil almashinuvi, to'qimalarning nafas olishi va oksidlovchi fosforillanish holati, piruvat substratlari, oksalat-sirka kislotasi va jigar suksinati, shuningdek, umumiy oqsil, glikogen, piruvat, ALT, AST faolligi aniqlandi. qondagi umumiy va bog'langan bilirubin.

Natija: Fozalonni 90 kun davomida 7,3 mg/kg dozada takroriy intragastral yuborish bilan glikogen, piruvat, umumiy va bog'langan bilirubin miqdori va alanin, asparagin aminotransferazalarning faolligini o'rgandik, ko'rsatkichlar kunlarda aniqlandi. Tajribalarning 30, 60 va 90 tasi.

Kalit so'zlar: oksidlovchi fosforlanish, jigar to'qimalari, surunkali zaharlanish, pestitsid Fozalon.

OXIDATIVE PHOSPHORYLATION IN LIVER TISSUE IN CHRONIC POISONING

¹Xamrakulova M.A., ²Mamasaidov J.T.

¹Scientific Research Institute of Sanitation and Hygiene and Occupational Diseases of the Ministry of Health of Uzbekistan,

²Ferghana Medical Institute of Public Health

✓ Resume

Treatment for chronic poisoning of working employees in contact with chemicals is an urgent problem in medicine.

Purpose of the study: to identify pathogenetic mechanisms and assess the functional state of the liver in toxic chemical damage.

Material and methods: Were carried out on male white rats weighing 150-220 g. Pesticide Fozalon was repeatedly administered at a dose of 1/20 LD₅₀ (7.3 mg / kg, LD₅₀ = 146 (117 ± 181) mg / kg) and Baton EU at a dose of 1/20 LD₅₀ (7.25 mg / kg, LD₅₀ = 158 (111.3 ± 224.4) mg / kg) for 90 days. The studies determined the state of carbohydrate-energy, protein metabolism, tissue respiration and oxidative phosphorylation, substrates of pyruvate, oxalic-acetic acid and liver succinate, as well as the content of total protein, glycogen, pyruvate, activity of ALT, AST, total and bound bilirubin in the blood.

Result: We studied the levels of glycogen, pyruvate, the content of total and bound bilirubin and the activity of alanine, asparagine aminotransferases with repeated intragastric administration of Fozalon at a dose of 7.3 mg / kg for 90 days, the parameters were determined on days 30, 60 and 90 of the experiments.

Key words: oxidative phosphorylation, liver tissue, chronic poisoning, Pesticide Fozalon.

Актуальность

Из первоочередных задач в агропромышленном секторе, становится выяснение механизма действия и разработки специфической профилактики и лечения при хроническом отравлении работающих в контакте с химическими веществами.

Цель исследования: выявить патогенетические механизмы и оценка функционального состояния печени при токсическом химическом поражении.

Материал и методы

Опыты были проведены на белых крысах-самцах с весом 150-220 г. Пестицид Фозалон многократно вводили в дозе 1/20 ЛД₅₀ (7,3 мг/кг, ЛД₅₀=146 (117±181) мг/кг) и Батон ЕС в дозе 1/20 ЛД₅₀ (7,25 мг/кг, ЛД₅₀ = 158 (111,3±224,4) мг/кг) в течение 90 дней. В исследованиях определяли состояние

углеводно-энергетического, белкового обменов, тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, субстратов пирувата, щавелево-уксусной кислоты и сукцината печени, а также в крови определяли содержание общего белка, гликогена, пирувата, активность АЛТ, АСТ, общего и связанного билирубина.

Результат и обсуждение

Состояние биохимических показателей в сыворотке крови – изучали уровни гликогена, пирувата, содержание общего и связанного билирубина и активность аланин-, аспарагинаминотрансфераз при многократном внутрижелудочном введении Фозалона в дозе 7,3 мг/кг в течение 90 дней (определение показателей проводили на 30, 60 и 90 дни опытов) (таблица 1).

**Биохимические показатели крови
при хроническом отравлении пестицидом Фозалон**

Дни исследо- ваний	Стат. пока- затели	Глико- ген г/л	Пируват мкмоль/л	АЛТ ммоль/л	АСТ ммоль/л	Общий билиру- бин ммоль/л	Связанн ый билиру- бин
Контроль	Мср±m %	8,27±0,28	94,5±3,96	0,29±0,02	0,24±0,02	18,83±0,85	1,96±0,12
Опыт 30 день	Мср±m %	7,17±0,21* 86,7%	130,43±6,17** 138%	0,33±0,03 113,8%	0,37±0,03 *** 154,2%	37,57±1,91* ** 199,5%	3,73±0,19 *** 190,3%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	8,33±0,18 100,7%	97,0±5,54 102,6%	0,27±0,02 93,1%	0,28±0,02 116,7%	26,64±1,68* 141,5%	2,16±0,21 110,2%
Опыт 60 день	Мср±m %	7,41±0,20 89,6%	121,14±6,59* 128,2%	0,36±0,02 124,3%	0,36±0,02 * 150%	36,07±1,04* * 191,6%	3,77±0,21 *** 192,3%
Опыт 90 день	Мср±m %	7,33±0,25* 88,6%	118,5±9,29 125,4	0,35±0,03 * 120,9%	0,34±0,03 * 141,7%	36,19±1,71* ** 192,2%	3,67±0,21 *** 187,2%

Примечание: достоверность относительно контроля: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$.

Из таблицы видно, что содержание гликогена и пирувата, общего и свободного билирубина крови у контрольной группы составляло соответственно 8,21±0,28 г/л; 94,5±3,96 мкмоль/л; 18,83±0,85; 1,96±0,12 ммоль/л.

Содержание гликогена в крови на 30-90 дни при хроническом отравлении Фозалоном снижалось до 86,7-88,6%. При получении лекарственных препаратов, состоящих их липоевой, оратовой, аскорбиновой кислот и зверобоя продырявленного, кукурузного столбика и рыльцев, уровень гликогена восстанавливался до показателей контрольной группы. Концентрация пировиноградной кислоты во все сроки опыта повышалась соответственно на 30, 60, 90 дни до 180; 128,2; 125,4%. При применении лечебных синтетических и растительных препаратов, содержание пирувата достигло уровня контрольных показателей и составило 102,3%.

Активность аланин- и аминотрансфераз в сыворотке крови животных повышалась по

отношению к показателям контрольной группы. При этом интенсивность переаминирования между аланин и α -кетоглутаровой кислотой во все сроки опыта составляла 113,8-114,3% и трансаминаз аспарагиновой кислоты 154,2-141,7%.

Особенно резкие изменения в сыворотке крови при отравлении Фозалоном наблюдались в метаболитах пигментного показателя. При этом на 30, 60 и 90 дни содержание общего билирубина повышалось до 191,6-199,5%, а связанного билирубина до 190,3-192,3 и 187,2%. Итак, наблюдалось значительное повышение общего и связанного билирубина в сыворотке крови лабораторных животных, что свидетельствует о нарушении выделительной функции гепатоцитов.

Влияние пестицида Фозалон на некоторые показатели метаболитов углеводного и белкового обменов в печени и лечебных растительных и синтетических препаратов представлено в таблице 2.

Таблица 2

Содержание биохимических показателей печени при многократном внутривенном введении пестицида Фозалона

Дни исследования	Стат. показатели	Гликоген (мг/г)	Пируват (мкмоль/г)	АСТ (ммоль/г.ч)	АЛТ (ммоль/г.ч)	Общий белок (мг/г)
Контроль	Мср±m %	9,26±0,37	142,29±5,59	52,43±2,59	34,81±2,20	5,86±0,24
Опыт 30 день	Мср±m %	8,06±0,31* 87,0%	157,14±8,08 100,4%	67,66±3,44** 129,0%	43,44±2,18 124,8%	3,67±0,26*** 62,6%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	8,33±0,39 89,9%	146,14±5,13 102,7%	51,87±2,19 98,8%	41,16±2,69 118,2%	4,11±0,29* 70,1%
Опыт 60 день	Мср±m %	7,51±0,33** 81,1%	155,14±9,01 109,0%	66,90±2,50** 127,6%	51,87±3,36** 149,0%	3,55±0,18*** 60,6%
Опыт 90 день	Мср±m %	7,54±0,18** 81,4%	156,43±6,35 109,9%	71,66±3,01*** 136,7%	49,89±3,16*** 143,3%	3,61±0,22*** 61,6%

Примечание: достоверность по отношению к контролю: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$;

*** - $p<0,001$

Из таблицы видно, что биохимические показатели в ткани печени у контрольной группы составляют: уровень гликогена $9,26\pm0,37$ мг/г, пировиноградной кислоты $142,3\pm5,59$ мкмоль/г и общего белка – $5,86\pm0,24$ мг/100, активность аланинаминотрансферазы $34,81\pm2,20$ и аспарагин-аминотрансминазы – $52,43\pm2,59$ ммоль/г.ч.

Содержание гликогена при хроническом отравлении животных снижалось на 30-й день до 87,0%, на 60 и 90 дни 81,1 и 81,4% соответственно. При применении лекарственных препаратов уровень гликогена повышался на 2,9-8,8%. Итак, при хроническом отравлении пестицидом Фозалон наблюдается снижение гликогенообразующей функции печени, а при применении лекарственных препаратов наблюдалось приближение к показателям контрольной группы.

Концентрация пировиноградной кислоты в печени на всех сроках опыта по сравнению с контрольной группой находилась в пределах физиологических колебаний (на 1,3%). При применении лечебных препаратов содержание ее снижалось до 102,7%. Уровень общего белка в печени при многократном введении пестицида значительно снижался и составлял 62,6-60,6%, у животных, получавших лечение, концентрация белка повышалась на 8-10%.

Активность АСТ и АЛТ при хроническом отравлении пестицидом достоверно повышалась во все сроки исследований. При этом активность АСТ на 30, 60 и 90 дни увеличивалась соответственно до 129,0; 127,6 и 136,7%. Активность аланинаминотрансминаз повышалась до 124,8; 149,0 и 143,3%, а при введении лекарственных препаратов активность трансаминаз АСТ и АЛТ снижалась соответственно до 98,8 и 118,2%. Эти изменения активности трансаминаз свидетельствуют о нарушении проницаемости клеточных мембран и снижении белоксинтезирующей функции печени. При применении лекарственных препаратов активность трансаминаз (АСТ, АЛТ) и уровень белка приближались к показателям контрольной группы.

Изучение влияния Фозалона на интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования в печени показал, что функцией живой клетки является ее способность к энергообеспечению. Потому что, для этого клетка использует внешние энергетические ресурсы. Общепринятым критерием оценки способности клеток вырабатывать макроэнергетические соединения является состояние окислительного фосфорилирования в процессе их регуляции.

Окислительно-восстановительный процесс в клетках ускоряет обменные процессы, участвует в образовании необходимых для клетки метаболитов, в образовании ядовитых веществ и сжигании недоокисленных продуктов. В настоящее время имеются некоторые сведения об изменении активности реакции тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования в ткани печени при

интоксикации ядовитыми химическими веществами.

Целью работы явилось изучение состояния тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования субстратов кетокислот цикла трикарбоновых кислот в митохондриях печени при хроническом отравлении пестицидом Фозалон (в дозе 7,3 мг/кг) (таблица 3).

Таблица № 3

Содержание активности дегидрогеназ печени при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	МДГ (ммоль/г.ч)	ГДГ (ммоль/г.ч)	ЛДГ (ммоль/г.ч)	СДГ (ммоль/г.ч)
Контроль	Мср±m %	32,54±1,81	12,18±0,42	29,8±1,85	34,93±1,76
Опыт 30 день	Мср±m %	25,39±1,15* 78,0%	9,23±0,42*** 75,8%	48,5±2,12*** 162,7%	27,21±1,58* 77,9%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	25,06±1,02 77,0%	11,21±0,34 92,0%	28,8±1,48 96,6	32,36±1,46 92,6%
Опыт 60 день	Мср±m %	21,53±1,16** * 66,2%	9,64±0,38* 79,1%	45,5±2,29*** 152,7%	26,25±1,90** 75,1%
Опыт 90 день	Мср±m %	21,99±1,00** * 67,6%	8,93±0,57** 73,3%	46,57±1,58** * 166,3%	27,64±1,82* 79,1%

У животных после забоя путем декапитации каждые 30 дней в течение 90 дней в печени регистрировали на полярографе LP-9 путем вживления платинового электрода. При определении функциональной активности в митохондриях печени в качестве субстратов использовали на ммоль щавелево-уксусную и липониновую кислоты, сукцинат, пироват и малатдегидрогеназы.

При исследовании интенсивности дыхания и окислительного фосфорилирования субстратов проведено определение скорости окисления (V_2), скорости окисления при добавлении АДФ (V_3), скорости дыхания после фосфорилирования добавленного АДФ (V_4) (таб. 4).

Таблица 4

Состояние скорости окислительного фосфорилирования пировата (ПВК) в ткани печени при хроническом отравлении пестицидом

Дни исследования	Стат. показатели	$V_2 \rightarrow$ (мкАО ₂)	$V_3 \rightarrow$ (мкАО ₂)	$V_4 \rightarrow$ (мкАО ₂)	ДК→	АДФ/0
Контроль	Мср±m %	24,92±0,70	36,43±1,02	27,73±1,28	1,34±0,04	1,81±0,05
Опыт 30 день	Мср±m %	18,30±1,02** 73,4%	28,23±1,08** 77,5%	20,10±1,67** 72,5%	1,45±0,06 108,2%	1,58±0,08* 87,3%
Опыт 30 день + ЛП	Мср±m %	22,78±0,77 91,4%	30,68±2,00* 84,2%	24,28±1,41 87,5%	1,31±0,02 97,8%	1,79±0,09 98,8%
Опыт 60 день	Мср±m %	18,33±1,22* 73,6%	27,68±1,26** 75,9%	18,98±0,75** 68,4	1,39±0,09 103,7%	1,46±0,07** 80,7%
Опыт 90 день	Мср±m %	17,40±0,83** 69,8%	26,20±1,29*** 71,9%	20,80±1,53* 75,1%	1,52±0,07 113,4%	1,51±0,06 83,4%

Примечание: достоверность по отношению к контролю: *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001

Эффективность фосфорилирования (отношение АДФ/О) рассчитывали по Чаксу-Вилгису: скорость дыхания ткани выражали в микромолях кислорода в минуту (мкАО₂/мин).

При хроническом отравлении пестицидом Фозалон интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования при применении субстрата пирувата печени снижались во всех отведениях и сроках отравления. При этом скорость окисления в среде с субстратом окисления на 30, 60 и 90 дни отравления снижалась соответственно до 73,4; 73,6 и 69,8%, скорость окисления при добавлении АДФ – уменьшалась до 77,5-71,9% и скорость дыхания после фосфорилирования в положении V₄ и

Таблица 5

составила на 30-80 день 20,1±0,75 мкА/0 при контроле 27,73±1,29 мкмольО₂, скорость дыхания при добавлении ДНФ (ингибитор) снижалась во все сроки исследования (ДНФ), изменения составили 103,2-113,4%. Состояние соотношения АДФ/О снижалось до 83,7; 80,7; 83,4% на 30, 60 и 90 дни затравки. Итак, интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования при добавлении субстрата пирувата в митохондриях печени при хроническом отравлении Фозалоном угнетается.

В таблице 5 представлено влияние пестицида Фозалон в дозе 1/20 ЛД₅₀ на скорость дыхания и окислительного фосфорилирования субстрата янтарной кислоты (сукцината) в митохондриях печени.

Состояние окислительного фосфорилирования субстрата янтарной кислоты при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	V ₂ → (мкАО ₂)	V ₃ → (мкАО ₂)	V ₄ → (мкАО ₂)	ДК	АДФ/О
Контроль	Мср±m %	20,18±0,55	30,62±1,09	23,97±1,09	1,34±0,10	2,07±0,07
Опыт 30 день	Мср±m %	17,28±0,79* 85,6%	26,58±1,19** 86,9%	20,17±0,95 84,1%	1,33±0,09 99,2%	1,82±0,08* 87,9%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	18,8±0,77 93,2%	29,97±1,03 97,9%	21,08±1,07 87,9%	1,43±0,10 106,7%	1,92±0,08 92,7%
Опыт 60 день	Мср±m %	17,42±0,80 86,3%	27,27±1,12* 89,1%	19,83±1,23* 82,7%	1,47±0,14 109,7%	1,74±0,08* 84%
Опыт 90 день	Мср±m %	17,13±0,83* 84,9%	26,18±0,98* 85,5%	18,02±0,73** 75,2%	1,47±0,11 109,7%	1,20±0,10** 57,9%

Примечание: достоверность по отношению к контролю: *-p<0,05; **-p<0,01; ***-p<0,001

При этом у животных контрольных групп в положениях V₂ составляло 20,18±0,55 мкАО₂, V₃ – 30,62±1,39, V₄ – 23,97±1,09 мкАО₂, а дыхательный контроль соответственно АДФ/О находился на уровне 1,34±0,10 и 2,07±0,07. При применении янтарной кислоты у отравленных животных в положении V₂ во все сроки опытов снижалось до 85,6; 86,3 и 89,9%. В положении V₃ и V₄ также уменьшалось до 85,5-86,9% и 75,2-84,1%, изменения ДК были диспропорционального характера. Показатели АДФ/О во все сроки снижались 57,9-87,8%. Следовательно,

применение субстрата сукцината интенсивность дыхания и окислительно-восстановительных процессов в печени учитывается при отравлении Фозалоном. Применение субстрата лимонной кислоты в гомогенате печени интенсивность окислительного фосфорилирования дыхание снижается, как и при применении субстратов. При этом у животных контрольной группы показатели дыхания и фосфорилирования в положениях V₂, V₃ и V₄ во все сроки снижаются (таб. 6).

Таблица 6

Состояние дыхания и окислительного фосфорилирования субстрата лимонной кислоты при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	V ₂ (мкАО ₂)	V ₃ (мкАО ₂)	V ₄ (мкАО ₂)	ДК	АДФ/О
Контроль	Мср±m %	22,7±0,74	33,33±0,92	26,50±1,35	1,24±0,09	1,89±0,06
Опыт 30 день	Мср±m %	18,18±0,74** 80,1%	28,95±0,69** 86,9%	22,13±0,96* 83,5%	1,31±0,05 105,6%	1,49±0,10 78,8%
Опыт 30 день +ЛП	Мср±m %	19,53±1,03 86%	31,68±1,05 95%	23,30±1,29* 87,9%	1,34±0,11 108,1%	1,94±0,15 102,6%
Опыт 60 день	Мср±m %	18,02±0,89*** 79,4%	27,38±0,90*** 82,1%	19,07±0,72** 71,9%	1,43±0,09 115,3%	1,52±0,08 80,4%
Опыт 90 день	Мср±m %	18,33±0,95** 80,7%	27,73±0,88** 83,2%	18,70±0,89** 70,6%	1,51±0,09 121,8%	1,48±0,08 78,3%

Скорость окисления с субстратом окисления контрольной группы составила 22,7±0,74 мкАО₂, V₃ – 33,3±0,92.

В опытных группах с хроническим отравлением пестицидом Фозалон в показателях окисления лимонной кислоты в печени интенсивность в положениях V₂, V₃ и V₄ во все сроки (30, 60, 90 дни) снижалась по отношению к контролю от 80,1 до 86,9 и 70,6%. При применении лекарственных препаратов скорость дыхания и окислительного фосфорилирования во всех отведениях (V₂, V₃, V₄) до 86-95% повышалась и приближалась к показателям контрольной группы. Показатель дыхательного контроля повышался до 105,6 и

121,8%, а состояние соотношения АДФ/О уменьшалось с 68,8-80,4%. Итак, применения субстрата лимонной кислоты интенсивности дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях печени угнетается. При применении лекарственных препаратов интенсивность дыхания и окислительного фосфорилирования при отравлении Фозалоном оказывает положительный эффект.

Аналогичные изменения наблюдались в скорости дыхания и окислительного фосфорилирования субстрата щавелево-уксусной кислоты (ЩУК) в печени при хроническом отравлении Фозалоном (таблица 7).

Таблица 7

Состояние окислительного фосфорилирования субстрата щавелево-уксусной кислоты при хроническом отравлении пестицидом Фозалон

Дни исследования	Стат. показатели	V ₂ → (мкАО ₂)	V ₃ → (мкАО ₂)	V ₄ → (мкАО ₂)	ДК	АДФ/О
Контроль	Мср±m %	19,5±0,74	26,9±0,89	20,82±1,06	1,29±0,06	1,74±0,04
Опыт 30 день	Мср±m %	14,0±1,23* 71,7%	20,28±0,90* * 75,4%	17,48±0,82 83,9%	1,16±0,05 89,9%	1,44±0,08* 82,8%
Опыт 30 день+ЛП	Мср±m %	19,63±0,56 100,7%	24,37±1,28 90,6%	17,72±0,93 85,1%	1,33±0,07 103,1%	1,64±0,05 94,2%
Опыт 60 день	Мср±m %	15,95±1,06* 81,8%	21,23±1,31* 78,9%	15,72±0,69 * 75,5%	1,36±0,09 105,4%	1,44±0,05 82,8%
Опыт 90 день	Мср±m %	14,73±1,04* 75,5%	19,72±0,81 73,0%	16,6±0,83* 79,7%	1,19±0,04 92,2%	1,34±0,04** 77,0%

При этом в положении V_2 во все сроки (30, 60 и 90 дни) показатели снижались по отношению к контролю до 71,7-81,8%. В отведениях V_3 – до 75,4-78,9%, а V_4 – также во все сроки исследования уменьшались. При прибавлении гомогената прекращение процесса динитрофенолгидрозина дыхательный контроль изменения находились в пределах физиологических колебаний. Отношение аденозин фосфата (АДФ) и кислорода снижалось до 77,0-82,8%.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что интенсивность тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования субстратов сукцината, пирувата, лимонной и щавелево-уксусной кислот, метаболизирующихся через цикл трикарбоновых кислот в митохондриях печени при воздействии Фозалона наблюдается угнетение процессов. Патогенетическим механизмом развития патологического процесса в печени является угнетение тканевого дыхания за счет снижения окислительного фосфорилирования в митохондриях гепатоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акиншина Н.Г., Гутникова А.Р. О механизме действия пиретроидного препарата "Bulldock" на функциональное состояние изолированных митохондрий печени крыс // Токсикологический вестник. - М., 2003. - №1. - С. 28-32.
2. Деркова М.А. Токсикологическая характеристика пуринов на основе циперметрина: /Автореф. ... канд. мед. наук. - Воронеж, 2002. – 20 с.
3. Кривченкова Р. С. Определение активности сукцинатдегидрогеназы в суспензии митохондрий // Современные методы в биохимии. – 1971. – С. 43-45.
4. Кривченкова Р.С. Определение активности цитохромоксидазы // Современные методы в биохимии. – 1977. – С.47-49.
5. Маевская М.В. Правила обследования пациентов с бессимптомным повышением активности сывороточных аминотрансфераз / М.В.
6. Маевская В.Т., Ивашкин Е.Н. Герман // Рос.журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2013. - Т.23, №4. - С. 45 - 68.
7. Оганесян А.О., Оганесян К.Р., Минасян С.М., Гукасян Л.Э. Влияние **солодки** на активность сукцинатдегидрогеназы при воздействии вибрации: научное // Гигиена и санитария. - 2006. - №4. - С. 76-77.
8. Оганесян К.Р., Оганесян А.О., Минасян С.М., Матинян Л.А. Изменение каталазной активности крови под воздействием **солодки** в условиях вибрации: научное издание // Гигиена и санитария. - М., 2003. - №1. - С. 74-77.
9. Садыков А.У., Хамракулова М.А., Искандарова Г.Т. Методы определения окислительного фосфорилирования в токсикологии // Методические рекомендации, 1997 Утв. Минздравом Республики Узбекистан. - 1997. - 12 с.
10. Турсунов Э.А., Дустматов А.Т., Муротов О.У., Назаров Т.А. Цитофункциональные критерии оценки стадии адаптации гепатобилиарной системы при хронических воздействиях пестицидов: научное издание // Морфология. – СПб. 2006. - №. – С. 126.
11. Carvalho-Filho R.J., Schiavon L.L., Narciso-Schiavon J.L. et al. Optimized cutoffs improve performance of the aspartate aminotransferase to platelet ratio index for predicting significant liver fibrosis in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus co-infection // Liver. Int. – 2008. – Vol. 28, №4. – P.486–493.

Поступила 09.11.2021

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИМ ДЛЯ ОЦЕНКИ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ
АРТРИТОМ**

Саидова Мухаббат Мухидиновна

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из ведущих причин смерти и инвалидизации во всем мире. По данным Европейского общества кардиологов, «...ежегодно от ССЗ умирают более 4 миллионов человек, из которых 1,4 миллиона моложе 75 лет, что составляет 45% всех смертей...». По данным крупных исследовательских центров, смертность от сердечно-сосудистой патологии (КСВ) чаще встречается у пациентов с ревматоидным артритом (РА), чем среди населения в целом. Непосредственной причиной смерти у больных РА являются заболевания, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов, в частности: ишемическая болезнь сердца, острые нарушения кровообращения в головном мозге, сердечная недостаточность.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистый риск, атеросклероз, ТИМ.

**РЕВМАТОИД АРТРИТЛИ БЕМОРАЛДАРДА ТОМИРЛАРДАГИ АТЕРОСКЛЕРОТИК
ЗАРАРЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ УЧУН ИМК НИ АНИҚЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ**

Саидова Мухаббат Мухидиновна

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) дунё миқёсида энг кўп тарқалган бўлиб, ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабаби эканлигича қолмоқда. Европа кардиологлар жамияти маълумотларига кўра, «...ҳар йили ЮҚТКдан 4 миллиондан ортиқ киши вафот этади, улардан 1,4 миллиони 75 ёшгача бўлиб, бу барча ўлимларнинг 45% ни ташкил этади...». Йирик илмий тадқиқот марказларининг маълумотларига кўра, ревматоид артрит (РА) билан касалланган беморларда кардиоваскуляр патологиялар (КСВ) сабабли ўлим ҳолатлари умумий популяцияга нисбатан кўпроқ қўзатилиб келмоқда.

РА бор беморларда ўлимнинг бевосита сабаби эса қон томирлари атеросклеротик зарарланиши билан боғлиқ касалликлари бўлиб, хусусан: юрак ишемик касаллиги, бош миёда қон айланишининг ўткир бузилишлари, юрак етишмовчилиги касалликлари ҳисобланади.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, юрак-қон томир хавфи, атеросклероз, доплерография.

**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IMC DETERMINATION FOR ASSESSMENT OF
ATHEROSCLEROTIC DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Saidova Muxabbat Muxidinovna

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

Cardiovascular disease (CVD) is one of the leading causes of death and disability worldwide. According to the European Society of Cardiology, "... more than 4 million people die from CVD every year, of which 1.4 million are younger 75 years, which is 45% of all deaths ... ". According to large research centers, mortality from cardiovascular disease (CVD) is more common in patients with rheumatoid arthritis (RA) than in the general population.

The immediate cause of death in RA patients is diseases associated with atherosclerotic vascular lesions, in particular: ischemic heart disease, acute circulatory disorders in the brain, heart failure.

Key words: rheumatoid arthritis, cardiovascular risk, atherosclerosis, Doppler ultrasonography.

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) занимает одно из ведущих мест среди ревматических болезней и относится к заболеваниям с высокой медико-социальной значимостью ввиду значительной распространенности и прогрессирующего характера течения, приводящего к ранней инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. По данным многоцентровых исследований, сердечно-сосудистая заболеваемость смертность у пациентов с ревматоидным артритом выше, чем в общей популяции [1, 2]. Результаты крупных многоцентровых исследований позволяют утверждать, что иммунновоспалительный каскад при системных заболеваниях соединительной ткани способствует прогрессированию атеросклеротического процесса [3, 4]. У данной группы пациентов отмечается высокий уровень сердечно-сосудистой заболеваемости. Оценка традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не отражает действительного прогноза у пациентов [5]. Одной из основных причин летальности при РА являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, внезапная сердечная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов [6, 7]. Эти данные согласуются с результатами мета анализа, в котором показано, что у пациентов с ранним РА по сравнению с контролем существенно выше толщина интима-медиа (ТИМ) и частота атеросклеротических бляшек сонных артерий, а высокая воспалительная активность вносит существенный вклад в увеличение ТИМ сонных артерий [8]. Решение данной проблемы предполагает оценку распространенности ССЗ, кардиоваскулярных факторов риска и метаболических нарушений; а также выделение групп пациентов, предрасположенных к развитию сердечно-сосудистых осложнений (ССО) с целью проведения комплекса профилактических и лечебных мероприятий, направленных на снижение кардиоваскулярного риска [9, 10, 11].

Цель исследования. Оценить параметр толщина интима-медиа (ТИМ) сонных артерий как раннего предиктора развития атеросклероза у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы

В отделении ревматологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в 2018 году было проспективно обследовано 89 пациентов в возрасте от 35 до 60 лет, проходивших лечение от ревматоидного артрита. Были выявлены наследственная предрасположенность, отсутствие физической активности, ожирение, гиперхолестеринемия и наличие или отсутствие курения. Диагноз ревматоидного артрита был поставлен на основе критериев ACR (1987) и ACR / EULAR (2010). При определении частоты сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с ревматоидным артритом были оценены наследственность, курение, ревматоидный фактор, гиперхолестеринемия, абдоминальное ожирение, С-реактивный белок, а также частота артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и диабета. Для раннего выявления и прогнозирования сердечно-сосудистого риска использовалась шкала mSCORE (SCORE/EULAR). У этих пациентов методом доплерографии была определена толщина комплекса интима-медиа (КИМ) в сонных артериях, как ранний признак развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты и обсуждение

Результаты, полученные при определении толщины комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии у пациентов с РА, составили $0,98 \pm 0,18$ мм в правой сонной артерии и $1,01 \pm 0,18$ мм в левой сонной артерии. Патологическое увеличение этого показателя ($>0,9$ (мм)) было выявлено более чем у половины пациентов в исследовании - 49(55,1%) случаев, и КИМ составил $1,13 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии и $1,16 \pm 0,07$ мм в левой сонной артерии. КИМ у пациентов с серонегативным РА составил $1,12 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии, $1,15 \pm 0,07$ мм в левой сонной артерии, у пациентов с серопозитивной РА $1,13 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии, $1,17 \pm 0,06$ мм в левой сонной артерии. Анализ этого показателя, основанный на возрасте пациентов, показал, что среднее значение (мм) КИМ составляло $0,82 \pm 0,12$ мм в правой сонной артерии, $0,84 \pm 0,12$ мм в левой сонной артерии в группе пациентов в возрасте 35–49 лет и в возрастной группе пациентов 50–60 лет этот показатель составлял $1,06 \pm 0,14$ мм в правой сонной артерии и $1,08 \pm 0,15$ мм в левой сонной артерии (табл.1). Анализ показал, что

толщина КИМ напрямую коррелировала с возрастом пациентов ($r = 0,64$), увеличение КИМ $> 0,9$ мм наблюдалось у 46 (74,2%)

пациентов в возрасте 50–60 лет, в правой сонной артерии $1,13 \pm 0,07$ мм, в левой сонной артерии $1,16 \pm 0,07$ мм.

Таблица 1

Диагностика атеросклероза у больных РА

Показатели	Количество больных	35-49 лет	50-60 лет
n (%)	89	27(30,3%)	62(69,7 %)
Средний возраст	51,5 $\pm$ 7,12	42,2 $\pm$ 4,4	55,5 $\pm$ 3,15
КИМ (мм.)			
Правая сонная артерия	0,98 $\pm$ 0,18	0,82 $\pm$ 0,12	1,06 $\pm$ 0,14
Левая сонная артерия	1,01 $\pm$ 0,18	0,84 $\pm$ 0,12	1,08 $\pm$ 0,15
ТИМ $\leq 0,9$ (мм.) n (%)	40(44,9%)	24(88,9%)	16(25,8%)
Правая сонная артерия	0,81 $\pm$ 0,08	0,79 $\pm$ 0,08	0,84 $\pm$ 0,06
Левая сонная артерия	0,82 $\pm$ 0,06	0,81 $\pm$ 0,07	0,84 $\pm$ 0,05
ТИМ $> 0,9$ (мм.) n (%)	49(55,1%)	3(11,1%)	46(74,2%)
Правая сонная артерия	1,13 $\pm$ 0,07	1,07 $\pm$ 0,06	1,13 $\pm$ 0,07
Левая сонная артерия	1,16 $\pm$ 0,07	1,13 $\pm$ 0,06	1,16 $\pm$ 0,07

Анализ ассоциации КИМ с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА показал, что у 26,5%

пациентов с 1 фактором риска, КИМ был $> 0,9$ мм выше, а у пациентов с 2 и 3 факторами риска, 28,6 и 42,9%, соответственно (табл.2).

Таблица 2

Встречаемость показателей КИМ с факторами риска у пациентов с РА

Показатели	Количество больных (n=89)	КИМ $\leq 0,9$ (мм.) (n=40)	КИМ $>0,9$ (мм.) (n=49)
Фактора риска нет	11 (12,4%)	10(25%)	1(2 %)
1 фактор риска	27 (30,3%)	14(35%)	13(26,5%)
2 фактора риска	20 (22,5%)	6(15%)	14(28,6%)
≥ 3 фактора риска	31 (34,8%)	10(25%)	21(42,9%)

Оценка КИМ сонной артерии у пациентов с РА на основе уровней сердечно-сосудистого риска, определенных по шкале mSCORE, показала, что патологическое увеличение КИМ у пациентов в группах среднего и высокого риска были выявлены в 67,3 и 14,3% случаев. У пациентов с очень высоким риском значения КИМ, превышающие $>0,9$ мм, наблюдались у всех пациентов и составляли $1,19 \pm 0,06$ в левой сонной артерии, $1,16 \pm 0,05$ мм в правой сонной артерии.

Таким образом, у пациентов с РА патологическое увеличение КИМ ($> 0,9$ мм) наблюдалось у 55,1% пациентов, и оно имело правильную корреляцию с возрастом пациентов ($r = 0,64$), в возрасте 50–60 лет наблюдалось у 74,2% пациентов и составило $1,13 \pm 0,07$ мм в правой сонной артерии и $1,16 \pm 0,07$ мм в левой сонной артерии. Индекс КИМ также связан с риском ССЗ, определяемым по шкале mSCORE: был

установлен показатель выше $> 0,9$ мм у 67,3 в группах среднего. Показатели КИМ общей сонной артерии у пациентов с РА связаны с возрастом пациентов, числом встреч ФР, активностью заболевания и имеют большое прогностическое значение в раннем выявлении сердечно-сосудистого риска.

Заключение

Определение КИМ имеет диагностическое значение для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения сосудов и практическое значение как предиктора сосудистых катастроф у пациентов с РА.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S. (2017) EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in

- patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis.*, 76 (1), pp. 17–28.
3. Piepoli M.F, Hoes A.W, Agewall S, Albus C, Brotons C. (2016) 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Europ Heart J*, 37(29), pp. 2315–2381.
 4. Arida A., Protogerou A.D., Kitas G.D., Sfikakis P.P. (2018) Systemic Inflammatory Response and Atherosclerosis: The Paradigm of Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.*, 19 (7), p. 1890.
 5. Francula-Zaninovic S., Nola I.A. (2018) Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease Risk Factors. *Curr Cardiol Rev.*, 14 (3), pp. 153–163.
 6. Cooney M.T, Vartiainen E, Laatikainen T, De Bacquer D, McGorrian C.(2012) Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. *Heart*, 98, pp. 941–946.
 7. England B.R., Thiele G.M., Anderson D.R., Mikuls T.R. (2018) Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*, 23, p. 361.
 8. Berger J.S., Jordan C.O., Lloyd-Jones D., Blumenthal R.S.(2010) Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients // *J Am Coll Cardiol*, 55, pp. 1169–77.
 9. Karmali K.N., Persell S.D., Perel P. (2017) Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, issue 3. Art. No.: CD00688.
 10. Kamilova U.K, Saidova M.M.(2019) Assessment of Cardiovascular Risk in Patients with Rheumatoid Arthritis // *Journal of "Cardiology in Belarus"*, 2019, volume 11, № 4, pp. 614–619
 11. Willis A., Davies M., Yates T., Khunti K. (2012) Primary prevention of cardiovascular disease using validated risk scores: a systematic review. // *Journal of Royal Society of Medicine*, 105 (8), pp. 348–56.
 12. Crowson C.S., Gabriel Sh.E., Semb A.G. (2018) Rheumatoid arthritis-specific cardiovascular risk scores are not superior to general risk scores: a validation analysis of patients from seven countries. // *Swiss Med Wkly*, 22, p. 148.

Поступила 09.11.2021

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПО СТЕПЕНИ НЕФРИНУРИИ В КОМОРБИДНОМ СОСТОЯНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Сулаймонова Гулноза Тулкинжановна.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

В последние 10 лет, когда говорят о коморбидности, наиболее обсуждаемой областью в области внутренней медицины является кардиоренальный континуум. Сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, диабет II типа и почечная дисфункция становятся все более и более пандемиями 21 века. В последние годы основной причиной нарушения функции почек является не ее первичное заболевание, а гипертония (ГБ), то есть эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) и диабет. Согласно статистике заболеваемости диабетом за 2011 год, было зарегистрировано 360 миллионов пациентов, а к 2030 году их число достигнет 552 миллионов.

Ранее обнаружение изменений в подоцитах и нефропатии позволяет диагностировать и останавливать процесс поражения почек до появления клинических признаков.

Ключевые слова: нефрин, подоцит, сахарный диабет, артериальная гипертензия, микроальбуминурия.

FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE ACCORDING TO THE DEGREE OF NEPHRINURIA IN A COMORBID STATE WITH HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS

Sulaimonova Gulnoza Tulkinjanovna

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ **Resume**

In the last 10 years, when talking about comorbidity, the most discussed area in the field of internal medicine is the cardiorenal continuum. Cardiovascular diseases, obesity, type II diabetes and renal dysfunction are becoming more and more pandemics of the 21st century. In recent years, the main cause of kidney dysfunction is not its primary disease, but hypertension, that is, essential arterial hypertension (AH) and diabetes. According to diabetes incidence statistics for 2011, 360 million patients were registered, and by 2030 their number will reach 552 million. Earlier detection of changes in podocytes and nephropathy makes it possible to diagnose and stop the process of kidney damage before the appearance of clinical signs.

Key words: nephrin, podocyte, diabetes mellitus, arterial hypertension, microalbuminuria.

GIPERTONIYA VA QANDLI DIABET BILAN KOMORBID HOLATIDA NEFRINURIYA DARAJASIGA KO`RA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING KECHISHI XUSUSIYATLARI

Sulaymonova Gulnoza To`lqinjanovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O`zbekiston

✓ **Rezyume**

So`nggi 10 yil ichida komorbidlik haqida gapirganda, tibbiyot sohasida eng ko`p muhokama qilingan soha bu kardiorrenal zararlanishli kasalliklardir. Yurak-qon tomir kasalliklari, semizlik, II-toifa diabet va buyrak disfunktsiyasi 21 asrning pandemiyasi sifatida ortib bormoqda. So`nggi yillarda buyrak funksiyasining buzilishining asosiy sababi uning asosiy kasalligi emas, balki gipertenziya (AG), ya`ni essensial arterial gipertoniya kasalligi (GK) va qandli diabet (QD). 2011 yilda diabet bilan kasallanish statistika ma`lumotlariga ko`ra, 360 million bemor ro`yxatga olingan va 2030 yilda ularning soni 552 million yetishi kutilmoqda. Podotsit hujayralaridagi o`zgarishlarni buyrak shikastlanishi klinik belgilaridan erta aniqlash surunkali buyrak kasalligini oldini olish va davolash samaradorligini ijobiy prognozlash imkonini beradi.

Kalit so`zlar: nefrin, podosit, qandli diabet, arterial gipertenziya, mikroalbuminuriya.

Актуальность

По мнению экспертов Всемирной Организации Здравоохранения, рост распространенности хронических неинфекционных заболеваний считается эпидемией XXI века [1].

В последние годы особое внимание уделяется заболеваниям, которые возникают на основе основного заболевания и отличаются от него. О таких случаях сообщил американский эпидемиолог-исследователь А. Файнштейн в 1970 г. и называл коморбидностью [2].

Почти во всех исследованиях сообщалось, что высокий уровень сопутствующей патологии снижает качество жизни, нарушает социальную адаптацию и увеличивает смертность [3,5].

В последние 10 лет, когда говорят о коморбидности, наиболее обсуждаемой областью в области внутренней медицины является кардиоренальный континуум. Сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, диабет II типа и почечная дисфункция становятся все более и более пандемиями 21 века. В последние годы основной причиной нарушения функции почек является не ее первичное заболевание, а гипертония (ГБ), то есть эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) и диабет [4].

Сочетание сахарного диабета и ГК выявляется в 60% случаев и является серьезным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [3,5].

На ГК приходится 75% сердечно-сосудистых заболеваний, диагностируемых у больных сахарным диабетом [3,9]. Только наличие диабета II типа увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний в 2 раза у мужчин и в 3 раза у женщин, который увеличивается в 4 раза при добавлении АГ [2,6]. Согласно статистике заболеваемости диабетом за 2011 год, было зарегистрировано 360 миллионов пациентов, а к 2030 году их число достигнет 552 миллионов.

Известно, что при сахарном диабете II типа происходят необратимые тяжелые изменения в органах-мишенях. Их количество резко увеличивается в коморбидных случаях, в том числе при сопровождении ГБ. Сочетание сахарного диабета и ГБ выявляется в 60% случаев и является серьезным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [5,9]. Подоциты представляют собой сложную структурную структуру, которая обеспечивает его широкие функции и адаптивные процессы в физиологических условиях. Это также делает

клетки очень чувствительными к повреждениям [2,7].

В последние годы существование органической связи между альбуминурией и ультраструктурными и функциональными нарушениями подоцитов было подтверждено в ряде экспериментальных и клинических исследований [6,7]. Было показано, что эти изменения происходят задолго до появления микроальбуминурии [4,8]. Полученные данные подтвердили, что подоциты были вовлечены в процессы намного раньше и повысили интерес к ним. Это связано с тем, что обнаружение изменений в этой клетке и нефропатии позволяет диагностировать и останавливать процесс поражения почек до появления клинических признаков.

Цель исследования. Сопоставление различности степени нефринурии по длительности заболевания в сочетании с гипертонической болезнью сахарным диабетом.

Материал и методы

В исследование включены 58 пациента с диагнозом СД, в том числе, 21 - с СД 1-го типа и 37 - с СД 2-го типа, из них 28 (48%) мужчин, 30 (52%) женщин в возрасте от 18 до 60 лет. Средний возраст больных с СД 1-го типа составил $29,7 \pm 17$ лет, длительность основного заболевания - $13,5 \pm 11$ лет. Средний возраст обследуемых с СД 2-го типа составил $52,5 \pm 10$ лет, длительность заболевания - $10,7 \pm 7,5$ лет. Пациенты находились на обследовании и лечении в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре, в отделение нефрологии и эндокринология. В группу контроля вошли 10 здоровых добровольцев (5 мужчины, 5 женщин в возрасте от 19 до 55 лет). Показатели нефринурии (НУ), превышающие по уровню 75-й перцентиль в контрольной группе (т.е. практически не встречающиеся у здоровых), мы принимали за «положительные» значения ($НУ+ > 5,78$ нг/мл/г). $НУ+$ выявлялась, в среднем, у 69% (40 из 58) больных с СД: у 63% (23 из 37) пациентов с АУ < 30 мг/г (А1), у 77% (7 из 9) - с АУ 30-300 мг/г (А2) и у 80% (9 из 12) - с ПУ.

Средний уровень НУ в подгруппах больных с альбуминурией А1 и А2 не различался между СД 1-го и 2-го типов ($8,01 [5,98;7,22]$ и $8,05 [6,07;7,82]$ нг/мл/г - СД1 и СД2 с альбуминурией А1 соответственно, $p > 0,05$; $9,56 [7,66;9,56]$ и $6,91 [6,73;7,06]$ нг/мл/г - СД1 и СД2 с альбуминурией А2 соответственно, $p > 0,05$), что, по-видимому, отражает общность

механизмов повреждения подоцитов при диабете. При клинически явной ДН, протекающей с ПУ, экскреция нефрина с мочой была достоверно выше, чем в подгруппе с альбуминурией.

У пациентов с длительностью СД1 и СД2 менее 5 лет НУ прямо коррелировала с показателем гликозилированного гемоглобина HbA_{1c} ($R=0,78$, $p<0,01$).

На величину показателя НУ при разной длительности диабета оказывала влияние АГ. Это более четко прослеживалось у больных с СД 2-го типа, у которых АГ выявлялась не только в процессе развития ДН, но часто предшествовала развитию патологии почек. У данной категории больных нами выявлена прямая достоверная связь систолического артериального давления с выраженностью экскреции нефрина с мочой ($R=0,33$, $p<0,05$).

1-го типа и выявили методом иммуноблоттинга НУ у 23% больных СД с нормоальбуминурией, у 18% - с МАУ, у 28% - с ПУ, тогда как в моче здоровых лиц нефрин не определялся. В работе В. Jim [6] НУ выявлялась у 54% больных с нормоальбуминурией и у всех больных СД 2-го типа с ПУ и МАУ. Как и в нашем исследовании, средний уровень экскреции нефрина с мочой у пациентов с МАУ и особенно с ПУ достоверно превышал таковой у пациентов с меньшей величиной АУ.

Заключение

Таким образом, у большинства (от 28 до 56%) больных с СД выявляется высокая экскреция с мочой маркеров повреждения подоцитов (нефрина, подоцина), предшествующая развитию клинически значимой альбуминурии и ПУ, что позволяет использовать данные мочевые тесты для ранней доклинической диагностики гломерулярного повреждения при СД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бобкова И.Н., Щукина А.А., Шестакова М.В. Оценка уровней нефрина и подоцина в моче у больных с сахарным диабетом. // *Нефрология*. 2017;21(2):33-40. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-21-2-33-40>
2. Наумова Л.А., Осипова О.Н. Коморбидность механизм патогенеза, клиническое значение // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – № 5.
3. Сулаймонова Г.Т., Амонов М.К., Рахмонова К.Э. Частота выявляемости факторов риска хронической болезни почек у сельского населения. // *Вестник науки и образования* № 24(102). Часть 2. 2020. Стр 79-85.
4. Dickson V. V. A qualitative meta-analysis of heart failure self-care practices among individuals with multiple comorbid conditions / V. V. Dickson, H. Buck, B. Riegel // *J. of Cardiac Failure*. - 2011. -Vol. 17, № 5. - P. 413-419. 17
5. International Diabetes Federation atlas (7th edition update). Brussels, Belgium. International Diabetes Federation; 2015. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>
6. Jim B, Ghanta M, Qipo A et al. Dysregulated nephrin in diabetic nephropathy of type 2 diabetes: A cross Sectional study. *PLoS ONE* 2012; 7(5): e36041. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036041>
7. Sharipovna, Akhmedova & Tulkinzhanovna, Sulaimonova & Hayatovna, Mukhammedzhanova & Odiljonovna, Giyosova. (2021). Analysis of the Results of a Study on the Frequency of Occurrence and Prevalence of Risk Factors for Chronic Kidney Disease. // *International Journal of Current Research and Review*. 13. 127-131. 10.31782/IJCRR.2021.13232.
8. World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO global report. - Geneva, Switz : World Health Organization, 2005.

Поступила 09.11.2021

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОЛСТОЙ КИШКИ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ
КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ И ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
БИОСТИМУЛЯТОРА АСД-2Ф**

Наврузов Р.Р., Тешаев Ш.Ж., Очилов К.Р., Худойбердиев Д.К.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

Отличительной особенностью эпителия толстой кишки является его железистая природа, при которой покрывающие её эпителиальные клетки постоянно выделяют слизеподобный секрет. Были проведены многочисленные исследования для изучения воздействия различных факторов окружающей среды на толстую кишку, ее слизистую оболочку, подслизистую основу и мышечный слой, и эта работа продолжается и по сей день. Анализы показывают, что несмотря на множество работ местных и зарубежных авторов, посвященных изучению воздействия облучения на органы и ткани, влияние на лимфоидную ткань толстой кишки до сих пор полностью не изучены, а имеющиеся данные противоречивы.

Ключевые слова: толстый кишечник, ткань, эпителий, мышечный слой, слизистая оболочка.

**ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ЙЎҒОН ИЧАГИ СУРУНКАЛИ НУР КАСАЛЛИГИДА ВА
АСД-2Ф БИОСТИМУЛЯТОР ТАЪСИРИДАН КЕЙИНГИ ҚИЁСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Наврузов Р.Р., Тешаев Ш.Ж., Очилов К.Р., Худойбердиев Д.К.

Бухоро давлат тиббиёт институт

✓ **Резюме**

Йўгон ичак эпителийсининг ўзига хос хусусияти унинг без табиатида эга бўлиб, барча қопловчи эпителий хужайралари доимий равишда шиллиқ табиатли секрет ажратади. Ташқи муҳит турли факторларининг йўгон ичакка, унинг шиллиқ қаватида, шиллиқ ости асосига, мускул қаватида таъсирини ўрганиш бўйича жуда кўплаб тадқиқотлар олиб борилган ва ҳозирги кунда ҳам бу ишлар давом этмоқда. Таҳлиллар шуни кўрсатадики, нурланишнинг органлар ва тўқималарга таъсирини ўрганишга бағишланган маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг кўплаб ишларига қарамасдан, йўгон ичак лимфоид тўқималарига таъсири ҳали тўлиқ ўрганилмаган, мавжуд маълумотлар ичида бир-бирига зидлари ҳам мавжуд.

Калит сўзлар: Йўгон ичак, тўқима, эпителий, мускул қават, шиллиқ қават.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE COLON OF WHITE MONGREL RATS WITH
CHRONIC RADIATION SICKNESS AND AFTER EXPOSURE TO THE BIOSTIMULATOR
ASD-2F**

Navruzov R. R., Teshayev Sh. J., Ochilov K. R., Xudoiberdiev D. K.

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

A distinctive feature of the epithelium of the large intestine is its glandular nature, in which the epithelial cells covering it constantly secrete a mucus-like secret. Numerous studies have been carried out to study the effects of various environmental factors on the colon, its mucous membrane, submucosa and muscle layer, and this work continues to this day. Analyzes show that despite the many works of local and foreign authors devoted to the study of the effects of radiation on organs and tissues, the effect on the lymphoid tissue of the colon has not yet been fully studied, and the available data are contradictory.

Keywords: Large intestine, tissue, epithelium, muscle layer, mucous membrane.

Актуальность

Состояние пищеварительного тракта для развития и роста человека является одним из основных факторов. Среди органов пищеварительной системы толстая кишка занимает особое место. В толстой кишке есть много различных бактерий, которые расщепляют углеводы и разлагают белки, которые расщепляют непереваренные растительные котлеты в тонком кишечнике в толстую кишку, так что пищеварительные ферменты не затрагиваются, бактерии разрушаются и частично всасываются [39]. Отличительной особенностью эпителия толстой кишки является его тряпичная природа, все покрывающие эпителиальные клетки постоянно выделяют выделения слизистой природы. Продукт обволакивающего эпителия толстой кишки он образует мукоидную завесу на слизистой оболочке, защищая ее от повреждений под воздействием грубых частиц пищи. Было проведено множество исследований по изучению влияния различных штаммов внешней среды на толстую кишку, ее слизистую оболочку, слизистую основу, мускулатуру, и сейчас эти исследования все еще продолжаются. Ниже приведены некоторые обзоры о сопутствующих изменениях факторов, влияющих на морфологию пищеварительной системы группы ученых: заболевания желудочно-кишечного тракта по распространенности и инвалидности занимают одно из первых мест среди распространенных заболеваний [37].

Исследования последних лет показали, что приток крови к стенке толстой кишки различен в различных ее областях. В то же время было установлено, что специфические особенности динамики показателей роста и морфологических и морфометрических изменений, происходящих в стенке кишечника толстой кишки в первом постнатальном периоде, были различными [4] Л.П. Согласно письменным источникам тельсова (2005), знание закономерностей развития органов пищеварения в онтогенезе является биологическим условием организации развития пищеварительной системы, профилактики и диагностики различных заболеваний, что позволяет контролировать жизненно важные процессы организма. А.Б. Раджабов (2006), А.С. Научные исследования, проведенные Ильясовым (2016), показывают, что комплексное изучение моделей развития кровотока в онтогенезе раскрывает свойства кишечного пищеварения и улучшает лечение желудочно-кишечных заболеваний различной этиологии. Система кровообращения, как одна из важнейших интегральных систем, отражает состояние организма и играет важную роль в обеспечении обменных процессов организма. За

последние 10 лет влияние ионизирующего излучения на человечество значительно возросло. Основной причиной этого является создание биологически активных веществ, их широкое применение в производстве и научных исследованиях [34]. Л.П. Тельсов, И.Р. Шашанов, Н.Е. Кирилина (2000) и В.А. Здорвининс (2007) выдвигают следующее мнение, когда смотрят на себя: они постоянно контактируют со многими веществами и агентами внешней среды, а также факторами, влияющими на жизнедеятельность всего организма, и толстая кишка играет важную роль среди органов пищеварения с ее многочисленными жизненно важными функциями. Когда слизистая оболочка пищеварительной системы, с одной стороны, является барьером, препятствующим попаданию в организм различных веществ внешней среды, с другой стороны, поддерживает баланс обменных процессов между внешней и внутренней средой организма [35]. Т.Д. Пожарисская, О.Но, это не так. Смирнова, П.С. Бобков, Г.Н. Денисов (2016) Л.Г. Прашина, По данным К.В. Семенова (2004), пищеварительная система играет важную роль в связи организма с внешней средой. Разнообразные пищевые продукты постоянно воздействуют на слизистую оболочку органов пищеварительной системы, а также на иммунную систему слизистой, слизистую оболочку он имеет постоянный контакт с лимфоидными тканями. По мнению многих ученых, лимфатическая система неразрывно связана с внутренней средой организма и быстро реагирует на изменения в эндозоологическом пространстве. Было обнаружено, что как экзогенные, так и эндогенные токсины выделяют в лимфу больше токсичных веществ, чем кровь, и производят больше токсичных веществ [9,10, 17,24,28,32,38]. Для раскрытия современных аспектов гастроэнтерологии, иммунологии и лимфологии требуется углубленное изучение макро- и микроскопической анатомии лимфоидных образований желудочно-кишечного тракта [17, 28]. Имунокомпетентные ткани пищеварительной системы называются лимфоидной тканью. В результате циркуляции и клонирования лимфоцитов в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта происходят иммунологические процессы [27]. Т.А. Кузнецова, П.П. Результаты исследований и исследований, проведенных potexins (2007), показывают, что гастроэнтерологические патологии, возникающие в результате нарушений иммунной системы желудочно-кишечного тракта, повысили важность морфологии и биопсии как показателя как

диагностики, так и лечения. Циркулирующие лимфоциты организма участвуют в восстановлении клеточного состава облученных лимфатических узлов [26]. В результате воздействия внешней среды на организм ребенка при рождении возникают иммунологические реакции различной естественной флоры, а в кишечнике происходит уменьшение популяции интраэпителиальных лимфоцитов и увеличение количества иммунокомпетентных клеток в криптах [36]. Развитие лимфологии предполагает, что иммунные реакции в основном обусловлены тем, что дальнейшее развитие в области познания системы вокруг лимфатических капилляров связано с тем, что лимфатические капилляры огибают область интерстициальной ткани [11]. А.С. Бурсев, Д.А. По словам Атякшина (2018), изучение состояния жировых клеток, расположенных в пищеварительной системе человека во время космических воздействий, показало, что на фоне повышенной химии в организме в случае изменения состояния гравитации наблюдается уменьшение количества жировых клеток в толстой кишке. Подробно изучено влияние ионизирующего излучения физических факторов на органы пищеварительной системы человека и их иммунную систему. Известно, что при хронической лучевой болезни нервы и сердечно-сосудистые со стороны систем в основном наблюдаются функциональные изменения. Характерным является постепенное снижение секреторной функции желудочных желез в ответ на облучение желудочно-кишечного тракта. В результате хронического облучения были выявлены нестабильные секреторно-моторные нарушения, изменения рецепторов слизистой оболочки, сопровождающиеся увеличением образования желчи в организме, нарушением электролитного обмена, изменением гормонального фона [12,29]. В то же время было изучено влияние различных минеральных вод на иммунную систему организма, установлено, что они положительно влияют на желудочную секрецию. Важно изучить влияние лечебных минеральных вод и физической нагрузки на пищеварительную систему, особенно на лимфатическую систему толстой кишки, регионарные лимфатические узлы вокруг толстой кишки [14,15,16,25]. Аксель Э.М. и другая группа ученых (2001) писали, что светотерапия при опухолевых заболеваниях толстой кишки, несомненно, является одним из видов лечения. После каждой процедуры доза рентгеновского излучения пациента увеличивается, что, несомненно, приводит к снижению иммунитета пациента. Социальные и экологические неблагоприятные, вредные

факторы приводят к резкому росту различных заболеваний. Также высока роль биологически активных веществ, улучшающих обмен веществ в организме и иммунитет [13]. Академик В.П. В исследовании Филатова и коллег (2015) было доказано, что новая группа природных биологически активных веществ, называемых "биогенными стимуляторами", положительно влияет на иммунную систему [8]. В.Г. Морозов и В.Х. Хавинсон (1983) сформулировал концепцию эндогенной "пептидной биорегуляции" в сохранении структурного и функционального гомеостаза клеточных популяций. Согласно предложенной концепции, пептиды способны осуществлять трансмембранную передачу информации, необходимой для развития, взаимодействия и функционирования клеток [30,31,30]. Биогенные стимуляторы и адаптогены повышают общую устойчивость организма к физическим и эмоциональным нагрузкам. Богатый спектр биологически активных соединений (БАВ), содержащихся в сырье многих растений, оказывает общее лечебное воздействие на организм наряду со специфическим фармакологическим эффектом [20]. Кроме того, влияние биостимуляторов на организм из литературы: использование янтарной кислоты в качестве метаболического компонента позволяет создавать новые лекарственные формы с широким спектром иммунобиологического действия [7,21]. Среди доступных средств тканевой терапии особое место занимает препарат рас. При местном применении, помимо стимуляции, он оказывает антисептическое действие. Асд (антисептический стимулятор Дорогова) - кандидат ветеринарных наук А.в 1948 г.В. Приготовлен и произведен Дороговым по специальной методике. Препарат Асд является продуктом термического разложения (сухой перегонки) тканей животных (мясокостной ткани, биокомбинатов из мясокостных отходов, а также различных органов и тканей животных). Биофакторы Asd производятся в виде второй фракции (asd F2 для приема внутрь и наружного применения) и третьей фракции (asd F3 для наружного применения) [1]. Asd 2-фракция входит в группу иммуномодуляторов. впервые препарат используется естественным способом. V. Получен путем нагревания активного вещества из тканей речной лягушки в специальной среде Дорогова [23]. Препарат Asd-2F широко и успешно применяется в ветеринарии уже более шестидесяти лет, но четко признанного мнения о химическом составе этой фракции нет. Это существенно ограничивает области, в которых он может быть применен, и затрудняет достоверное определение показателей качества [1,2,5,6,18].

На сегодняшний день был идентифицирован "органический состав" asd-2F, фраза из 121 различных химических веществ. Препарат фракция Асд-2 обладает высокой фармакологической активностью и менее токсичен [18]. Установлено, что фракция Asd-2 в дозе 100 мг/кг сочетается с пищей в течение 3 и 9 месяцев (по схеме Дорогова), увеличивая объем газообмена в легких, артериовенозный градиент кислорода и увеличивая количество кислорода в крови и насыщение тканей кислородом. Активное вещество фракции ASD-2 оказывает положительное влияние на биохимические процессы, связанные с биологической функцией, и способствует метаболизму углеводов, липидов и белков в организме кучайтиради [19]. Установлено, что препарат Рас оказывает положительное влияние на многие физиологические функции организма, улучшает обмен веществ, улучшает процессы всасывания в кишечнике, ускоряет рост и развитие организма [22].

Вывод

Анализ литературных данных показывает, что, несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению воздействия радиации на органы и ткани, воздействие толстой кишки на лимфоидные ткани до сих пор до конца не изучено, в имеющихся данных также имеются противоречия. Развитие деликатных комплексов нарушений в органах пищеварения при воздействии ионизирующего излучения требует детального изучения для прогнозирования и коррекции иммунологических и биохимических изменений в организме. Кроме того, влияние биостимуляторов на организм

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдрахманов В.И., Дорогова О.А., Кирюткин Г.В., Краснов В.Л. Сравнение показателей качества препарата АСД-2Ф, производимого ООО «Ареал-Медикал» и ФГУП «Армавирскаябиофабрика». // Зооиндустрия. 2005. № 1. С. 5.
2. Абдрахманов В.И., Кирюткин Г.В., Жукова В.В., Краснов В.Л. Утилизация отходов переработки белкового сырья. // Труды НГТУ. Химическая и пищевая промышленность: современные задачи техники, технологии, автоматизации, экономики. 2004. Т. 45. С. 67-68.
3. Абдрахманов В.И., Дорогова О.А., Кирюткин Г.В., Краснов В.Л. Сравнение показателей качества препарата АСД-2Ф, производимого ООО «Ареал-Медикал» и ФГУП «Армавирскаябиофабрика». // Зооиндустрия. 2005. № 1. С. 5.
4. Абдукаримова Н.У., Нишонов Ю.Н., Абдурахмонов М. Илк постнатал онтогенезда оқ каламушлар ичагининг ўсиш динамикасидаги морфологик хусусиятлар / Актуальные проблемы возрастной морфологии и антропологии 2003.С.1-2
5. Абрамов В.Е., Абдрахманов В.И., Дорогова О.А., Кирюткин Г.В., Краснов В.Л. Определение показателей качества препарата АСД-2. // Ветеринария. 2004. № 9, С. 13-15.
6. Абрамов В.Е., Кугелева И., Сироткина В.П., Касперович В.П. Показатели качества субстанции АСД-2Ф. // Ветеринария. 2010. № 2. С. 42-44.
7. Александрова Е.В., Рыжкова Г.Ф., Евглевский А.А., Евглевская Е.П. Влияние биостимуляторов на основе янтарной кислоты на показатели неспецифической резистентности цыплятбройлеров //Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. № 3 / том 3 / 2011. С: 66-67
8. Базанов Г.А., Базанова Е.М., Мельниченко В.Н. Биогенные стимуляторы от открытия до использования в современной медицине. //Молодёжь и медицинская наука. 2015. С. 19-22.
9. Борисов А.В., Урусбамбетов А.Х., Болдуев В.А. Анатомия лимфангионов нижних и верхних конечностей человека. Нальчик. Издат. цент. «Эльфа».- 2005 - С. 78
10. Бородин Ю.И. О функциональном синергизме лимфатической, лимфоидной систем и системы рыхлой соединительной ткани // Морфологические ведомости.- 2010.- №3 с. 7-10.
11. Бородин Ю.И. Проблемы профилактической лимфологии. // I съезд лимфологов России. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2003.- т.4. - № 5. -С. 6
12. Воронцова З.А. и др. Радиопротекторы комбинированных и сочетанных воздействий гетероморфных тканей. // Журнал анатомии и гистопатологии. 2014.Т.3, №11). С.28-32.,18.
13. Гребенщиков А.В., Василенко Л.И., Голубев А.И. Биогенный стимулятор на основе тканей селезенки крупного рогатого скота. //Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 5. С. 1-5.
14. Гусейнова С.Т., Гусейнов Т.С. Анатомия структур слизистой оболочки тонкой кишки белых крыс // Современные наукоёмкие технологии. -2010. -№ 8. -С. 140.
15. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Вариантная и возрастная анатомия кишечника человека // Махачкала, издательский дом « Наука плюс», 2007. с.140.
16. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Мейланова Р.Д. Морфология микроциркуляторного русла при ожоговом шоке и коррекции инфузией перфторана // Бюлл. эксперим. биологии и медицины, 2013, т. 155, №1, с. 125-129.
17. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т., Гарунова К.А. Иммуноморфометрическая

- характеристика лимфоидных органов при воздействии минеральных вод. Международный журнал по иммунореабилитации. 2003. -т.5. -№2.-С.340.
17. Дерябина З.И. Химико-фармакологическая характеристика препарата АСД. // Труды ВИЭВ. 1963. Т. 25. С. 326-339.
18. Кирюткин Г. и др., Возрождение препарата АСД. Животноводство России, 2004, № 10, с.46.
19. Куркин В.А., Акимова Н.Л., Авдеева Е.В., Ежков В.Н., Петрухина И.К. Иммунная система и иммунокорректоры. Самара 2010.
20. Лебедев А.Ф., Швецов О.М., Евглевская Е.П., Евглевский А.А.. Научно-практические аспекты разработки новых иммуно-метаболических препаратов на основе янтарной кислоты, их клиническая и производственная эффективность: монография / - Курск: Изд-во КГСХА, 2010.
21. Мозгов И.Е. Фармакологические стимуляторы в животноводстве. М. 1964.].
22. Пат. РФ № 2494750 от 10.10.2013. Способ получения стабилизированной формы антисептика стимулятора Дорогова - фракции 2 (АСД-2).
23. Петренко В.М. Фибромиоархитектоника лимфатического сосуда. // Мат-лы международной научн. конф. Нальчик. КБГУ. - 2008. - С. 101-102
24. Петракова В.С. Возможность назначения интенсивной келоидобальнеотерапии больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК, 2001 № 5 - С. 20-23
25. Пожариская Т.Д., Смирнова О.Ю., Бобков П.С., Денисова Г.Н. Участие циркулирующих лимфоцитов в постлучевом восстановлении клеточного состава лимфатических узлов // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 163.
26. Ройт А., Бростовф Дж., Мейбл Д. Иммунология. М.: Мир, 2000. 592 с.
27. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах // Морфология, 2012, т. 141, №3, с. 139.
28. Селянина Г.А., Колесников О.Л., Домушин И.И., Колесников А.А. Об иммуотропном действии питьевых минеральных вод. // Вопросы курортологии, физиотер. и ЛФК. 2001 - № 4 - С. - 51-53].
29. Трофимова, С.В. Регулярное действие пептидов сетчатки / С.В. Трофимова, И.Б. Максимов, В.В. Нероев. – СПб.: ООО «Фирма КОСТА», 2004. – 160 с.
30. Трофимова, С.В. Биорегулирующая терапия и качество жизни людей старшего поколения с нарушением функции зрения / С.В. Трофимова, О.З. Фихман. – СПб.: «FalconCrest», 2008. –105 с.
31. Тухтаев К.Р., Зуфаров К.А. Морфология микроокружения органов иммунной системы. // Тез. докл. Всесоюзного симпозиума морфология и развитие органов иммунной системы. Пермь. - 1999.- С. 20-21
32. Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы в лечении диабетической ретинопатии / В.Х. Хавинсон, В.М. Хокканен, С.В. Трофимова. – СПб., 1999. – 120 с.
33. Худойбердиев Д.К. Ташки мухит факторларининг ошқозон морфологиясига таъсири // Проблемы биологии и медицины 2019, №3(111).-С. 295-297
34. Чава С.В. Реактивные изменения иммунных структур в стенке тонкой кишки // Морфологические ведомости, 2004, №1-2, с. 114-115.)
35. Feng T, Elson CO. Adaptive immunity in the hostmicrobio-ta dialog. Mucosal Immunol. 2011;4 (1):1521. doi: 10.1].
36. Siurala M., Voris K. Gastritis – In: Scientific Foundations of Gastroenterology, edited by W.Sircus and A. N. Smith, 357-369, London, William Heinemann Medical Books Ltd., 1999.
37. Stappenbeck TS, Hooper LV, Gordon JI. Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99(24):15451-15455. doi: 10.1073/pnas.202604299.
38. Shukhrat J. Teshayev, Dilshod K. Khudoyberdiyev*, Salim S. Davlatov. The impact of exogenous and endogenous factors on the stomach wall, macro-, microscopic anatomy of newborn white rats. International Journal of Pharmaceutical Research 2021 | Vol 13 | 679-682.
39. Р.Р.Наврузов. Характеристика морфометрических параметров желудка белой крысы в раннем постнатальном периоде // Новый день в медицине. 2 (34/3) 2021 С.17-23
40. Р.Р.Наврузов. Морфологические и морфометрические изменения слоя желудка месячных белых крыс // Журнал Фогинновационных разработок в фармацевтической и технической науке (JIDPTS). Объем:4, Выпуск:5, Май:2021 стр. :(7-10)
41. Р. Р. Наврузов. Лимфотропная терапия в комплексе лечения гнойно-воспалительных заболеваний кисти в амбулаторных условиях // Новый день в медицине 30.2020
42. R. R. Navruzov. Morphofunctional features of the lymphoid structures of the colon in normal and under the influence of a biostimulator on the background of radiation sickness // Web of Scientist: International Scientific Research Journal Sep 8, 2021 Page: (53-56)

Поступила 09.11.2021