



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

10 (48) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
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. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
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. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**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)

10 (48)

2022

октябрь

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ СО СПОНТАННЫМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Облокулов А.А., Мухаммадиева М.И.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Изучено клинико-лабораторная характеристика спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени вирусной этиологии.

Обследовано 118 пациентов с циррозами печени вирусной этиологии в возрасте от 18 до 69 лет. Распределение по полу в группах сравнение показал, что в первой группе из 60 исследуемых, 38 (63,3%) были мужского пола и 22 (36,7 %) женского, а во второй из 58 больных 27 (46,55%) и 31 (53,4%) соответственно. У всех пациентов с СБП (1-я группа) $4.98 \pm 2,1$, возникших в фазе декомпенсации цирроза вирусной этиологии, уровни ПКТ были достоверно ($p=0,05$) выше в 14.65 раз, чем у пациентов второй группы $0.34 \pm 0,07$, то есть у неосложненных пациентов с СБП. При анализе повышения уровня ПКТ в сыворотке крови у пациентов первой группы содержания ПКТ наблюдалась в диапазоне 0,2-0,3 нг/мл у 26,7%, в диапазоне 0,5-2,0 нг/мл у 20% и в диапазоне 0,3-0,5 нг/мл у 36,7% пациентов. Во второй группе наблюдаемых пациентов ПКТ сыворотки не превышала 0,2 нг/мл. Уровни ПКТ в сыворотке крови регистрировались в диапазоне 0,1-0,2 нг/мл у 25% пациентов и в диапазоне 0,05-0,1 нг/мл у 75% пациентов.

Ключевые слова: Спонтанный бактериальный перитонит, цирроз печени, прокальцитонин.

SPONTAN BAKTERIAL PERITONITLI VIRUS ETIOLOGIYALI JIGAR SIRROZI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING KLINIK-LABORATORIVIIY XUSUSIYATLARI

Obloqulov A.A., Muxammadieva M.I.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Резюме

Virusli etiologiyali jigar sirrozida spontan bakterial peritonitning klinik va laboratoriya xususiyatlari o'rganildi.

Virusli etiologiyali jigar sirrozi bilan og'rig'an 18 yoshdan 69 yoshgacha bo'lgan 118 nafar bemor tekshirildi. Guruhlarda jinslar bo'yicha taqsimot mos ravishda 60 nafar bemorning birinchi guruhida 38 (63,3%) erkak va 22 (36,7%) ayol, ikkinchisida 58 bemorning 27 (46,55%) va 31 (53,4%) ko'rsatdi. Virus etiologiyali sirrozning dekompensatsiyasi bosqichidagi SBP asoratlanmagan bemorlarda (1-guruh) $4,98 \pm 2,1$ bo'lgan barcha bemorlarda PCT darajasi ikkinchi guruhdagi bemorlarga nisbatan sezilarli darajada ($p = 0,05$) 14,65 baravar yuqori $0,34 \pm 0,07$. Birinchi guruhdagi bemorlarning qon zardobida PCT darajasining oshishini tahlil qilganda, PCT ning 26,7% da 0,2-0,3 ng/ml, 0,5-2,0 ng/ml oralig'ida kuzatilgan. 20% da va 36,7% bemorlarda 0,3-0,5 ng / ml oralig'ida. Kuzatilgan bemorlarning ikkinchi guruhida qon zardobidagi PCT 0,2 ng/ml dan oshmadi. Qon zardobidagi PCT darajasi bemorlarning 25 foizida 0,1-0,2 ng/ml, bemorlarning 75 foizida esa 0,05-0,1 ng/ml oralig'ida qayd etilgan.

Kalit so'zlar: Spontan bakterial peritonit, jigar sirrozi, prokalsitonin.



CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF LIVER CIRRHOSIS PATIENTS OF VIRAL ETIOLOGY WITH SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS

Oblokulov A.A., Mukhammadieva M.I.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Clinical and laboratory characteristics of spontaneous bacterial peritonitis in liver cirrhosis of viral etiology were studied.

118 patients with liver cirrhosis of viral etiology aged 18 to 69 years were examined. The distribution by sex in the groups showed that in the first group of 60 patients, 38 (63.3%) were male and 22 (36.7%) female, and in the second of 58 patients 27 (46.55%) and 31 (53.4%) respectively. In all patients with SBP (Group 1) 4.98 ± 2.1 , which occurred in the phase of decompensation of viral cirrhosis, PCT levels were significantly ($p = 0.05$) 14.65 times higher than in patients of the second group 0.34 ± 0.07 , that is, in uncomplicated patients with SBP. When analyzing the increase in the level of PCT in the blood serum in patients of the first group, the content of PCT was observed in the range of 0.2-0.3 ng/ml in 26.7%, in the range of 0.5-2.0 ng/ml in 20% and in range of 0.3-0.5 ng / ml in 36.7% of patients. In the second group of observed patients, serum PCT did not exceed 0.2 ng/ml. Serum PCT levels were recorded in the range of 0.1-0.2 ng/ml in 25% of patients and in the range of 0.05-0.1 ng/ml in 75% of patients.

Key words: Spontaneous bacterial peritonitis, liver cirrhosis, procalcitonin.

Актуальность

Спонтанный бактериальный перитонит (СБП) является частым и тяжелым осложнением у пациентов с такими заболеваниями, как заболевания печени и асцит. Приблизительно у 32-40% госпитализированных пациентов с циррозом печени развиваются бактериальные инфекции либо при поступлении, либо во время госпитализации [1]. Среди этих инфекций 32–50 % являются внебольничными, 25–41 % связаны с оказанием медицинской помощи и 25–37% являются внутрибольничными [2,3].

Важно отметить, что примерно у 25% пациентов с циррозом печени и бактериальными инфекциями во время госпитализации развиваются вторичные инфекции, которые могут еще больше осложнить клиническое течение этих пациентов и привести к увеличению краткосрочной смертности. Наиболее частыми инфекциями у пациентов с циррозом печени являются спонтанный бактериальный перитонит (20–35%; СБП), инфекции мочевыводящих путей (14–41%), пневмония (8–17%), спонтанная бактериемия (8–17%), а также инфекции кожи и мягких тканей (6–13%) [4,5].

Диагностика бактериальных осложнений цирроза зачастую представляет сложности в связи со стертой клинической картиной заболевания. Иногда инфекционные осложнения проявляются только лишь усугублением печеночной энцефалопатии. К простым и доступным скрининговым тестам на наличие бактериальной инфекции при циррозе печени относятся С-реактивный белок и прокальцитонин (>0.5 нг/мл) [6, 7].

Прокальцитонин (ПКТ) был предложен в высоко цитируемых исследованиях в качестве потенциально ценного биомаркера сыворотки для диагностики бактериальных инфекций в целом и СБП в частности [8].

ПКТ потенциально является более специфическим маркером бактериальной инфекции. ПКТ продуцируется почти всеми тканями в ответ на эндотоксин или медиаторы, высвобождаемые в ответ на бактериальные инфекции [интерлейкин (ИЛ)-1b, фактор некроза опухоли-альфа и ИЛ-6]. Он сильно коррелирует с тяжестью бактериальных инфекций и может помочь отличить бактериальные инфекции от вирусной инфекции или других неинфекционных причин [9,10, 11].

Ранняя диагностика СБП может улучшить прогноз [12], так как она трудно поддается лечению у больных с декомпенсацией цирроза из-за несоответствия клинических симптомов и биохимических показателей асцита [13,14].

Цель исследования. Изучить клинико-лабораторной характеристики спонтанного бактериального перитонита при циррозе печени вирусной этиологии.

Материал и методы

Общее число исследуемых больных, участвовавших в данном исследовании, составило 118 человек. I группа (основная группа) – пациенты с циррозом печени, у которых был выявлен спонтанный бактериальный перитонит ($n=60$); II группа – пациенты с циррозом печени, у которых не был выявлен спонтанный бактериальный перитонит ($n=58$).

Наличие ЦП было подтверждено с помощью эластометрии печени. Диагноз СБП подтверждено обнаружением полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) в асцитической жидкости в количестве не менее $250/\text{мм}^3$ и положительным результатом посева с выявлением одного штамма бактерий.

Распределение по полу в группах сравнение показал, что в первой группе из 60 исследуемых, 38 (63,3%) были мужского пола и 22 (36,7 %) женского, а во второй из 58 больных 27 (46,55%) и 31 (53,4%) соответственно (Рис. 3.1). Следует отметить, что СБП преобладал у лиц мужского пола.

Средний возрастной показатель больных мужчин 1-группы составил $48,4 \pm 10,1$ года, а женщин $43,1 \pm 14,8$. Показатели возраста больных 2-группы не отличался от первой и составил $45,5 \pm 10,1$ и $52,1 \pm 13,07$ соответственно

Для подтверждения диагноза цирроза печени, его этиологии, стадии компенсации и осложнений изучались клиническая картина и анамнез заболевания, проводился комплекс клинических, лабораторных (определение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), содержания билирубина, холестерина, общего белка, белковых фракций, креатинина, мочевины, глюкозы, СРБ в сыворотке крови. Все указанные показатели определялись также в АЖ и инструментальных (УЗИ, эластография) методов диагностики. Для соответствия индекса фиброза и цирроза печени по METAVIR использовалась классификационная счетная шкала.

Всем больным при поступлении проводился диагностический лапароцентез с последующим подсчетом числа нейтрофилов в АЖ и посевом на культуральные среды.

Результат и обсуждение

Для оценки показателей крови в динамике осуществлялся забор крови из периферической вены у всех групп исследуемых нами больных, для определения таких признаков цирроза печени, как уменьшение числа лейкоцитов и эритроцитов, заметное снижение уровня гемоглобина, а также снижение количества тромбоцитов в результате нарушения коагуляционной системы (Таб. 1.).

У пациентов, с циррозом печени, не осложненный СБП (группа II) количество лейкоцитов были слегка повышенные, составив $10,7 \pm 4,75$, в отличие от пациентов, с циррозом печени, осложненный СБП (группа I), у которых количество лейкоцитов было гораздо больше, составив $14,9 \pm 53,37$, что свидетельствует о системном воспалительном процессе в организме у II группы больных. Данным явлением также объясняется повышение СОЭ ($16,9 \pm 11,44$) пациентов первой группы, что также свидетельствовало о развитии воспалительного процесса в организме, в то время как у больных первой группы показатели СОЭ были в диапазоне $5,8 \pm 11,44$ мм/ч. (Таб. 1.)

Течение ЦП ассоциируется с клиническими проявлениями коагулопатии. Отсутствие специфических симптомов, позволяющих диагностировать изменения системы гемостаза на ранней стадии, обуславливают необходимость проведения лабораторного исследования показателей коагулограммы у каждого пациента. Наиболее часто в клинической практике используется определение количества тромбоцитов, протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени.

Таблица 1.

Показатели гемограммы у больных с циррозом печени вирусной этиологии в группах сравнения (M±m)

Показатели	Результат	
	1-я группа	2-я группа
Гемоглобин, г/л	93,3±6,3	107±5,7
Эритроциты, $\times 10^{12}$	5,44±1,7	7,86±0,9
Ц/П	1,1±0,07	0,9±0,05
Тромбоциты, $\times 10^9$	112,2±9,78	154,5±10,7*
Лейкоциты, $\times 10^9$	14,9±2,6	4,7±0,8*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	10,6±1,9	3,1±1,8*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	51,1±6,7	57,4±7,6
Миелоциты, %	5,3±1,1	1,6±0,4*
Эозинофилы, %	3,7±1,3	2,4±1,04
Лимфоциты, %	27,3±5,2	32,3±4,5
Моноциты, %	4,1±1,5	3,7±1,1
СОЭ мм/ч	16,9±2,8	5,8±1,6*

*Примечание: * - значения достоверны по отношению к группе контроля ($p < 0,05$)*

При проведении сравнительной оценки общего анализа крови у исследуемых групп было выявлено достоверное снижение количества тромбоцитов у 1-й группы 112,2±9,78 в 1.38 раз, по сравнению с 2-й группой 154,5±10,7 ($p < 0,05$). Более значительное уменьшение уровня тромбоцитов обусловлено у 1-й группы, с одной стороны, увеличением их распада в селезенке на фоне портальной гипертензии и спленомегалии, с другой — разрушением тромбоцитов в ходе иммунологических реакций и уменьшением синтеза тромбопоэтина в печени (таб. 1)

Также было выявлено достоверное повышение количества лейкоцитов в у пациентов с СБП (1-я группа) 14,9±2,6 в 3.17 раз, чем показатели у пациентов без СБП (2-я группа) 4,7±0,8 ($p < 0,05$). Кроме того, доля палочкоядерных нейтрофилов 10,6±1,9 и миелоцитов 5,3±1,1 в 1-й группе, превышала значения во 2-й группе 3,1±1,8 и 1,6±0,4 достоверно больше чем в 3 раза ($p < 0,05$). Это связано с тем, что при острых бактериальных инфекциях количество этих элементов в крови резко увеличивается, могут появляться менее зрелые клетки, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Интенсивное разрушение зрелых нейтрофилов в тканях приводит к активной продукции костным мозгом более юных клеток. В крови увеличивается количество как самих лейкоцитов, так и отдельной фракции – нейтрофилов (таб.1.)

Достоверное превышение средних значений СОЭ у пациентов с СБП (1-я группа) 16,9±2,8 по сравнению с пациентами без СБП (2-я группа) 5,8±1,6 составила 2.9 раз ($p < 0,05$). Повышение СОЭ можно объяснить тем, что при воспалительном процессе бактериальной этиологии, характерно повышение в плазме крови некоторых воспалительных белков, таких как фибриноген, церулоплазмин, иммуноглобулины. Некоторые из этих белков присоединяются к эритроцитам, следовательно, СОЭ увеличивается в разы. Остальные показатели общего анализа крови значительных различий не имел (таб.1.)

Для выявления возможных различий между пациентами, у которых цирроз печени протекал с развитием осложнений в виде развития СБП (1-я группа) и пациентами, у которых цирроз печени протекал в неосложненном виде без развития СБП (2-я группа) был проведен сравнительный анализ основных биохимических показателей пациентов (Таб. 2.).

Таблица 2.

Сравнительные данные биохимического анализа у больных с циррозом печени вирусной этиологии в группах сравнения ($M \pm m$)

Показатели	Результат	
	1-я группа	2-я группа
Общий билирубин, (мкмоль/л)	70,2±7,1	27,7±8,6*
Непрямой билирубин, (мкмоль/л)	35,2±4,8	14,9±6,4*
Прямой билирубин, (мкмоль/л)	45,6±4,2	22,75±7,1*
Общий белок, (г/л)	60,54±9,73	64,51±14,69
Альбумины, (%)	27,2±2,3	31,2±4,7
Мочевина (ммоль/л)	11,01±5,47	8,01±4,32
Креатинин (ммоль/л)	83,37±26,42	82,15±23,75
АлАТ, (Ед/л)	108,7±12,3	78,6±5,7*
АсАТ, (Ед/л)	68,1±18,8	60,7±12,3
Глюкоза (ммоль/л)	5,84±2,36	5,3±2,02
ПТИ (%)	33,62±39,06	78,44±20,2
Фибриноген (г/л)	0,73±0,14	2,8±0,8*
ПТВ (сек)	16,5±1,7	14,1±2,04
Прокальцитонин (нг/л)	4,98±2,1	0,34±0,07*
СРБ (мг/л)	32,4±8,23	8,63±4,24*

*Примечание: * - значения достоверны по отношению к группе контроля ($p < 0,05 - 0,001$)*

У больных с СБП (1-я группа) при изучении средних значений общего 70.2±7.1, связанного 35.2±4.8 и несвязанного билирубина 45.6±4.2 было выявлено повышение от 2 до 2.5 раз по сравнению с больными без СБП (2-я группа) 27.7±8.6, 14,9±6.4 и 22.75±7.1 соответственно ($p < 0,05$). Повышение общего билирубина практически всегда связано с наличием патологий печени, прямого – означает нарушение оттока жёлчи, непрямого – свидетельствует о высокой скорости гибели эритроцитов.

Показатель АЛТ у пациентов 1-й группы составил в среднем 108.7±6.4, который превышает средние значения 2-й группы 78.6±5.7 в 1.38 раз ($p < 0,05$). Увеличение активности АЛТ в крови свидетельствует о повреждении или разрушении клеток, обогащенных ферментом.

Полученные в результате проведенных исследований показатели свидетельствуют о том, что цитологические изменения в печени, определяемые по активности сывороточных трансаминаз и холестатического компонента болезни, были более выражены у больных с СБП.

Гипопротеинемия является патологическим состоянием, которое характеризуется снижением в плазме крови концентрации общего белка менее 64 г/л. Как сообщают литературные источники, причинами данного патологического состояния может быть дисфункции со стороны работы почек и печени. Клиническая картина может быть разнообразной – от бессимптомного течения до появления периферических отеков, выпота в брюшную, грудную, перикардальную полости, повышенной восприимчивости к инфекциям.

Как нам уже известно, основной орган, где происходит образование практически всех белков организма человека, – это печень. При массивной гибели гепатоцитов нарушается синтетическая функция органа, в том числе белковообразовательная. В первую очередь снижается фракция альбуминов. Гипоальбуминемия наряду с другими показателями служит одним из критериев оценки тяжести печеночной недостаточности. Исходя из этого, в ходе исследования мы провели оценивание концентрации белковых фракций у обеих групп больных.

У пациентов, у которых цирроз печени протекал с развитием осложнений в виде развития СБП (1-я группа) в отличие пациентов, у которых цирроз печени протекал без развития осложнений в виде СБП (2-я группа) наблюдались гипо-альбуминемия, концентрация общего белка в крови у первой группы пациентов находилась в диапазоне 27.2±2.3, в то время как у пациентов второй группы данный показатель был равен 31.2±4.7, что также было более низким по сравнению второй группы больных и свидетельствовало о снижении белковообразовательной функции у I группы пациентов.

Кроме того, средние значения количества фибриногена у больных с СБП (1-я группа) $0,73 \pm 0,14$ достоверно ниже в 3.83 раз, чем в группе больных без СБП (2-я группа) $2,8 \pm 0,8$ ($p < 0,05$). Следует отметить, что уровень фибриногена во 2-й группе колебался в пределах минимальных значений. Гипофибриногенемия развивается за счет снижения синтеза фибриногена, его повышенного потребления, а также повышенного разрушения при активации процесса фибринолиза.

Диагностика бактериальных осложнений цирроза зачастую представляет сложности в связи со стертой клинической картиной заболевания. Иногда инфекционные осложнения проявляются только лишь усугублением печеночной энцефалопатии. К простым и доступным скрининговым тестам на наличие бактериальной инфекции при циррозе печени относятся С-реактивный белок и прокальцитонин ($>0,5$ нг/мл).

Прокальцитонин был предложен в высоко цитируемых исследованиях в качестве потенциально ценного биомаркера сыворотки для диагностики бактериальных инфекций в целом и СБП в частности.

На следующем этапе нашего исследования мы изучили изменения содержания ПКТ в сыворотке наблюдаемых пациентов. У всех пациентов с СБП (1-я группа) $4,98 \pm 2,1$, возникших в фазе декомпенсации цирроза вирусной этиологии, уровни ПКТ были достоверно ($p = 0,05$) выше в 14.65 раз, чем у пациентов второй группы $0,34 \pm 0,07$, то есть у неосложненных пациентов с СБП. При анализе повышения уровня ПКТ в сыворотке крови у пациентов первой группы содержания ПКТ наблюдалась в диапазоне $0,2-0,3$ нг/мл у 26,7%, в диапазоне $0,5-2,0$ нг/мл у 20% и в диапазоне $0,3-0,5$ нг/мл у 36,7% пациентов. Во второй группе наблюдаемых пациентов ПКТ сыворотки не превышала $0,2$ нг/мл. Уровни ПКТ в сыворотке крови регистрировались в диапазоне $0,1-0,2$ нг/мл у 25% пациентов и в диапазоне $0,05-0,1$ нг/мл у 75% пациентов.

Окончательным этапом биохимического анализа в исследуемых группах крови было изучения количества СРБ. Нами было выявлено, что уровень СРБ в 1-й группе $32,4 \pm 8,23$ по отношению ко 2-й группе увеличение в 3.75 раз ($p = 0,05$). Повышение уровня СРБ в крови, связано со значительным повреждением тканей, воспалением, инфекцией и наличием вируса.

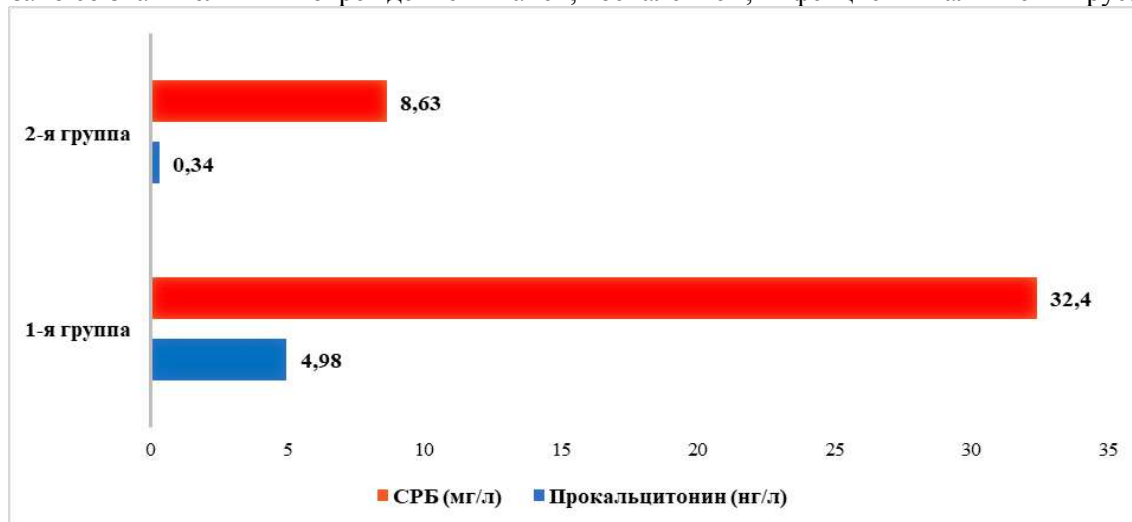


Рис. 1. Средние значение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина в группах сравнения

Как видно из данных, представленных в рисунке 1, статистически значимые различия были выявлены между пациентами групп I и II в значениях лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

Вывод

Основываясь на данных значениях, можно сделать вывод, что уровень прокальцитонина в сыворотке крови считаются маркером диагностики бактериальных инфекций и рекомендуются

как маркер ранней неинвазивной диагностики у пациентов с спонтанного бактериального перитонита цирроза печени вирусной этиологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. // *World J Hepatol.* 2016 Feb;8(6) 307-321.
2. Rimola A., García-Tsao G., Navasa M. et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: A consensus document. // *J. Hepatol.* 2000, 32, 142–153.
3. 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* Volume 03, Issue 03, may-jun 2022 172-177. ISSN: 2660-4159.
4. Rostkowska K.A., Szymanek-Pasternak A., Simon K.A. Spontaneous bacterial peritonitis—Therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria. // *Clin. Exp. Hepatol.* 2018, 4, 224–231.
5. Marciano S., Díaz J.M., Dirchwolf M., Gadano A. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis: Incidence, outcomes, and treatment strategies. // *Hepatic Med. Évid. Res.* 2019, 11, 13–22.
6. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. CANONIC study investigators of the EASL-CLIF Consortium. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. // *J Hepatol.* 2014 Nov;61(5):1038-47.
7. Oblokulov A.A., Oblokulov A.R., Elmuradova A.A. The importance of the liver of procalcitonin in blood serum for early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis of viral etiology. // *Science Asia* 48 (2022): 107-111. doi: 10.2306/scienceasia.107-111.2022.SE021.
8. Musabaev E.I., Oblokulov A.A. The significance of the level of Procalcitonin in the blood serum for Early diagnosis of spontaneous Bacterial peritonitis in patients with Decompensated liver cirrhosis of viral Etiology.
9. Schuetz P., Albrich W., Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. // *BMC Med.* 2011;9:107;
10. Yang Y., Li L., Qu C., Zeng B. Diagnostic Accuracy of Serum Procalcitonin for Spontaneous Bacterial Peritonitis Due to Endstage Liver Disease A Meta-analysis. // *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e2077.
11. Cai Z., Fan C.L., Zheng J.F., Zhang X., Zhao W.M., Li B. et al. Measurement of serum procalcitonin levels for the early diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis. // *BMC Infect Dis.* 2015; 15:55.
12. Sagar K.V., Reddy P.R., Chandrasekhar S., Harish D.A. Clinical study of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis of liver with ascites in tertiary care hospital. // *J Evid Based Med Healthc* 2016;3:36-41.
13. Runyon B. Spontaneous bacterial peritonitis: Treatment and prophylaxis. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-bacterial-peritonitis-in-adult-treatment-and-prophylaxis>. 2017.
14. Estakhri R, Bartari L, Ghojzadeh M. Diagnostic value of serum procalcitonin level in the diagnosis of the spontaneous bacterial peritonitis. *Immunopathol Persa.* 2020;6(2):e19. DOI:10.34172/ipp.2020.19.

Поступила 09.09.2022



**ДИНАМИКА МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ**

Шадиева Ш.Ш., Хабибова Н.Н.

Бухарский государственный медицинский институт, им. Абу Али ибн Сино Узбекистан

✓ **Резюме**

Функциональная диспепсия (ФД) объединяет целый симптомокомплекс, состоящий из болевых ощущений и жжения в подложечной области, ощущения переполнения в эпигастральной области после приема пищи, раннего насыщения, ощущения дискомфорта, наблюдавшегося у пациента в течение трех последних месяцев (общий интервал жалоб не менее 6 месяцев), исключая органическую патологию.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, H. Pylori, эпигастральный болевой синдром (ЭБС)

**SURUNKALI UMUMIY PARODONTIT KASALLIKLARI VA FUNKTSIONAL
DISPEPSIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA OG'IZ MIKROFLORASINING
DINAMIKASI**

Shadieva Sh.Sh., Habibova N.N.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institute, O'zbekiston

✓ **Rezyume**

Funksional dispepsiya (FD) epigastral mintaqada og'riq va yonish, ovqatdan keyin epigastral mintaqada to'yish hissi, erta to'yinganlik, so'nggi uch oy ichida bemorda kuzatilgan noqulaylik hissi (jami shikoyatlar oralig'i kamida 6 oy), organik patologiya bundan mustasno.

Kalit so'zlar: funksional dispepsiya, H. Pylori, epigastral og'riq sindromi (EPS)

**DYNAMICS OF ORAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY
DISEASES OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AND FUNCTIONAL
DYSPEPSIA**

Shadieva Sh.Sh., Habibova N.N.

Bukhara State Medical Institute, named after Abu Ali ibn Sino Uzbekistan

✓ **Resume**

Functional dyspepsia (FD) combines a whole symptom complex, consisting of pain and burning in the epigastric region, a feeling of fullness in the epigastric region after eating, early satiety, a feeling of discomfort observed in the patient over the past three months (total interval of complaints is at least 6 months), excluding organic pathology.

Keywords: functional dyspepsia, H. Pylori, epigastric pain syndrome (EPS)

Актуальность

Таким образом, все проявления ФД носят сугубо функциональный характер. Диспепсические жалобы – одна из наиболее распространенных жалоб среди пациентов с патологией гастродуоденальной зоны и особенно часто встречаются у больных функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). К проявлениям желудочной диспепсии относят отрыжку, тяжесть в эпигастральной зоне, срыгивание,

ощущение ускоренного наполнения, тошноту, рвоту, в то время как к проявлениям кишечной диспепсии – явления метеоризма, диарею, запор. В настоящее время для квалификации первичных функциональных расстройств желудка введено понятие «функциональная диспепсия», имеющее смысл нозологической единицы, заболевания ЖКТ функциональной природы, отраженное в Международной классификации болезней 10-го пересмотра шифрами К 30 – Диспепсия или К 31 – Функциональные расстройства желудка. По данным ряда исследований, кислотный фактор является преобладающим по этиологической значимости развития клинических проявлений ФД, в т.ч. выраженного болевого синдрома, т.к. желудочная гиперсекреция является значимым патогенетическим фактором заболевания [104,112,121]. Вместе с тем нередко успех лечения пациентов с ФД достигается только после применения ингибиторов протонной помпы. Не исключено, что не сам уровень кислотной продукции решающий в появлении симптомов ФД, конкретно боли, а длительность контакта содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки с низким рН со слизистой оболочкой гастродуоденальной зоны, при нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно в условиях их повышенной висцеральной чувствительности [31,122,130]. При этом сам кислотный фактор может обуславливать гиперсенситивность, снижая порог возбудимости рецепторного аппарата стенки желудка к естественным раздражителям, вызывая боль. Достоверно известно, что кислотозависимые заболевания ЖКТ напрямую коррелируют с развитием воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. В ряде случаев тяжесть заболеваний гастродуоденальной зоны непосредственно связана с выраженностью очагов поражения в ротовой полости и эффективностью проводимого лечения воспалительной патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта [34, 49, 124, 131]. Ведущие мировые ученые расходятся во мнениях в попытке описать механизм развития воспалительных заболеваний пародонта. Одним из основных этиологических факторов возникновения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) на сегодняшний день считается микробный, включающий более 2000 видов микроорганизмов [111, 114, 124, 125, 131]. Санация заболеваний пародонта заключается в применении общих и местных антимикробных препаратов в комплексе с мероприятиями по нормализации гигиены ротовой полости (над- и поддесневых зубных отложений). При этом ни в одной из стран мира, в рутинной диагностике не используется анализ качественного и количественного состава микрофлоры над- и поддесневого налета ни методами классической микробиологии.

В обосновании укоренившегося подхода к лечению пародонтита в современной литературе подчеркивается ведущая роль в возникновении воспалительной патологии пародонта микробной биопленки, включающей в свой состав великое множество микроорганизмов, обитающих в полости рта. [117,118,120].

Бактериальный профиль биоценоза полости рта определяется рядом экзогенных и эндогенных факторов. Защитные механизмы организма хозяина в значительной степени влияют на вирулентность условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в каждом из биотопов. Не секрет, что нарушение соотношения нормальной и условно-патогенной флоры приводит к развитию дисбактериозов и характеризуется относительным снижением содержания лактобактерий и бифидобактерий. Таким образом, микрофлора полости рта и взаимодействие факторов местной и общей неспецифической и специфической резистентности являются одними из наиболее информативных показателей состояния тканей пародонта. Поэтому для оценки эффективности санации воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с функциональной диспепсией мы использовали динамику в микробном консорциуме пародонта [119,123].

С учетом изложенного целью настоящего исследования стало изучение роли микробиоценоза пародонта, а также оценка влияния ФД на его состав.

Нами проведены микробиологические исследования в двух группах больных по определению микроорганизмов, до и после лечения пациентов. Микробиологические исследования проведены 78 больным с ВЗП, из них 38 (48,7%) мужчин и 40 (51,3%) женщины.

Больные первой группы – контрольная, 38 пациентов, из которых 20 (52,6%) мужчин и 18

(47,4%) женщины, у которых лечение проводилось стандартным методом

Больные второй группы – основная, 40 пациентов, из которых 18 (45,0%) мужчин и 22 (55,0%) женщин, которые получали стандартное пародонтологическое лечение и антихеликобактерную эрадикационную, прокинетическую, цитопротекторную терапию.

Обследование пациентов проводилось на базе бактериологической лаборатории Областной санитарно-эпидемиологической станции г.Бухары.

При проведении процедуры взятия исследуемого материала соблюдались следующие правила:

1. запрещалось использовать какие-либо полоскания лекарственными препаратами;
2. непосредственно перед процедурой изъятия исследуемого материала пациенты не производили чистку зубов;
3. забор исследуемого материала проводился через 2 ч после приема пищи;
4. исследуемый материал доставлялся в бактериологическую лабораторию в течение 30 мин.;

Материал для микробиологического анализа забирался следующим образом:

- слюна, посредством сплевывания, в количестве 1 мл собиралась в стерильные пробирки;
- содержимое зубодесневой борозды собирали с помощью стерильного ватного тампона и опускали его в стерильную пробирку с 1 мл физиологического раствора.

Выделение микроорганизмов осуществлялось с помощью посева полученных материалов на искусственные питательные среды.

Нами был применен метод культурального анализа. Мы брали 0,1 мл слюны, 0,1 мл из пробирки с физиологическим раствором, а также содержимое зубодесневой борозды, все это помещали на питательные среды. Посев материала производили на агаре в чашках Петри. Мы набирали исследуемый материал в пипетку и наносили ее на всю поверхность агара. Для выявления всей микрофлоры полости рта посев производили на кровяной агар. Для получения кровяного агара мы придерживались следующей технологии: мы разогревали и охлаждали до 50 °С питательный агар pH 7,5, затем прибавляли цельную кровь животного. Кровяной агар тщательно перемешивали, не допуская образования пены, и разливали по чашкам Петри по 3–4 мм. Созревание производилось в термостате при температуре 37 °С в течение 20 ч.

Для выявления кишечной инфекции использовали среду Эндо. На водяной бане расплавляли 100 мл агара pH 7,4 и охлаждали до 70 °С. Затем добавляют 1 г растворенной в дистиллированной воде чистой лактозы. В различных пробирках готовили: 2–3 мл спиртового насыщенного раствора основного фуксина, 10 мл 10 %-ного водного раствора сульфита натрия (Na_2SO_3). В стерильную пробирку наливали 1 мл раствора фуксина и добавляли раствор сульфита натрия, после чего происходило обесцвечивание фуксина в бледно-розовый цвет. Полученную смесь переливали в растопленный агар, тщательно перемешивали, не допуская образования пены, и разливали по чашкам слоем 3–4 мм. Горячий агар бледно-розового цвета, после того как он остынет, становится бесцветным. Созревание производилось в термостате при температуре 37 °С в течение 20 ч.

Материал для посева и исследования брали до и после проведенного стандартного лечения с комбинированным использованием антихеликобактерной эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии. Для определения количества микроорганизмов, выросших на плотной питательной среде, использовали подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ). Была изучена распространенность микроорганизмов и количество КОЕ/мл в обследуемых группах. В одном ПК КОЕ микроорганизмов рассчитывали как среднее арифметическое от общего числа микробов в группе и сравнивали с экологическим показателем обсемененности очага по данным литературных источников (А.В. Еременко, 2007; В.Н. Царев, 2009).

У всех пациентов первой (38 человек) и второй (40 человека.) исследуемых групп до лечения был также изучен микробный пейзаж пародонтального кармана (ПК). Видовой состав микрофлоры полости рта при ВЗП приведен в таблице 6.1.

Превалирует по распространенности и количеству колоний пародонто-патоген – *Staphylococcus aureus* 22,34% в первой группе и 21,24% во второй группе.

Из пародонтопатогенных микроорганизмов выявлялись в первой и во второй группах виды

грамотрицательных анаэробных условно-патогенных фузобактерии *Fusobacterium nucleatum* и *Fusobacterium sp.*, патогенные аэробы *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Neisseria spp.*

В результате применения комбинированной терапии с использованием эрадикационной, прокинетической, цитопротекторной терапии произошло снижение общего количественного состава колоний микрофлоры во 2 группе с 476 до 62 (снижение на 86,97 %), в 1 группе – с 212 до 75 (снижение на 64,62 %). В связи с этим процентные показатели претерпели изменения, т. к. за 100 % взято общее количественное число колоний в первой группе 62, тогда как во второй – 75. Во второй группе в ПК был получен выраженный бактерицидный эффект. Уменьшилось количество «зеленящих» стрептококков и коринебактерий. Значительно уменьшилось количество и распространенность основного пародонтопатогена *Staphylococcus aureus* с $5,6 \cdot 10^7$ КОЕ/мл до $7,7 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, что составило 0,02%. Также отмечалась положительная динамика и по другим пародонтопатогенам. Анаэробные грамотрицательные микроорганизмы полностью исчезли.

Таблица 6.1.

Виды микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов исследуемых групп

№	Микрофлора	1 группа (n=38)		2 группа (n=40)	
		Кол-во, КОЕ/мл	%	Кол-во, КОЕ/мл	%
1	<i>Streptococcus mutans</i>	$8,5 \cdot 10^6$	3,15 %	$2,9 \cdot 10^4$	0,01 %
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$5,0 \cdot 10^7$	18,74%	$1,6 \cdot 10^7$	6,26 %
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	$5,5 \cdot 10^7$	21,24 %	$5,6 \cdot 10^7$	22,34 %
4	<i>Corinebacterium xerosis</i>	$5,6 \cdot 10^5$	0,21 %	$1,4 \cdot 10^7$	5,48%
5	<i>Neisseria spp.</i>	$5,0 \cdot 10^3$	0,002 %	$1,6 \cdot 10^5$	0,06 %
	<i>Fuzinobacterium nucleatum</i>	$8,7 \cdot 10^5$	0,32 %	$1,3 \cdot 10^4$	0,01 %
6	<i>Fusobacterium spp.</i>	$8,7 \cdot 10^5$	0,32 %	$1,3 \cdot 10^4$	0,01 %
7	<i>Leptotrichia buccalis</i>	$7,6 \cdot 10^4$	0,03 %	$1,8 \cdot 10^5$	0,07 %

Распространенность основного пародонтопатогена *Staphylococcus aureus* снизилась с $5,5 \cdot 10^7$ КОЕ/мл до $7,7 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, что составило 0,02%, во второй основной группе с комплексным лечением. Виды микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов пациентов обеих групп после проведенного лечения, представлены в табл. 6.2.

Таблица 6.2.

Виды микроорганизмов, выделенных из пародонтальных карманов после проведенного лечения в группах

№	Микроорганизм	1 группа (n=38)		2 группа (n=40)	
		Кол-во, КОЕ/мл	%	Кол-во, КОЕ/мл	%
1	<i>Streptococcus mutans</i>	$2,1 \cdot 10^4$	0,02 %	$9,0 \cdot 10^3$	0,02 %
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$2,7 \cdot 10^7$	25,58 %	$1,9 \cdot 10^5$	0,41 %
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,5 \cdot 10^6$	2,25 %	$7,7 \cdot 10^3$	0,02 %
4	<i>Corinebacterium xerosis</i>	$8,4 \cdot 10^5$	0,79 %	$1,8 \cdot 10^6$	4,34 %
5	<i>Neisseria spp.</i>	$7,0 \cdot 10^2$	0,0006 %	$4,3 \cdot 10^5$	0,92 %
	<i>Fuzinobacterium nucleatum</i>	$5,3 \cdot 10^6$	5,0 %	$2,7 \cdot 10^6$	5,78 %
6	<i>Fusobacterium spp.</i>	$9,3 \cdot 10^5$	0,87 %	$3,7 \cdot 10^5$	0,79 %
7	<i>Leptotrichia buccalis</i>	$6,5 \cdot 10^4$	0,06 %	$4,8 \cdot 10^5$	1,04 %

После анализа полученных данных было выявлено, что наибольший лечебный эффект был достигнут во второй группе, лечение которой происходило с применением стандартного метода лечения с добавлением эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии.

После анализа полученных данных было выявлено, что наибольший противовоспалительный эффект был достигнут во второй основной группе, лечение которой происходило с применением в комплексе эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии наряду с традиционной пародонтологической терапией по сравнению с контрольной группой, в которой использовали стандартное консервативное лечение ВЗП.

Исходя из данных наших исследований отмечаем важность и обоснованность проведения противовоспалительной терапии сразу после комплекса профилактических мероприятий при ВЗП.

При применении стандартного метода лечения с добавлением эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии воспалительных заболеваний пародонта происходит деконтаминация пародонтальных карманов, которая проявляется в уменьшении общего микробного числа в пародонтальных карманах, снижении грамотрицательной микрофлоры, изменении ее видового состава в сторону нормофлоры на фоне улучшения гигиены полости рта и снижения степени выраженности воспалительных явлений в структуре пародонта.

Комбинированная со стоматологическим лечением эрадикационная, прокинетическая, цитопротекторная терапия приводит к уменьшению выраженности гастроэнтерологических и пародонтальных симптомов.

Нормализация состава микробиоты пародонта может рассматриваться как критерий стойкости достигнутого терапевтического эффекта санации пародонта.

Результаты исследования позволяют сделать нам выводы о том, что при лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с ФД в качестве альтернативного метода можно рекомендовать применение предлагаемой комплексной схемы консервативной эрадикационной терапии с использованием антибиотиков, кларитромицина, амоксициллина, ингибитора протонной помпы эзомерпазола, прокинетической с использованием итомеда и цитопротекторной терапии с использованием ребагита в комплексе со стандартным консервативным лечением пародонтита, так как она способствует повышению эффективности терапии и пролонгированию сроков ремиссии.

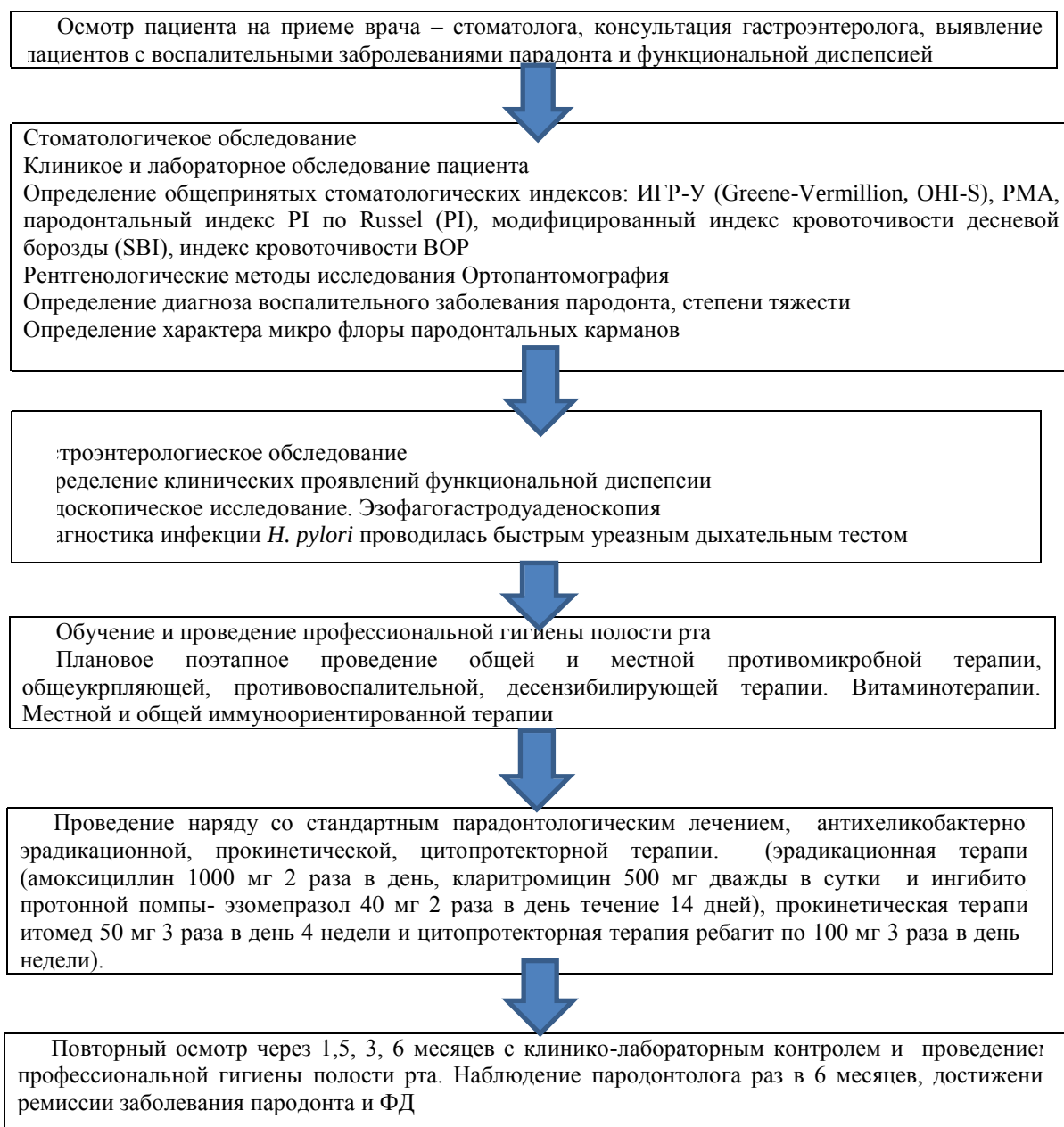
Анализируя результаты исследования, следует отметить, что в комплекс дополнительных методов обследования больных ФД следует включать исследование полости рта и микрофлоры пародонтальных карманов, т.к. постоянное присутствие микроорганизмов в тканях пародонта может значительно усугублять качество жизни пациентов с сочетанной патологией. Количественная оценка микроорганизмов, населяющих пародонт, позволяет оценить эффективность проводимого комплексного комбинированного лечения в качестве одного из критериев эффективности санации.

Исходя из проведенного анализа клинической, микробиологической, терапевтической эффективности, нами был разработан вышеуказанный алгоритм применения антихеликобактерной эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии в комплексном консервативном стандартном методом лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с ФД

Алгоритм диагностики, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных функциональной диспепсией.

Отсутствие клинических признаков воспаления и стабильный уровень значений всех индексов в пределах норм оптимальной гигиены полости рта в течение всего периода наблюдения, редукция глубины ПК подтверждают высокую эффективность предложенного комбинированного метода консервативной терапии воспалительных заболеваний пародонта у больных функциональной диспепсией при включении в комплекс лечения антихеликобактерной эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии. Также анализ полученных данных позволил сделать вывод, что наибольший клинический и антибактериальный эффект был достигнут во второй группе пациентов, лечение которых проходило с применением стандартного в комплексе с антихеликобактерной эрадикационной, прокинетической и цитопротекторной терапии по сравнению со стандартными методами консервативного лечения во второй группе

Алгоритм диагностики и комплексного консервативного лечения больных воспалительными заболеваниями пародонта и ФД



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ш.Ш. Шодиева, Г.Б. Жураева, Н.Н. Хабибова, Г.С. Рамазонова. Изменения в показателях местного и гуморального иммунитета организма у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Российская стоматология. 2016. №1(9). С. 130-133.
2. Ш.Ш. Шодиева. Клинико-иммунологические особенности состояния полости рта и цитокинового статуса ротовой жидкости у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2015. № 3 (10) С. 48-51.
3. Sh.Sh. Shadieva Role of immune mechanisms in patients with inflammatory periodontal pathology // European research: innovation in science, education and technology. 2019. P. 73-75.
4. Ш.Ш. Шодиева. Роль иммунных механизмов у больных с воспалительной патологией пародонта // Новый день в медицине. 2020 № 4. С. 707-709

Поступила 09.09.2022



ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ ИММУМОДУЛЯТОРА ГЕПОН НА ФНО- α В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

Рахматов Олим Бобомуродович

Бухарский государственный медицинский институт, город Бухара, Узбекистан

✓ Резюме

Наблюдения проводились у 50 больных кожным (зоонозным) лейшманиозом в возрасте от 1 года до 40 лет. Диагноз кожного лейшманиоза у всех больных был подтвержден клиническим, эпидемиологическим и паразитологическим методами.

При изучении уровня ФНО- α (фактор некроза опухоли- α) в крови до и после перорального и местного применения иммуномодулятора «Геpon» в течение 15 дней содержание ФНО- α у 26 пациентов основной группы достоверно изменилось по сравнению с 24 пациентами контрольной группы.

Исследование уровня ФНО- α в сыворотке крови по возрастному показателю и по количеству ран установлено, что количество уровня ФНО- α у лиц моложе 20 лет достоверно отличалось от такового у лиц в возрасте 20–40 лет.

Ключевые слова: зоонозный лейшманиоз; иммуномодулятор Геpon; ФНО- α (фактор опухоли некроза- α).

STUDYING THE EFFECT OF THE IMMUOMODULATOR GEPON ON TNF- α IN THE SERUM OF THE BLOOD OF PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Rakhmatov Olim Bobomurodovich

Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

Observations were carried out in 50 patients with cutaneous (zoonotic) leishmaniasis aged from 1 to 40 years. The diagnosis of cutaneous leishmaniasis in all patients was confirmed by clinical, epidemiological and parasitological methods. When studying the level of TNF- α (α -factor of tumor necrosis) in the blood before and after oral and local use of the immunomodulator "Gepon" for 15 days, the content of TNF- α in 26 patients of the main group significantly changed compared to 24 patients in the control group. The study of the level of TNF- α in blood serum by age and by the number of wounds found that the amount of TNF- α level in persons younger than 20 years was significantly different from that in persons aged 20–40 years.

Key words: zoonotic leishmaniasis; immunomodulator Gepon; TNF- α (factor of tumor necrosis- α).

TERI LEYSHMANIOZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING QONI ZARDOBIDAGI TNF-A GA IMMUOMODULATOR GEPON TA'SIRINI O'RGANISH

Rahmatov Olim Bobomurodovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, O'zbekiston

✓ Rezyume

Kutanoz (zoonotik) leyshmaniozli 1 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan 50 nafar bemorda kuzatuvlar o'tkazildi. Barcha bemorlarda teri leyshmaniozi tashxisi klinik, epidemiologik va parazitologik usullar bilan tasdiqlangan.

15 kun davomida "Gepon" immunomodulyatorini og'iz orqali va mahalliy qo'llashdan oldin va keyin qondagi TNF- α (o'simta nekrozi omili- α) darajasini o'rganishda asosiy guruhning 26 bemorida TNF- α tarkibi sezilarli darajada o'zgargan. nazorat guruhidagi 24 bemor bilan solishtirganda.

Qon zardobidagi TNF- α darajasini yosh va yaralar soni bo'yicha o'rganish shuni ko'rsatdiki, 20 yoshgacha bo'lgan odamlarda TNF- α darajasi 20-40 yoshdagi odamlardagidan sezilarli darajada farq qiladi.

Kalit so'zlar: zoonoz leyshmanioz; immunomodulyator Gepon; TNF- α (o'simta nekrozi omil- α).

Актуальность

Существует множество исследований по совершенствованию лечения кожного лейшманиоза и сокращению его продолжительности [1,2,3,9,11,12].

Эндемическая, а в ряде случаев и эпидемическая форма кожного лейшманиоза, с древнейших времен распространенная в странах Центральной, Западной, Восточной, Северной и Южной Азии, наносила и продолжает наносить экономический ущерб в своем развитии во многих странах.

Сезонность и длительная персистенция заболевания вызывают социальные проблемы у населения. Поскольку очагами этого заболевания являются грызуны, обитающие в бескрайних пустынях и степях, и комары-переносчики, профилактические меры по предупреждению этого заболевания недостаточны.

Методы краткосрочного лечения заболевания являются недостаточно эффективны. Одной из актуальных проблем является отсутствие производства группа препаратов, воздействующих на лейшманию и менее вредных для человека [5,6,8,9,10].

Глобальное потепление погоды во всем мире в последние годы привело к расширению географии заболевания. В частности, в Узбекистане заболеваемость встречается на август-октябрь, но в последние 2-3 года этот период приходится на июнь-ноябрь [1,2].

При отдельном изучении результатов местного и общего применения препарата Гепон влияние на абсолютные и относительные значения лимфоцитов в крови оказалось значительным.

Установлено, что влияние приема препарата Гепон на относительное и абсолютное значение лимфоцитов в крови было более выраженным у больных применивших местно и приема внутрь в течение 15-16 дней, чем у больных, рекомендованных только приема внутрь, и только у местного применения в течение 15-16 дней [1].

Установлено, что положительный эффект от местного применения метиленового синего с АЛТ-Восток модель-03 и иммуномодулятором Гепон продлевает узловую и эрозивную стадии зоонозного лейшманиоза, с этим сокращает продолжительность периода изъязвления и общего продолжительности заболевания [1, 2].

Внутривенная лазерная терапия у больных зоонозным лейшманиозом не имела побочных эффектов. Благодаря положительному влиянию на количество цитокинов ускоряется заживление ран и приводит к более быстрому переходу в период рубцевания [3, 7, 9].

Увеличение туризма и миграция работающего населения также будут играть важную роль в будущем для распространении болезни [11].

Гепон усиливает синтез антител против любого антигена инфекционной этиологии. Препарат значительно повышает эффективность защитного иммунитета в отношении различных инфекций и условно-патогенных микроорганизмов. Кроме того, пептиды оказывают противовирусное действие на инфицированные вирусами клетки человека, обладают противовирусной активностью в отношении гепатита С, герпеса 1 и 2 типов, бешенства, инфекций, передающихся половым путем, и могут быть использованы при лечении острых гнойных заболеваний, а также послеоперационных инфекций [13, 14, 15].

Лейшманиоз образует сильно модифицированные вакуоли внутри фагоцитов, которые сохраняют свои пролиферативные и резистентные свойства [15, 16, 21,22].

Часто стратегии выживания паразитов нарушаются передачей цитокинов и другими сигнальными способами в клетке, чтобы предотвратить инвазию фагоцитов.

Как только паразиты попадают в макрофаги, у каждого из них есть свой уникальный способ снижения активности макрофагов. Некоторые типы лейшманиоза изменяют коммуникационную систему макрофагов, которые их заражают, или прекращают выработку цитокинов и микробиотических молекул (оксида азота, активных форм кислорода) и нарушают антигенность [16, 17, 18, 19, 21, 23, 27].

Воспалительная реакция представляет собой неспецифическую защитную реакцию организма, что в свою очередь проявляется увеличением количества гранулоцитов, макрофагов и лимфоцитов в воспалительном очаге. Первый этап индукции воспалительной реакции связан с активацией противовоспалительных цитокинов (в частности, факторов некроза опухоли- α (ФНО- α)) [4].

ФНО- α и ФНО- β представляют собой два структурно родственных цитокина, способных разрушать чувствительные клетки (обычно опухолевые клетки) *in vitro* в условиях *in vitro* [20].

ФНО- α является основным проапоптогенным цитокином. Они приводят к апоптозу клеток крови. Синтез ФНО макрофагами усиливается при различных заболеваниях. Эти цитокины также продуцируются Т-клетками периферической крови при активации рецепторами CD2 или CD3 в присутствии интерлейкина-2 [25].

ФНО - α считается важным полипептидным медиатором воспаления и клеточного иммунного ответа [26].

Цель исследования: Сравнительное определение уровня ФНО- α у больных с кожным лейшманиозом в периоде до изъязвления и на 15-е сутки изъязвления.

Выявление изменений содержания ФНО- α в крови после применения иммуномодулятора Гепон в течение 15 дней с момента изъязвления местном и пероральном у больных с кожным лейшманиозом.

Определение уровня ФНО- α в крови в зависимости от количества очагов поражения у больных с кожным лейшманиозом.

Определение уровня ФНО- α в крови в зависимости от возраста и количества очагов поражения у больных с кожным лейшманиозом.

Материал и методы

Определение количества ФНО- α в сыворотке крови во всех группах больных проводили методом хемилюминесцентного иммуноанализа с помощью реактива «Вектор-бест» (Россия) на приборе ИММУЛИТЕ 1000.

Изучены изменения количества ФНО- α в динамике сыворотке крови у 24 больных кожным лейшманиозом в первые сутки изъязвляющем периоде и на 15-й день изъязвления (контрольная группа).

Изучено в динамике изменения уровня ФНО- α в сыворотке крови у 26 больных кожным лейшманиозом до введения иммуномодулятора Гепон и после приема 10 мг 1 раз внутрь и после местного применения 2 мг 1 раз в течение 15 дней (основная группа больных).

Определение количества ФНО- α в крови на 15-й день болезни у 10 больных кожным лейшманиозом с количеством ран до 3 штук, у 10 больных кожным лейшманиозом с количеством ран 3-6, и у 10 больных с количеством ран больше 6 штук больных с кожным лейшманиозом.

Изучить количество ФНО- α в крови на 15-е сутки периода изъязвления у больных в возрасте до 10 лет при числе ран 3, при числе ран 3-6 и у 10 больных с количеством ранений более 6 штук у больных с кожным лейшманиозом.

Изучить динамику изменения количества ФНО- α в крови на 15-й сутки изъязвления у больных в возрасте 10-20 лет при числе ран до 3, у больных с числом ран 3-6 штук и 10 пациентов с числом ран более 6 штук.

Изучить количество ФНО- α в крови на 15-16-е сутки после изъязвления у 10 больных с числом ран до 3, у 10 больных с числом ран 3-6, у 10 пациентов с числом ран более 6 больных с кожным лейшманиозом в возрасте 20-40 лет.

Результат и обсуждение

В исследуемых районах Бухарской области в летне-осенний сезон 2018-2021 гг. с подтвержденным диагнозом кожного лейшманиоза клинико-лабораторными и эпидемиологическими методами было обследовано 50 больных в возрасте от 1 года до 40 лет.

Проанализированы в динамике изменения показатели количества ФНО- α до и после местного и общем введении препарата Гепон.

Статистические методы. Для изучения достоверности полученных данных в результате исследования с помощью критериальных методов предложенных А.А. Воробьевым и И.П. Ашмарином были найдены М-среднее значение, m-средняя ошибка и разность R -надежности. Разница R-надежности получено из таблицы Стюарда.

С целью уточнения результатов и выявления изменений в динамике количества ФНО- α в сыворотке крови в каждой группе больных определили первые дни периоде изъязвления и после начала лечения через 15-16 дней.

Результаты показали, что уровень ФНО- α в сыворотке крови у больных, не получавших иммуномодулятор Гепон, на 1-2-е сутки в периоде изъязвления составил $17,75 \pm 0,001$, а на 15-16-е сутки изъязвления - $22,06 \pm 0,02$. Этот показатель в сыворотке крови у получавших иммуномодулятора Гепон составил $33,26 \pm 0,64$ на 15-16-е сутки периоде изъязвления.

Таблица №1

Количества ФНО-α в сыворотке крови у больных с кожным лейшманиозом не получивших (контрольная группа) и получивших иммуномодулятора Гепон (основная группа)

Группы	Контрольная группа (n=24) $M_1 \pm m_1$		Основная группа (n=26) $M_2 \pm m_2$	
Периоды болезни	Первые дни изъязвления	15-16 дни изъязвления	Первые дни изъязвления	15-16 дни изъязвления
Количества ФНО-α пкг/мл	17,75±0,001	22,06±0,02	17,73±0,03	33,26±0,64

При изучении до применения иммуномодулятора Гепон и после местном и пероральном введении в течение 15 дней определяли показатели содержания ФНО-α в сыворотке крови. Основной группе больных с кожным лейшманиозом показатели ФНО-α в сыворотке крови были достоверно выше, чем в контрольной группе.

При изучении больных с кожным лейшманиозом в сыворотке крови ФНО-α составляла 22,2±0,9 у 10 больных с числом язв до 3 штуки на 15-16-е сутки болезни, 24,42±0,74 при язвах с 3-6 штук, при числе более 6 язвы показатель был 27±0,73.

Таблица №2

Количества ФНО-α в сыворотке крови у больных с кожным лейшманиозом в зависимости количества язв (15-16 день изъязвления)

Количества ФНО-α (пкг/мл) в сыворотке крови у больных с кожным лейшманиозом в зависимости язв		
Язвы до 3 штук	Язвы 3-6 штук	Язвы 6 и более
22,2±0,9	24,42±0,74	27±0,73

При изучении в зависимости от количества ран показателей ФНО-α в сыворотке крови значительно менялись.

При изучении количества ФНО-α в сыворотке крови больных кожным лейшманиозом в зависимости от возраста и количества поражений ФНО-α в сыворотке крови детей до 10 лет показало 23,37±0,75 при числе язв 3. При количестве язв 3-6 штук получили 25,37±0,88 и при числе ран более 6 штук 31,3±1,3 результат.

В возрасте 10-20 лет с количеством язв до 3 штуки показатели ФНО-α в сыворотке крови было 24±0,6, а при количества язв 3-6 штук показатель составляла 26,2±0,41. Когда количества язв имел больше 6, он имел показатель 31,57 ± 1,35. У лиц возрасте 20-40 лет количество язв до 3 штук показатель ФНО-α составлял 16,36 ± 0,74, при числе язв 3-6 штук 19,51 ± 0,86, при количестве язв 6 и более 21,25 ± 0,87.

Таблица №3

Показатель ФНО-α у больных с кожным лейшманиозом в зависимости количества язв и возраста (15-16 день изъязвления)

Показатель ФНО-α в сыворотке крови	Показатель ФНО-α у больных с кожным лейшманиозом в зависимости количества язв и возраста		
Количества язв и возраст	До 10 лет	10-20 лет	20-40 лет
Количества язв до 3 штук (n=10)	23,37±0,75	24±0,6	16,36±0,74
Количества язв 3-6 штук (n=10)	25,37±0,88	26,2±0,41	19,51±0,86
Количества язв более 6 штук (n=10)	31,3±1,3	31,57±1,35	21,25±0,87

При сравнении уровня ФНО-α в сыворотке крови у больных кожным лейшманиозом с возрастом и больше количеством язв было установлено, что количество ФНО-α в сыворотке крови у лиц моложе 20 лет и больших количествах язв было повышено, чем в возрасте 20-40 лет.

В свою очередь, большое количество поражений позволило сделать вывод об ускорении формирования клеточного и гуморального иммунитета к заболеванию.

Заключение

При изучении уровня ФНО- α в крови до и после начала местного и перорального применения иммуномодуляторов «Гепон» в течение 15 дней уровни ФНО- α в крови больных основной группы достоверно изменились по сравнению с контрольным. Было обнаружено, что уровни ФНО- α в сыворотке значительно изменены у лиц с большим количеством поражений и у лиц моложе 20 лет.

Достоверно выявлены изменения вышеуказанных показателей ($R < 0,05 < 0,001$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Raxmatov O.B., Obloqulov A.R. Evaluation of changes in blood lymphocytes when using gepon immunomodulators in patients with skin leishmaniasis. *Журнал новый день в медицине* 2022 год 2(40) стр. 76-81.
2. Olim Bobomurodovich Rakhmatov, Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device., 2021/9, jurnal 湖南大学学报 (自然科学版) tom 48, nomer 9
3. Farxod A Maxmudov, Olim B Raxmatov, Ixtiyor I Latipov, Mirabbos K Rustamov, Gulnoza S S'harapova, Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. data publikatsii 2021/9, jurnal 湖南大学学报 (自然科学版), tom 48, nomer 9
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие / Г.Н. Дранник. - 4-е изд., доп. – К.: Полиграф плюс, 2010.- 547 с.
5. The use of "Sulfacet-r"-gel in combination with zinc ointment to determine its effectiveness against acne disease. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, 2021/12/4, Central asian journal of medical and natural sciences, tom 2, nomer 6, стр. 227-230.
6. To identify genetic tendency of tendency of teenagers to acne and to evaluate the efficiency of zinc for the purpose of its prophylactic. O.B Raxmatov, N.D Xayitova, 2020, jurnal Новый день в медицине 4, стр. 129-132.
7. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of . J.H Ozodov, O.B Raxmatov, 2020, Журнал новый день в медицине №4, стр. 293-297.
8. Patients with a diagnosis of gonorrhea are registered in bukhara region and depending on the clinical course of the disease, separation into age and gender. O.B Raxmatov, J. X Ozodov, N.D Xayitova, data publikatsii, 2020, Журнал новый день в медицине №1, стр. 347-350
9. Buxoro viloyatida atopik dermatit kasalligi bilan kasallanganlarning yoshga va jinsga nisbatan ajratilishi O.B Raxmatov, D.A Yusupov, 2021, Журнал новый день в медицине №2, стр. 1718-1729
10. Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt vostok apparatus. Rakhmatov Olim Bobomurodovich, Khus'hvaktova Madina Farkhodovna, data publikatsii 2021/1/31, jurnal the american journal of medical sciences and pharmaceutical research, tom-3, №01, стр. 147-151
11. Assessment of skin and mucosal changes during acute illness and remission of Covid-19 patients. M.F Xus'hvaqtova, O.B Raxmatov, data publikatsii 2021/10/30, jurnal Central asian journal of medical and natural sciences, stranitsy 288-291
12. Ранняя диагностика и совершенствование принципов лечения у больных с кожным лейшманиозом. Олим Бобомуродович Рахматов, Мадина Фарходовна Хушвактова, дата публикации 2018, журнал Биология и интегративная медицина, №11
13. Leishmanioz, epidemiologiya, klinik namoyon bo'lishi, diagnostika va davosi. A.Yu. Rodin, A.V. Smirnov. Vestnik VolGMU, стр. 181-183.
14. Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers. Silin, D.S., Lyubomska, O.V., Yers'hov, F.I., Frolov, V.M., Kutsyna, G., Current pharmaceutical design, 2009. 15(11): p. 1238-1247. DOI: 10.2174/138161209787846847.

15. Иммуномодуляторы Иммуномакс и Гепон в комплексном лечении больных с острой гнойной хирургической инфекцией Чадаев, А.П., Нурписов, А.М., Пичугин, А.В., Атауллаханов, Р.И., . Русский медицинский журнал, 2004. 12(24): п. 1427-1433.
16. Experimental and clinical study of immunomodulators Immunomax and Gepon in complex treatment of acute purulent surgical infection. Chadaev, A.P., Nurpisov, A.M., Antibiotiki i khimioterapiia [Antibiotics chemotherapy], 2004. 49(7): p. 9-16.
17. The biogenesis and properties of the parasitophorous vacuoles that harbour *Leishmania* in murine macrophages. (Antoine J. C., Prina Ye., Lang T., Courret N. (angl.) // Trends in microbiology. — 1998. — Vol. 6, no. 10. — P. 392—401. — PMID 9807783.)
18. Subversion of host cell signalling by the protozoan parasite *Leishmania*. (Gregory D. J., Olivier M. (angl.) // Parasitology. — 2005. — Vol. 130 Suppl. — P. 27—35. — doi: 10.1017/S0031182005008139. — PMID 16281989.)
19. The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of immunotherapy. Maxmudov, F. A., & Latipov, I. I. (2019). *Новый день в медицине*, (4), 53-57.
20. Hoofnagle J.H. Therapy of viral hepatitis / J.H. Hoofnagle // Digestion. — 1998. — № 59. — P. 563—578.
21. Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamza o'g'li, O. J. (2021). *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2(10), 55-63.
22. Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии. Махмудов, Ф. А., & Латипов, И. И. (2019). *Новый день в медицине*, (4), 195-200.
23. Karimkulovich, R. M., & Axmedovich, M. F. (2021). The use of Retinoids in the Approach to the Cosmetic Treatment of Acne. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 2(6), 44-48.
24. Шаропова, Г. С. (2022). Изучит эффективности экстракта Алое при местном применения Зоонозного Лейшманиоза. *CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES*, 3(1), 216-220.
25. Lorre K, Fransen L, Ceuppens JL. Interleukin-2 induces tumor necrosis factor-alpha production by activated human T cells via a cyclosporin-sensitive pathway. *Eur Cytokine Netw.*1992;3(3):321–30.
26. Щичкин В.П. Патогенетические значения цитокинов и перспективы цитокиновой (антицитокиновой) терапии /В.П. Щичкин// Иммунология. — 1998. — №2. — С. 9—13.
27. Ozodov J.H., Raxmatov O.B., Analysis of regeistered patients diagnosed with gonorrhea in Bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical of the disease //New Day in Medicine 4(32)2020 293-297 <https://cutt.ly/wzwhiMb>
28. Support of the Immunomodulator Hepon in Patients with Skin Leukemia in the Blood Analysis of Changes in V-lymphocytes and Natural Killer Cells, O. B. Rakhmatov. *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2022, 12(5): 502-505. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20221205.11.html>

Поступила 09.09.2022



ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНЛАРИ ЖАРРОҲЛИГИДАН КЕЙИНГИ ЎПКА АРТЕРИЯСИ ТРОМБОЭМБОЛИЯСИ

Садиев Э.С., Исраилов Р.

БухДТИ, РПАМ, РШТЁИМ Бух.филиали

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотда юрак туғма нуқсонлари жарроҳлигидан сўнг ривожланадиган ўпка артерияси тромбоэмболиясининг учраш даражаси, жойланиши ва патологик анатомияси ўрганилган. РПАМда ўтказилган 72 та аутопсия текиширувидан 21 тасида, яъни юрак туғма нуқсонларини коррекциялаш жарроҳлик амалиётидан кейин ўпка артерияси тромбоэмболияси аниқланди. Тромбоэмболия ўпка артерияси қисмларида жойланиши қуйидаги кўринишда намоён бўлди: жами 21 та ҳолатдан 3 тасида (14,3%) ўпка артериясининг бош тармоғида, 7 тасида (33,3%) ўпка бўлакчалари артерия тармоқларида ва 11 тасида (52,3%) майда артериолаларда кўп сонли кўринишда жойлашганлиги аниқланди. Ўпка артерияси тромбоэмболи жойланиши жойидан қаттиқ назар, микроскопи жиҳатдан асосан фибрин толаларидан, толалар орасида кам миқдорда лейкоцитлар, макрофаг ва гемоглобиноген пигмент доначалари жойланиши бўйича гистологик тузилишга эгаллиги топилди. Ўпка артериясининг тармоқларида ва артериолаларида тромбоэмболия ривожланадиган бўлса, шу артериялар қон билан таъминлайдиган ўпка тўқимаси соҳаларида ишемияланиш оқибатида некроз жараёни ривожланади ва микроскопик жиҳатдан некрозга учраган альвеоляр тўқима тўлиқ структурасиз ҳолатга киради, тўлиқ ҳолда қон элементлари билан шимилади.

Калит сўзлар: юрак, туғма нуқсонлар, жарроҳлик, асоратлар, тромбоэмболия, ўпка тўқимаси, инфаркт.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ УЗЛОВОГО ПОРОКА СЕРДЦА

Садиев Э.С., Исраилов Р.

БухГосМИ, РНЦЭМП Бух.филиал, РПАЦ

✓ Резюме

В этом исследовании изучались частота, локализация и патологическая анатомия тромбоэмболии легочной артерии после операции по поводу врожденных пороков сердца. Тромбоэмболия легочной артерии выявлена в 21 из 72 вскрытий, выполненных в РПАМ, то есть после операции по коррекции врожденных пороков сердца. Локализация тромбоэмболии в отделах легочной артерии была показана следующим образом: в 3 случаях из 21 (14,3%) в основной ветви легочной артерии, в 7 (33,3%) легочных долях в ветвях артерии и в В мелких артериолах в большом количестве определялось 11 (52,3%). Независимо от локализации тромбоэмболии легочной артерии, микроскопически установлено, что она имеет гистологическую структуру преимущественно из фибриновых волокон, между волокнами располагается небольшое количество лейкоцитов, макрофагов и гранул гемоглобиногенного пигмента. При развитии тромбоэмболии в ветвях и артериолах легочной артерии процесс некроза развивается за счет ишемии в участках легочной ткани, кровоснабжаемых этими артериями, и микроскопически некротизированная альвеолярная ткань становится полностью бесструктурной, полностью заполненной кровью элементы.

Ключевые слова: сердце, врожденные пороки, хирургия, осложнения, тромбоэмболия, легочная ткань, инфаркт.



PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM AFTER NODULAR HEART DEFECT SURGERY

Sadiev E.S., Israilov R.

BukhSMI, Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Bukhara branch, RPC

✓ Resume

In this study, the incidence, location, and pathologic anatomy of pulmonary artery thromboembolism after surgery for congenital heart defects were investigated. Pulmonary artery thromboembolism was detected in 21 out of 72 autopsies performed at RPAM, that is, after surgery to correct congenital heart defects. The location of thromboembolism in parts of the pulmonary artery was shown as follows: in 3 of 21 cases (14.3%) in the main branch of the pulmonary artery, in 7 (33.3%) pulmonary lobes in the branches of the artery, and in 11 (52.3%) in small arterioles in large numbers. was determined. Regardless of the location of the pulmonary artery thromboembolism, microscopically, it was found that it has a histological structure of mainly fibrin fibers, a small amount of leukocytes, macrophages and hemoglobinogenic pigment granules are located between the fibers. If thromboembolism develops in the branches and arterioles of the pulmonary artery, the process of necrosis develops due to ischemia in the areas of the lung tissue supplied with blood by these arteries, and microscopically, the necrotic alveolar tissue becomes completely structureless, completely filled with blood elements.

Key words: heart, congenital defects, surgery, complications, thromboembolism, lung tissue, infarction.

Долзарблғи

Европа давлатларида 2011 йилги маълумотлар бўйича ЮТН учраш даражаси 1000/8,2 ни ташкил қилган. Ҳозирги кунда туғма нуқсонларни мониторинг қиладиган Дунёда иккита халқаро ташкилот мавжуд. EUROCAT ташкилоти 21та Европа давлатларидан 35 та регионал регистрлардан ташкил топган. Шундай қилиб, чақалоқлар ва болалар юрак-томир касалликлари орасида юрак туғма нуқсонлари асосий ўринни эгаллайди. Юрак туғма нуқсонларининг 90 дан зиёд тури мавжуд, аксарияти бир-бири билан қўшилиб келади (Г.А. Глазырина ва бошқ. 2005; Котлукова Н.П., 2012; Басаргина Е.Н., 2012).

Россия давлати регионар регистри бўйича юрак туғма нуқсонларини ҳисобга олиш, жарроҳлик усулида даволаш вазибалари қўйилган (Кириллов К.О., 2014). Ушбу регистрда юрак туғма нуқсонлари бор болаларга фойдаги ёрдам кўрсатиш бўйича малакали консултация, телефон орқали маслаҳат “Бола юраги” номли йирик ташкилот ташкил этилган. Бу ташкилотнинг асосий мақсади туғма юрак нуқсонлари бор болаларга тизимли равишда ёрдам кўрсатиш ва уларни реабилитация қилиш ҳисобланади.

Юрак туғма нуқсонлари энг кенг тарқалган хасталиклар бўлиб, барча туғма нуқсонларнинг 30% ташкил қилади, учраш даражаси бўйича таянч-ҳаракат тизими ва марказий нерв тизими нуқсонларидан кейин учинчи ўринда туради [6]. Ушбу нуқсон билан АКШ ҳар йили 30-35 минг, Россия давлатида 20-22 минг бола туғилади. Аниқланишича ўғил болалар кўпроқ касалланади, яъни ўғил ва қиз бола 57% ва 43% ташкил қилади. Бунда энг кўп учрайдиган юрак туғма нуқсонлари қуйидагилардан иборат: қоринчалар оралиқ девори нуқсони – 15-23%; магистрал томирлар транспозицияси – 9-20%; Фалло тетрадаси – 8-14%; аорта коарктацияси – 6-15%; артериал оқимнинг очиклиги – 6-18%; бўлмачалар оралиқ девори нуқсони – 2,5-16%; аорта торлиги – 2-7%; ўпка артерияси торлиги – 6,8-9%.

Кардиохирургия амалиёти ўтказилгандан кейин ривожланадиган бронх-ўпка тизимидаги асоратларнинг учраш даражаси, хавфли омиллари, бевосита сабаблари ва клиник-морфологик намоён бўлиши масаласи катта муаммолигича қолмоқда. Юрак жарроҳлигидан кейин касалларнинг ўлим сабаблари орасида юрак етишмовчилиги билан бир қаторда нафас тизими касалликлари асосий ўринни эгаллайди [1, 2, 3, 4]. Энг кўп учрайдиган асоратлар сифатида кўпинча ателектаз, пневмоторакс, диафрагма дисфункцияси ва зотилжам аниқланади. Кўрсатилганлардан, зотилжам касаллиги юрак қопқоқлари жарроҳлигида, жумладан аорта-коронар шунтлаш амалиётида 2%-дан 22%-гача учрайди. Патологоанатомик текширувлар натижаси бўйича респиратор асоратлар 5%-дан 8%-гача учраши таъкидланган [5, 6, 7]. 51 мингдан зиёд касалларда ўтказилган АКШ жарроҳлигидан кейин зотилжам 0,78%, ЎРДС –

4,86%, бошқа нафас тизими асоратлари 2,96% учраган. Юрак туғма нуқсонлари мавжуд болаларда аслида нафас тизимида у ёки бу турдаги патологиялар ривожланган бўлади. Барча юрак туғма нуқсонлари (ЮТН) бор касалларнинг 87,0% да нафас тизими касалликлари аниқланади. Ўпка артерияси тромбоземболияси учраш даражаси бўйича кейинги ўринда туриб, 03%-дан 9,5%-гача аниқланади [5, 6, 8].

Шу билан биргаликда, юрак туғма нуқсонларини жарроҳлик йўли билан даволашда ривожланадиган ўпка артерияси тромбоземболиясининг ривожланиш механизмлари, кўпроқ ўпка артериясининг қайси бир тармоқларининг шикастланиши, патоморфологик ўзига хос хусусиятлари, ўпка тўқимасида тромбоземболия оқибатида ривожланадиган ўзгаришлар тўлиқ ўрганилмаган.

Материал ва усуллар

Ушбу илмий тадқиқотнинг материали сифатида 2020-2021 йиллар давомида ЎзР ССВ Республика патологик анатомия марказида АКФА Medline – Тиббиёт маркази кўптармоқли хусусий клиникада юрак туғма нуқсони жарроҳлигидан кейин ўлган 21-та ва “ERA MED” - Тиббиёт маркази - кўптармоқли хусусий клиникада ўлган 51 та болалар мурдаси аутопсия текшируви маълумотлари олинди. Дастлаб касаллик тарихидаги клиник-анамнестик ва лаборатор-жарроҳлик маълумотлари таҳлил қилинди. Бунда, юрак туғма нуқсони касаллигининг турлари клиник диагностика асосида аниқланди ва халқаро тасниф бўйича гуруҳларга ажратилди. Клиникада ўтказилган жарроҳлик муолажалар тури, яъни радикал, паллиатив, физиологик даражада бажарилган усуллардан кейин болалар организмида ривожланган асоратлар, оқибатлар, айниқса бронхопульмонал асоратлар ўрганилди ва бир тизимга солиниб чиқилди. Жами 72 та ҳолатнинг, яъни юрак туғма нуқсонларини коррекциялаш жарроҳлик амалиётидан кейин 21 тасида ўпка артерияси тромбоземболияси аниқланди. Аутопсия текшируви пайтида тромбоземболияга учраган ўпка артериясининг йўғон тармоғи, майда тармоқлари ва артериолалари ўпка тўқимаси билан бирга кесб олинди. Ушбу бўлакчалар 48 соат давомида фосфат буферда эритилган формалиннинг 10% эритмасида қотирилди. 3-4 соат оқар сувда ювилгандан кейин, спиртлар ва хлороформда сувсизлантирилди, воск қўшилган парафин қуйилиб, ғишчалар тайёрланди. Парафинли ғишчалардан 5-7 мкм қалинликдаги кесмалар олиниб, гематоксилин ва эозинда бўялди. NLCD-307В маркали ёруғлик микроскопининг 10,20,40 объективлари остида ўрганилиб, маълумотларга бой соҳалари расмга туширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Юрак туғма нуқсонларининг ҳар хил вариантларида ўтказилган жарроҳлик муолажаларидан кейин асоратлардан нобуд бўлганлар мурдаси ЎзР ССВ РПАМда аутопсия текшируви амалга оширилиб, клиник-морфологик жиҳатдан таҳлил қилинганда маълум бўлдики, жами 72 та ҳолатдан 21 тасида ўпка артерияси тромбоземболияси асорати ривожланганлиги аниқланди. Юрак қоринчалар оралиғи нуқсони жарроҳлигининг 5та (23,8%) ҳолатида, атриовентрикуляр нуқсон жарроҳлигининг 3 тасида (14,3%), Фалло тетрадаси жарроҳлигининг 7 тасида (33,3%), магистрал томирлар транспозицияси жарроҳлигининг 4 тасида (19,0%), қоринчалар оралиғи нуқсони ва ўпка артерияси стенози жарроҳлигининг 2 та (9,5%) ҳолатда ўпка артерияси тромбоземболияси аниқланди. Ўпка артерияси тромбоземболияси жойлашган жойини патологоанатомик жиҳатдан, яъни макроскопик жиҳатдан ўрганилганда шу ҳолат аниқландики, жами 21 та ҳолатдан 3 тасида (14,3%) ўпка артериясининг бош тармоғида, 7 тасида (33,3%) ўпка бўлакчалари артерия тармоқларида ва 11 тасида (52,3%) майда артериолаларда кўп сонли кўринишда жойлашганлиги аниқланди.

Ўпка тўқимасидаги ривожланган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш шуни кўрсатдики, тромбоземболиянинг ўпка артерияси бош тармоқларида жойлашган ҳолатларда ўпка тарқоқ шиш ва геморрагия ҳисобига кескин катталашганлиги, оғирлашганлиги, тўқимаси ола-була тусга кирганлиги, ўпка тўқимасининг аксарият жойлари қон қуйилишлар ва геморрагик шиш ҳисобига тўқ қизил рангли, периферия соҳаларида фақат шиш ривожланганлигидан оч-қулранг тусда эканлиги аниқланади. Ўпка артериясининг ўпкага кириб борадиган бош тармоғида жойлашган тромбозембол кўпинча томир бўшлиғини тўлдириб, обтурацияланганлиги ва тармоқларига худди панага ўхшаб кириб борганлиги аниқланади. Тромбоземболнинг ташқи кўриниши тўқ қизил (1-расм) ва айрим жойларида очроқ кўринишдаги ўчоқлари мавжудлиги, ташқи юзаси нотекис, ғадир-будир кўринишдалиги топилади. Ўпка артериясидан тромбоземболни олиб ташлаб, томир ички юзаси ўрганилганда, унда кўп сонли ва деярлик диффуз ҳолда қон қуйилишлар мавжудлиги аниқланади. Бу томирнинг атрофидаги бириктирувчи ва ёғ тўқималар кучли шишга учраганлиги топилади. Тромбоземболия ўпка артериясининг ўпка бўлакчаларига кирган тармоқларида жойлашган

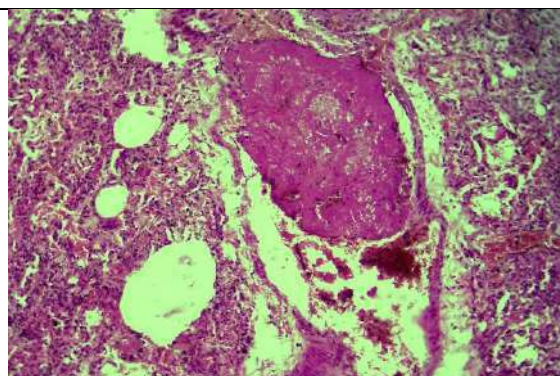
ҳолатларда, ўпка тўқимасининг бўлаклари марказий қисмида тўқ қизил рангли инфарк ўчоқлари пайдо бўлганлиги, бўлакчалар периферик қисмларида фақат шиш жараёни ривожланганлиги кузатилади. Ўпка тўқимаси артериолалари ва прекапиллярлари тромбоземболияга учраган ҳолатларда ўпка тўқимасида кўп сонли майда ўчоқли қизил инфарктлар пайдо бўлганлиги, улар айрим ҳолларда алоҳида-алоҳида, бошқа ҳолатларда бир-бири билан қўшилиб кетган ҳолатда жойлашганлиги аниқланади.

Тромбоземболияга учраган томирлар ва ўпка тўқимаси микроскопик даражада ўрганилганда қуйидаги ўзгаришлар аниқланди. Ўпка артериясининг нисбатан йирик тармоқларидаги тромбоземболия таначаси томир бўшлиғини деярлик тўлдирганлиги (2-расм), таркиби асосан фибрин толаларидан иборатлиги, ва фибрин толалари орасида эритроцитлар тўплamlари, лейкоцитлар жойлашганлиги аниқланади. Бунда, томир девори чўзилиб, юпқалашганлиги, айрим жойларида томир девори тўқима ва хужайра элементлари титилиб, парчаланганлиги кузатилади. Томир атрофида жойлашган ўпка тўқимаси кучли шишга ва дезорганизацияга учраганлиги кузатилади. Ўпка тўқимаси артериоласида жойлашган тромбозембол микроскопик жиҳатдан фибрин толаларининг донатор кўринишда жойлашганлигидан, толалар орасида гемоглобиноген пигмент даначалари, лейкоцитлар ва макрофаглар ўрин эгаллаганлиги аниқланади. Тромбозембол икки томонида томир девори эндотелийсига жипс ҳолда туташганлиги, бу соҳаларда томир деворига қон қуйилганлиги аниқланади (3-расм). Бу артериола девори хужайралари биров бетартиб жойлашганлиги, атроф соҳасида лимфоид хужайралардан инфилтрат пайдо бўлганлиги кузатилади. Атрофдаги ўпка альвеоляр тўқимасида майда ўчоқли қон қуйилишлар, гемасидероз ўчоқлари пайдо бўлганлиги аниқланади.

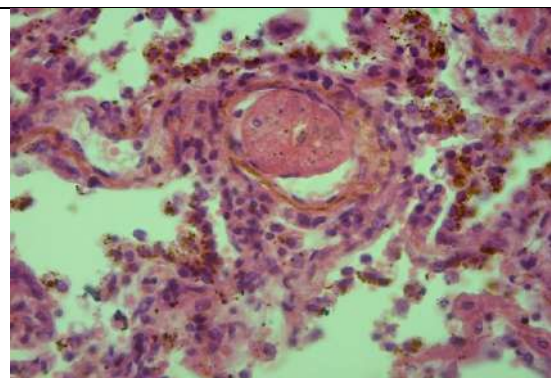
Ўпка артериясининг тармоқларида ва артериолаларида тромбоземболия ривожланганидан бўлса, шу артериялар қон билан таъминлайдиган ўпка тўқимаси соҳаларида ишемияланиш оқибатида некроз жараёни ривожланади ва улар ўпка тўқимасининг бронхларга туташмаган альвеоляр тўқимада жойлашганлиги сабабли инфарк дейилади. Бу инфаркт ўчоқлари деярлик доимо бронхиал артериядан келадиган қон билан шимилиб қизил рангга кирганлиги сабабли қизил инфаркт деб қабул қилинган. Бунда, микроскопик жиҳатдан некрозга учраган альвеоляр тўқима тўлиқ структурасиз ҳолатга киради. Альвеолалар оралиғи тўқима ва хужайра тузилмалари тўлиқ некрозланганлиги сабабли, уларнинг ядролари йўқолиб, тўқима тузилмалари парчаланиб, структурасиз ҳолатга киради ва тўлиқ ҳолда қон элементлари билан шимилади (4-расм).



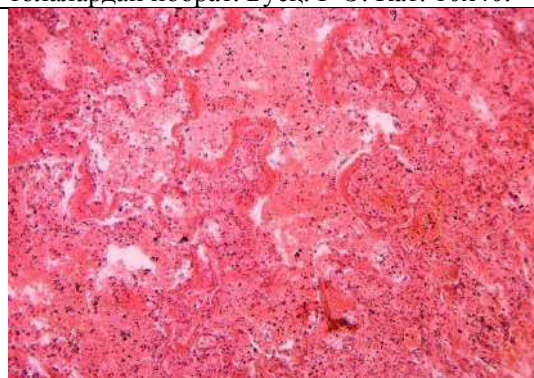
1-расм. Бош ўпка артерияси бўшлиғидаги тромбозембол. Макропрепарат.



1-расм. Ўпка артерияси йирик тармоғида тромбоземболия, таркиби асосан фибрин толалардан иборат. Бўёк: Г-Э. Кат: 10х40.



3-расм. Ўпка тўқимаси артериоласи бўшлиғидаги тромбозембол, фибрин, лейкоцит ва макрофагдан иборат. Бўёк: Г-Э. Кат: 10х40.



4-расм. Ўпка тўқимасидаги геморрагик инфаркт, альвеолалар оралиғи тўқиманинг некрози, бўшлиғининг қон элементлари билан тўлиши. Бўёк: Г-Э. Кат: 10х40.

ХУЛОСАЛАР:

Юрак туғма нуқсонлари турлари бўйича ўтказилган 21 та жарроҳлик муолажалардан кейин ривожланган ўпка артерияси тромбозмболияси ҳар хил кўрсаткичда учради, жумладан: юрак қоринчалар оралиғи нуқсони жарроҳлигининг 5 та (23,8%) ҳолатда, атриовентрикуляр нуқсон жарроҳлигининг 3 тасида (14,3%), Фалло тетрадаси жарроҳлигининг 7 тасида (33,3%), магистрал томирлар транспозицияси жарроҳлигининг 4 тасида (19,0%), қоринчалар оралиғи нуқсони ва ўпка артерияси стенози жарроҳлигининг 2 та (9,5%) ҳолатда ўпка артерияси тромбозмболияси аниқланди.

Тромбозмболия ўпка артерияси қисмларида жойланиши қуйидаги кўринишда намоён бўлди: жами 21 та ҳолатдан 3 тасида (14,3%) ўпка артериясининг бош тармоғида, 7 тасида (33,3%) ўпка бўлақчалари артерия тармоқларида ва 11 тасида (52,3%) майда артериолаларда кўп сонли кўринишда жойлашганлиги аниқланди.

Ўпка артерияси тромбозмболи жойланиш жойидан қаттиқ назар, микроскопи жиҳатдан асосан фибрин толаларидан, толалар орасида кам миқдорда лейкоцитлар, макрофаг ва гемоглобиноген пигмент дончалари жойланиши бўйича гистологик тузилишга эгаллиги топилди.

Ўпка артериясининг тармоқларида ва артериолаларида тромбозмболия ривожланганидан бўлса, шу артериялар қон билан таъминлайдиган ўпка тўқимаси соҳаларида ишемияланиш оқибатида некроз жараёни ривожланади ва микроскопик жиҳатдан некрозга учраган альвеоляр тўқима тўлиқ структурасиз ҳолатга киради, тўлиқ ҳолда қон элементлари билан шимилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Князев М.Д., Стегайлов Р.А. Реконструктивная хирургия прединфарктной стенокардии и острого инфаркта миокарда. / Москва «Медицина» 1978. 248 с.
2. Глазырина Г.А., Панова Е.М., Козловская Н.А., Бузиева Г.И., Пospelова Н.Д. Структура врожденных пороков сердца у детей первых трех месяцев жизни по данным Челябинской областной детской больницы. // Материалы всероссийской конференции «Критические пороки сердца периода новорожденности», Москва. – 2005. – С.42
3. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review / J. Losanoff [et al.] // Eur. J. of Cardio-thorac. Surg. - 2002. - N21. - P. 831-839.
4. Pulmonary Complications in Heart Transplant Recipients / A. Atasever [et al.] // Transplantation Proceedings. - 2006. - N38. - P. 1530-1534.
5. Weissman, C. Pulmonary complications after cardiac surgery / C. Weissman // Sem. in Cardiothorac. and Vasc. Anesth. - 2004. - Vol. 8, N3. - P. 185-211.
6. Wynne, R. Variable definitions: implications for the prediction of pulmonary complications after adult cardiac surgery / R. Wynne // European Journal of Cardiovascular Nursing. - 2004. - N3. - P. 43-52.
7. Holscher Arnulf H., Vallbohmer Daniel, Brabender Jan. The prevention and management of perioperative complications// Best Practice & Res. Clin. Gastroenter. - 2006. - Vol. 20, №5. - P. 907-923.
8. Kulik A, Ruel M, Bourke ME et al. Postoperative naproxen after coronary bypass surgery: a double blind randomized controlled trial. // Eur. J. Cardio-thorac. surgery. - 2004. - №26. - P. 694-700.
9. Kyrle Paul A. Deep vein thrombosis. // Lancet. - 2005. - Vol. 365, №9465. - P. 1163-1174.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



UDC 611-06-66.-611-651.1

SOMATOMETRIC DATA OF CONSTITUTIONAL FEATURES OF THE BODY SHAPE OF PREGNANT WOMEN

Khamdamova M.T., Rabiev S.N.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino, Uzbekistan

✓ Resume

The article is devoted to the study of the features of anthropometric indicators in women of different constitutional types. One of the important indicators that determine the course of labor is growth. This shows that the number of complications during pregnancy and childbirth is directly related to the woman's constitution.

Key words: anthropometry, somatotype, constitutional type, pregnancy, childbirth, dolichomorph, brachymorph va mesomorph.

СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОРМЫ ТЕЛА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Хамдамова М.Т., Рабиев С.Н.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино, Узбекистан

✓ Резюме

Статья посвящена изучению особенностей антропометрических показателей у беременных женщин разных конституциональных типов. Одним из важных показателей, определяющих течение родов, является рост. Это показывает, что количество осложнений во время беременности и родов напрямую связано с конституцией женщины.

Ключевые слова: антропометрия, соматотип, конституциональный тип, беременность, роды, долихоморф, брахиморф ва мезоморф.

HOMILADOR AYOLLAR TANA SHAKLI KONSTITUTSIYAVIY XUSUSIYATLARINING SOMATOMETRIK MA'LUMOTI

Hamdamova M.T., Rabiev S.N.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqola turli xil konstitutsiyaviy turdagi homilador ayollarda antropometrik ko'rsatkichlarning xususiyatlarini o'rganishga bag'ishlangan. Tug'ilish jarayonini belgilovchi muhim ko'rsatkichlardan biri o'sishdir. Bu shuni ko'rsatadiki, homiladorlik va tug'ish davridagi asoratlar soni bevosita ayolning konstitutsiyasiga bog'liq.

Kalit so'zlar: antropometriya, somatotip, konstitutsiyaviy tip, homiladorlik, tug'ish, dolixomorf, braximorf va mezomorf.

Relevance

Studies have been conducted that have shown that women born with a low body mass index have an increased risk of severe preeclampsia during pregnancy and subsequently have arterial hypertension. These patients during pregnancy had a high risk of placental insufficiency and premature detachment of a normally located placenta [1,3]. In addition, studies have been conducted in which women with short stature had a decrease in the size of the pelvis, which affected the method of delivery and the health of the newborn [2,4].

Of great interest is the work aimed at studying the characteristics of the course of pregnancy and its outcome in women with low body mass index [5,7]. As the study showed, the course of pregnancy and childbirth in underweight women, compared with normal weight, is characterized by a high percentage of obstetric complications. Among the complications during pregnancy, anemia, early toxicosis, preeclampsia, and threatening premature birth are most often noted.

One of the important indicators for the course of labor is the amount of growth. Acceleration processes led to an increase in all anthropometric indicators in women, including height. According to the literature [6,8], in the population group of pregnant women, at present, the average body length, equal to 161.3 cm, is a dividing value between short and tall. The average height of women with an anatomically normal pelvis, according to G.E. Chernukha [2], was 167.24 cm. It was especially noted that the lower the growth of a pregnant woman, the more pronounced changes in the bone pelvis.

Thus, according to foreign authors [5,7,8,11,12], a woman's height less than 150-152 cm gives grounds to suspect the presence of an anatomically narrow pelvis, which is often the cause of the development of a clinically narrow pelvis and the need for a caesarean section. The presence of a narrow pelvis, according to G.E. Chernukh [2], is indicated by the woman's low height and shoe size less than 5.5-6. L.I. Kalganov (1978) indicates that growth up to 150 cm was noted in 44.8% of women with a narrow pelvis.

High growth, 170 and above, was in 34% of women with normal pelvic sizes and only in 11% with narrow pelvises [2]. O.V. Shatrova (2018) notes that the frequency of operative delivery is higher in women with a pycnotic somatotype. The presence of constitutional features of the rate of intrauterine development of the fetus was first pointed out by A.M. Geselevich (1935).

According to J.C. Das (1997) noted the relationship between the anthropometric measurements of the mother and their newborns [7]. O.V. Shatrova (2014), notes that in women of the pycnotic type, chronic fetoplacental insufficiency is diagnosed significantly more often than in women of the asthenic and normosthenic somatotype.

According to foreign authors (5,6,7,8), the indicators of resistance and systolic-diastolic ratio in the umbilical cord arteries and in the uterine arteries were higher in women of the macrosomic body type. At the same time, in the same work, it was noted that the lowest studied parameters were noted in patients of the mesosomatic body type.

However, in the available literature there are no systematic studies to identify the relationship between the anthropometric parameters of pregnant women and the fetometric parameters of the developing fetus.

The purpose of the study is to establish the features of fetometric parameters in pregnant fetuses of different height and body type at the stages of ultrasound screening examinations.

Material and methods

This study was performed based on the analysis of pregnancy histories of 205 pregnant women for the period 2019-2020. The study was conducted on the basis of the Bukhara Regional Perinatal Center. All pregnant women had a singleton pregnancy and were in the age group from 22 to 35 years, body weight from 55 kg to 85 kg and height from 151 to 172 cm. In addition to gradation by somatotype, all women were also divided into height groups: short - from 151 to 160 cm, medium - 161-170 cm and tall - 171 cm and above. The allocation of growth groups is due to the fact that anthropometric indices are calculated without taking into account the length of the body of the examined and in different growth groups they will be different.

Results and discussion

To determine the relationship between the body size of the fetus and the type of physique of the mother during pregnancy, the abdominal circumference was examined at the stage of the second screening examination (at 21-22 weeks) and the third screening examination (at 31-32 weeks). Immediately after birth, the weight and height of the newborn was determined for comparison with these characteristics of the mother. At 21-22 weeks, the range of fluctuations in abdominal circumference was insignificant (from 169.1 ± 0.8 mm to 171.0 ± 0.8 mm) and it was not possible to establish any statistically significant differences in the studied groups, with the exception of fetuses in dolichomorphic mothers 151-160 cm and above 171 cm, and fetuses in brachymorphic mothers with a height of 151-160 cm and 161-171 cm (table №1).

Table 1

Mean values of fetal abdominal circumference ($X \pm Sx$, mm) at the stages of the second screening (21-22 weeks), in pregnant women with different body types and growth

Mother's height cm	Bodi type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	169,3 $\pm$ 1,0(n=27)	170,9 $\pm$ 0,7(n=34)*	170,2 $\pm$ 0,5(n=35)**
161-170	169,3 $\pm$ 0,9(n=33)	171,0 $\pm$ 0,8(n=21)	169,1 $\pm$ 0,6(n=24)**
171 and up	170,1 $\pm$ 0,4(n=9)	169,1 $\pm$ 0,8(n=11)*	169,4 $\pm$ 0,4(n=11)

**, ** - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)*

Also, there were no significant differences from the indicators of the regional norm (165.9 $\pm$ 4.5 mm). A more regular dependence was revealed during the examination of the abdominal circumference in the period of 31-32 weeks. The largest ($p < 0.05$) abdominal circumference was in fetuses of pregnant women with a brachymorphic body type in all growth groups.

The average position for this parameter was occupied by the fetuses of pregnant women with a mesomorphic physique, and it was the least in the fetuses of pregnant women with a dolichomorphic body type. The abdominal circumference of the fetuses in brachymorphic pregnant women significantly ($p < 0.05$) differed from the regional norm for these terms (274.5 $\pm$ 8.9 mm). In undersized dolichomorphic pregnant women, the abdominal circumference of the fetus during this period was less than the average value of the regional norm, but the differences were not statistically significant (table n 2). The largest abdominal circumference was in fetuses of undersized brachymorphic pregnant women, the smallest was in fetuses of undersized dolichomorphic pregnant women (285.1 $\pm$ 0.7 and 273.2 $\pm$ 0.9 mm).

Table 2

Mean values of the circumference of the abdomen of the fetus ($X \pm Sx$, mm) at the stages of the third screening (31-32 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	285,1 $\pm$ 0,7(n=27)*	280,1 $\pm$ 1,0(n=34)	273,2 $\pm$ 0,9(n=35) *
161-170	283,4 $\pm$ 0,9(n=33)*	280,2 $\pm$ 0,6(n=21)	272,2 $\pm$ 0,9(n=24)*
171 and up	284,4 $\pm$ 0,5(n=9)*	279,9 $\pm$ 0,9(n=11)	276,3 $\pm$ 0,8(n=11)*

** - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)*

Another somatometric parameter that makes it possible to judge the growth of the limbs of the fetus is the length of the femur. When studying this indicator in the period of 20-21 weeks, no significant differences were found in the groups, both in the fetuses of pregnant women of different physique and height (table No. 3). There are no significant differences in the studied groups and with regional norms for this period (36.5 $\pm$ 1.4 mm). However, it should be noted that the smallest values of the length of the femur were in the fetuses of undersized brachymorphic (37.2 $\pm$ 0.4 mm) and mesomorphic (37.2 $\pm$ 0.6 mm) mothers, and the largest in tall dolichomorphic (38.0 $\pm$ 0.8 mm) and mesomorphic (38.5 $\pm$ 0.3 mm) pregnant women, but the statistical significance of the revealed differences has not been proven either.

Table 3

Mean values of the length of the femur of the fetus ($X \pm Sx$, mm) at the stages of the second screening (21-22 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	37,2 $\pm$ 0,4 (n=27)	37,2 $\pm$ 0,6(n=34)	37,5 $\pm$ 0,4(n=35)
161-170	38,2 $\pm$ 0,4 (n=33)	37,4 $\pm$ 0,4(n=21)	37,7 $\pm$ 0,5(n=24)
171 and up	37,9 $\pm$ 0,3 (n=9)	38,5 $\pm$ 0,3(n=11)	38,0 $\pm$ 0,8(n=11)

A more natural picture was formed when studying the length of the femur in pregnant fetuses of various body types and heights at 31-32 weeks of gestation. The fetuses of pregnant women of each

body type had a direct correlation between the length of the femur of the fetus and the height of the mother.

Moreover, there were significant differences ($p < 0.05$) in the length of the femur of fetuses in short and tall mothers within the same body type. When comparing the length of the femur of fetuses in mothers of different builds, the length of the femur in all growth groups was the smallest in the fetuses of brachymorphic pregnant women (58.5 ± 0.3 mm, 60.8 ± 0.6 mm 61.3 ± 0.4 mm), and the largest - in the fetuses of dolichomorphic pregnant women (61.0 ± 0.4 mm 62.6 ± 0.4 mm 63.0 ± 0.7 mm), and these differences are statistically significant ($p < 0.05$), (table № 4). It should be noted that, in contrast to the circumference of the abdomen, the length of the femur in fetuses of pregnant women of various body types and heights did not have significant differences from the regional norm at 31-32 weeks (60.4 ± 2.1 mm) in any of the selected groups.

Table 4

Mean values of the length of the femur of the fetus ($X \pm S_x$, mm) at the stages of the third screening (31-32 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	$58,5 \pm 0,3 (n=48)^*$	$60,2 \pm 0,5 (n=42)^*$	$61,0 \pm 0,4 (n=38)^*$
161-170	$60,8 \pm 0,6 (n=46)$	$61,7 \pm 0,3 (n=59)$	$62,6 \pm 0,4 (n=46)$
171 and up	$61,3 \pm 0,4 (n=42)^*$	$62,9 \pm 0,3 (n=47)^*$	$63,0 \pm 0,7 (n=32)^*$

* - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)

The size of the fetal head is directly related to the size of the brain skull and the development of the brain. The study of the biparietal size of the fetal head revealed the following. At 21-22 weeks, all the results of measurements of this indicator did not have statistical differences ($p > 0.05$) from the regional value of the norm - 51.6 ± 2.2 mm. However, within the studied groups, the following features can be pointed out.

In one growth group, there are no statistical differences ($p > 0.05$) between the biparietal size in the fetuses of mothers of different body types. Within each group, distinguished by physique, the biparietal size increased in parallel with the increase in the mother's height. At the same time, the biparietal size of the fetal head in short and tall mothers significantly ($p < 0.05$) differed (50.0 ± 0.3 mm in fetuses of short brachymorph mothers and 52.2 ± 0.3 mm in tall brachymorph mothers; 50.0 ± 0.3 mm in fetuses of undersized mesomorphic mothers and 51.2 ± 0.6 mm in tall mesomorphic mothers; 51.3 ± 0.3 mm in fetuses of undersized dolichomorphic mothers and 53.1 ± 0.8 mm in tall dolichomorphic mothers), (table № 5).

Table 5

Mean values of the biparietal size of the fetal head ($X \pm S_x$, mm) at the stages of the second screening (21-22 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	$50,0 \pm 0,3 (n=48)^*$	$51,2 \pm 0,6 (n=42)^*$	$51,3 \pm 0,3 (n=38)^*$
161-170	$53,1 \pm 0,3 (n=46)$	$52,0 \pm 0,4 (n=59)$	$53,2 \pm 0,3 (n=46)$
171 and up	$52,2 \pm 0,3 (n=42)^*$	$53,0 \pm 0,4 (n=47)^*$	$53,1 \pm 0,8 (n=32)^*$

*- in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)

In addition, significant ($p < 0.05$) differences were found between the biparietal size of the fetal head in short brachymorphic and tall dolichomorphic mothers (50.0 ± 0.3 mm and 53.1 ± 0.8 mm, respectively). Also noteworthy are slightly larger values of the biparietal size of the fetal head in dolichomorphic pregnant women compared to brachymorphic ones, but the reliability of this event has not been statistically proven (table № 5).

At 31-32 weeks, all the results of measurements of this indicator did not have statistical differences ($p > 0.05$) from the regional value of the norm - 81.1 ± 2.3 mm. Also, as in the previous period, in each

growth group (low-, high- and medium-sized) there are no statistical differences ($p > 0.05$) between the biparietal size in the fetuses of mothers of various body shapes (brachy-, meso- and dolichomorph). Within each group, distinguished by maternal physique, the biparietal size increased in parallel with the increase in maternal height. At the same time, the biparietal size of the fetal head in short and tall mothers differed significantly ($p < 0.05$), (79.1 ± 0.4 mm in fetuses of short brachymorph mothers and 82.4 ± 0.3 mm in tall brachymorph mothers; 79.5 ± 0.7 mm in fetuses of undersized mesomorphic mothers and 81.2 ± 0.4 mm in tall mesomorphic mothers; 78.3 ± 0.3 mm in fetuses of undersized dolichomorph mothers and 82.5 ± 0.9 mm in tall dolichomorph mothers), (table № 6).

Table 6

Mean values of the biparietal size of the fetal head ($X \pm Sx$, mm) at the stages of the third screening (31-32 weeks), in pregnant women of various body types and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	$79,1 \pm 0,4 (n=48)^*$	$79,5 \pm 0,7 (n=42)^*$	$78,3 \pm 0,3 (n=38)^*$
161-170	$79,1 \pm 0,4 (n=46)$	$80,1 \pm 0,6 (n=59)$	$80,4 \pm 0,4 (n=46)$
171 and up	$82,4 \pm 0,3 (n=42)^*$	$81,2 \pm 0,4 (n=47)^*$	$82,5 \pm 0,9 (n=32)^*$

* - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)

Significant ($p < 0.05$) differences between the biparietal size of the fetal head in pregnant women with extreme body shapes - undersized brachymorphic and tall dolichomorph mothers (79.1 ± 0.4 mm and 82.5 ± 0.9 mm, respectively). At the period of 31-32 weeks, the biparietal size of the fetal head was larger in brachymorph pregnant women than in dolichomorph ones in short and tall growth groups, but without statistically significant differences ($p > 0.05$).

The longitudinal size of the fetal head characterizes the frontal-occipital size determined by ultrasound screening studies. In the period of 21-22 weeks, this indicator did not have significant differences in the fetuses of undersized and medium-sized pregnant women, regardless of body type. In the group of tall pregnant women (171 cm and above), this size was significantly smaller ($p > 0.05$) in pregnant fetuses of dolichomorph constitution (68.3 ± 0.8 mm) than in brachymorph fetuses (69.4 ± 0.4 mm) and mesomorphic (70.1 ± 0.5 mm) physique (Table № 7).

Table 7

Average values of the frontal-occipital size of the fetal head ($X \pm Sx$, mm) at the stages of the second screening (21-22 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	$67,9 \pm 0,2 (n=48)$	$67,8 \pm 0,5 (n=42)$	$68,2 \pm 0,4 (n=38)$
161-170	$67,3 \pm 0,3 (n=46)$	$68,2 \pm 0,4 (n=59)$	$68,2 \pm 0,4 (n=46)$
171 and up	$69,4 \pm 0,4 (n=42)$	$70,1 \pm 0,5 (n=47)^*$	$68,3 \pm 0,8 (n=32)^*$

* - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)

We have not established differences in the obtained values of the fronto-occipital size of the head of fetuses in pregnant women of different physique and height from the average values of the regional norm (68.8 ± 1.7 mm). Assessing the entire range of the revealed differences, it should be noted that the smallest value of the fronto-occipital head size was in the fetuses of medium-sized brachymorph pregnant women (67.3 ± 0.3 mm), and the largest was in the fetuses of tall mesomorphic pregnant women (70.1 ± 0.5 mm). At a period of 20-21 weeks, the fronto-occipital size increased with an increase in the growth of the mother in brachymorph fetuses (mother's height: 161-170 cm, fronto-occipital size of the fetus - 67.3 ± 0.3 mm; mother's height: 171-180 cm, fronto-occipital size of the fetus - 69.4 ± 0.4 mm) and mesomorphic body types (67.8 ± 0.5 mm; 68.2 ± 0.4 mm; 70.1 ± 0.5 mm, respectively, in low-, medium and tall mothers), and in the fetuses of mothers of dolichomorph physique, it was almost the same in all growth groups (68.2 ± 0.4 mm; 68.2 ± 0.4 mm; 68.3 ± 0.8 mm respectively). In the period of 30-31 weeks, significant differences in the fronto-occipital size were revealed in the fetuses of

undersized mothers of various physiques. It was maximum in the fetuses of undersized dolichomorphic women (103.5 ± 0.4 mm). This size was the largest in the entire sample. The smallest values of the fronto-occipital size were noted in the fetuses of undersized mesomorphic women (100.3 ± 0.8 mm) and medium-sized dolichomorphic women (100.3 ± 0.3 mm). If in the group of brachymorphic and mesomorphic pregnant women, the frontal-occipital size of the fetus increased with the growth of the mother (101.6 ± 0.3 mm; 101.7 ± 0.3 mm; 103.0 ± 0.3 mm - in fetuses of low, medium and tall brachymorphic pregnant women and 100.3 ± 0.8 mm; 102.0 ± 0.4 mm; and 103.2 ± 0.3 mm, respectively, in the fetuses of mesomorphic pregnant women), then an inverse relationship was observed in dolichomorphic pregnant women (103.5 ± 0.4 mm; 100.3 ± 0.3 mm and 102.1 ± 0.4 mm, respectively) (Table No. 8). No significant differences were found in any group compared to the regional norm (101.6 ± 2.8 mm).

Table 8

Average values of the fronto-occipital size of the fetal head ($X \pm S_x$, mm) at the stages of the third screening (31-32 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	$101,6 \pm 0,3 (n=48)$	$100,3 \pm 0,8 (n=42)$	$103,5 \pm 0,4 (n=38)$
161-170	$101,7 \pm 0,3 (n=46)$	$102,0 \pm 0,4 (n=59)$	$100,3 \pm 0,3 (n=46)$
171 and up	$103,0 \pm 0,3 (n=42)$	$103,2 \pm 0,3 (n=47)$	$102,1 \pm 0,4 (n=32)$

When determining the cranial index of the fetal head, it was found that in the period of 21-22 weeks the lowest values of the cranial index were in pregnant fetuses of brachymorphic constitution (73.6 ± 0.2 ; 74.7 ± 0.3 ; 75.0 ± 0.2) and the highest values - in the fetuses of dolichomorphic pregnant women (75.2 ± 0.3 ; 78.0 ± 0.3 ; 77.7 ± 0.4). At the same time, there is a dependence on the growth of the mother. At the same time, there were no fetuses with brachycephaly in all groups at this time (Table № 9).

Table 9

Mean values of the fetal cranial index ($X \pm S_x$, mm) at the stages of the second (21-22 weeks) and third screening (31-32 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
Second screening			
151-160	$73,6 \pm 0,2^* (n=48)$	$75,5 \pm 0,5 (n=42)$	$75,2 \pm 0,3 (n=38)$
161-170	$74,7 \pm 0,3 (n=46)$	$76,2 \pm 0,4 (n=59)$	$78,0 \pm 0,3^* (n=46)$
171 and up	$75,0 \pm 0,2 (n=42)$	$77,7 \pm 0,4 (n=47)$	$77,7 \pm 0,4^* (n=32)$
Third screening			
151-160	$77,8 \pm 0,3 (n=48)$	$79,3 \pm 0,7 (n=42)$	$75,6 \pm 0,3 (n=38)^*$
161-170	$78,7 \pm 0,3 (n=46)$	$78,5 \pm 0,5 (n=59)$	$80,0 \pm 0,3 (n=46)$
171 and up	$80,0 \pm 0,3 (n=42)^*$	$78,7 \pm 0,3 (n=47)$	$80,0 \pm 0,6 (n=32)$

* - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p < 0,05$)

In the period of 31-32 weeks in the group of brachymorphic pregnant women, the values of the cranial index increased compared to the previous period (73.6 ± 0.2 at 21-22 weeks and 77.8 ± 0.3 at 31-32 weeks; 74.7 ± 0.3 and 78.7 ± 0.3 ; 75.0 ± 0.2 and 80.0 ± 0.3 in short, medium and tall pregnant women, respectively). In this group, the fetuses retained the dependence of the increase in the cranial index depending on the growth of the mother. The lowest values of the cranial index during this period were in the fetuses of undersized dolichomorphic pregnant women (75.6 ± 0.3), however, in fetuses of medium and tall pregnant women, these values were maximum (80.0 ± 0.3 and 80.0 ± 0.3 respectively).

Thus, it is possible to note the appearance in the studied groups of fetuses with a brachycephalic skull shape. Regional values of normative parameters of the cranial index at 21-22 weeks were 75.0 ± 1.5 and at 31-32 weeks - 80.2 ± 2.1 , respectively. When determining the head circumference (derived value), it

was found that the circumference of the fetal head within one growth group did not differ significantly in pregnant fetuses of different physique. However, this indicator was significantly ($p<0.05$) higher in fetuses of medium height pregnant women of all somatotypes than in short ones, and in tall brachymorphic and mesomorphic pregnant women compared to short ones. In tall dolichomorphic pregnant women, there were no significant differences in the circumference of the fetal head compared with the fetuses of short mesomorphic pregnant women (table №10).

Table 10

Mean values of the fetal head circumference ($X\pm S_x$, mm) at the stages of the second screening (21-22 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	188,2 $\pm$ 0,5*(n-48)	189,1 $\pm$ 0,8*(n-42)	187,1 $\pm$ 0,4*(n-38)
161-170	192,3 $\pm$ 0,3*(n-46)	191,7 $\pm$ 0,5(n-59)	192,2 $\pm$ 0,5*(n-46)
171 and up	192,1 $\pm$ 0,3(n-42)	192,0 $\pm$ 0,3*(n-47)	191,2 $\pm$ 0,8(n-32)

* - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p<0,05$)

For this period (21-22 weeks) there were no significant differences in the head circumference in pregnant fetuses of different physique and height compared with the regional norm (188.1 $\pm$ 6.0 mm). In the period of 31-32 weeks, the dependence of the size of the circumference of the fetal head on the growth of the mother acquired a more regular character with a significant ($p<0.05$) difference between short and tall groups, but there was no statistically significant difference in values within individual growth groups between fetuses of pregnant women of different somatotypes. The maximum head circumference was in the fetuses of tall mesomorphic and brachymorphic pregnant women, the minimum was in the fetuses of undersized dolichomorphic pregnant women (table № 11).

Table 11

Mean values of the fetal head circumference ($X\pm S_x$, mm) at the stages of the third screening (31-32 weeks), in pregnant women with different types of physique and growth

Mother's height, cm	Body type of the mother		
	mesomorph	dolichomorph	brachymorph
151-160	288,6 $\pm$ 0,5(n-48)*	289,7 $\pm$ 0,5(n-42)*	288,5 $\pm$ 0,6(n-38)*
161-170	290,1 $\pm$ 0,6(n-46)	290,7 $\pm$ 0,7(n-59)	289,4 $\pm$ 0,3(n-46)
171 and up	293,4 $\pm$ 0,3(n-42)*	294,1 $\pm$ 0,6(n-47)*	292,4 $\pm$ 0,8(n-32)*

* - in the compared groups, the differences are statistically significant ($p<0,05$)

No significant differences were found in the head circumference of pregnant fetuses of different body build and height compared with the regional norm (289.2 $\pm$ 8.3 mm) for a period of 31-32 weeks of pregnancy.

Conclusions

1. It has been established that with a significant increase in the average value of pelvic distances as growth in groups increases (151-160 cm; 161-170 cm; 171-180 cm), there is also a tendency for a significant increase in these pelvic sizes from dolifomorphic to mesomorphic and further to brachymorphic body types.
2. Weight in pregnant women of all body types was in a direct positive relationship with height and significantly differed in the respective growth groups, and the body mass index in the growth groups of 151-160 cm and 161-170 cm also increased from dolifomorphic to mesomorphic and further to brachymorphic types physique, and in the growth group 171-180 cm, this pattern was violated. The highest body mass index was in women of brachymorphic body type.
3. For an accurate assessment of the process of fetal development, differentiation of intrauterine growth retardation in the work of an obstetrician, when interpreting the results of fetometry, the somatotype and height of the mother should be taken into account. The most pronounced fluctuations in the fetometric dimensions of the fetus are manifested in undersized dolichomorphic and tall brachymorphic pregnant women.

LIST OF REFERENCES:

1. Ahman A. Two sides of the same coin-an interview study of Swedish obstetricians' experiences usingultrasound in pregnancy management / A. Ahman, M. Persson, K. Edvardsson, A. Lalos, S. Graner, R. Small, I. Mogren // BMC Pregnancy Childbirth. - 2015.- Vol. 20. - P.304-315.
2. Arya Sushila and Sanya Kupesic Plavsic. 2017. "Preimplantation 3D ultrasound: current use and problems.- Journal of perinatal medicine. // Journal of Perinatal Medicine, Volume 45, Issue 6, Pages 745–758 <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0361>.
3. Auerbach Benjamin M., Catherine A. king, Ryan M. Campbell, meadow L. Campbell, and Adam D. Sylvester. 2018. "Changes in the obstetric size of the human pelvis depending on the age of death and latitude. // American journal of physical anthropology. P.236-90 <https://doi.org/10.1002/ajpa.23690>.
4. Engels A.C. et al. Sonographic detection of central nervous system defects in the first trimester of pregnancy /A.C. Engels, L. Joyeux, C. Brantner, B. De Keersmaecker, L. De Catte, D. Baud, J. Deprest, T. Van Mieghem // Prenat Diagn. - 2016.- Vol. 36, N3.- P. 266-273.
5. Öcal D.F. The place of four-dimensional ultrasound in evaluating fetal anomalies /D.F. Öcal, T. Nas, I. Güler // Ir. J. Med. Sci.- 2015.- Vol.184,N 3.-P.607-612.
6. Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging workshop / U.M. Reddy, A.Z. Abuhamad, D. Levine, G.R. Saade // Obstet. Gynecol. - 2014.- Vol.123, N5.- P.1070-1082.
7. Sato M. Et al. 4D ultrasound study of fetal facial expressions at 20-24 weeks of gestation / M. Sato, K. Kanenishi, U. Hanaoka, J. Noguchi, G. Marumo, T. Hata // Int. J. Gynaecol. Obstet. -2014.- Vol.126, N3.- P.275-279.
8. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B., Classification and properties of mesh explants for hernioplasty of hernial defects of the anterior abdominal wall (review) // Biology and Integrative Medicine. ISSN 2181-8827 2021. No. 5 - September-October (52) P.12-22
9. Khamdamov I.B. Evaluation of the efficiency of an improved approach in the treatment of anterior abdominal wall hernias in women of fertile age // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022, 12(5): 584-588 DOI: 10.5923/j.ajmms.20221205.27
10. Smeets N.A. et al. Fetal volume measurements with three dimensional ultrasound in the first trimester of pregnancy, related to pregnancy outcome, a prospective cohort study / N.A. Smeets, M. Prudon, B. Winkens, S.G. Oei //BMC Pregnancy Childbirth. -2012.- Vol. 28.- p. 12:38.
11. Parikh L.I. et al. Fetal biometry: does patient ethnicity matter? / L.I. Parikh, J. 3rd Nolan, E. Tefera, R. Driggers // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2014.- Vol. 27, N5.- P.500-504.
12. Daniel-Spiegel E. Et al. Fetal Biometry in the Israeli Population: New Reference Charts / E. Daniel-Spiegel, M. Mandel, D. Nevo, A. Ben-Chetrit, O. Shen, E. Shalev, S. Yagel // Isr. Med. Assoc. J.- 2016.- Vol.18, N1.-40-44.

Entered 09.08.2022



ANALYSIS OF THE STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF THE DETECTION OF PREMIPERATING AND ARTERIAL HYPERTENSION, DEPENDING ON SOME SOCIAL FACTORS

Valieva M. Yu., Salokhitdinov Z. S., Mamasaliev N.S.

Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

✓ Resume

In this article the analysis of the detection as prehypertension and hypertension depending on the major risk factors. Acting on risk factors, we contribute to the prevention of damage to target organs, leading to the development of high blood pressure. It is of great importance in the prevention of cardiovascular diseases and their complications.

Key words: prehypertension, hypertension, risk factors, population.

АНАЛИЗ ИЗУЧЕНИЯ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ПРЕДГИПЕРТЕНЗИИ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

Валиева М.Ю., Салохитдинов З.С., Мамасалиев Н.С.

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

✓ Резюме

В данной статье приводятся результаты исследования, направленные на изучение влияния некоторых модифицируемых факторов риска на распространенность предгипертензии и артериальной гипертензии, как одних из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: предгипертензия, факторы риска, популяция

BA'ZI IJTIMOIIY FATORLAR BO'YICHA GIPERTENSIYA VA ARTERIAL GIPERTENSIYALARNI ANIQLASHNING QIYOSIY XARAKTERISTIKALARINI O'RGANISHNI TAHLILI

Valieva M.Yu., Salohiddinov Z.S., Mamasaliev N.S.

Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, O'zbekiston

✓ Rezume

Ushbu maqolada yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biri sifatida o'zgartirilishi mumkin bo'lgan ba'zi xavf omillarining pregipertenziya va arterial gipertenziya tarqalishiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan tadqiqot natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: pregipertenziya, xavf omillari, aholi

Relevance

In recent years, the rapid increase in the number of people of different ages with blood pressure levels reaching values close to borderline, the so-called prehypertension (the level of blood pressure (BP) within the normal range, but higher than the optimal normal pressure), has shown the relevance and necessity of studying this situation. The efforts of modern preventive cardiology are aimed at studying and finding ways to solve the problem of prehypertension. Currently, prehypertension (PR) is studied in many countries and is considered as an independent risk factor for the development of cardiovascular complications. According to many studies, it has been found that people with high and normal levels of normal blood pressure for 4-6 years have a 2-fold increased risk

of developing true arterial hypertension. In addition, the risks are much more aggressive in the zone of high normal pressure in the zone of high normal pressure. comparison with normal blood pressure, as well as when combining prehypertension with other risk factors [5].

As it turned out, the prognosis of a patient with high blood pressure is influenced, on the one hand, by well-studied and known risk factors, on the other hand, by lesions of target organs. That is, in order to control and prevent an increase in blood pressure, when stratifying the patient's risk, there are two possible approaches - the isolation of patients with both risk factors, their combination and correction of it, and with damage to the cardiovascular system and its active therapy.

According to numerous sources studying this problem, it is emphasized that the criteria for high blood pressure are quite significantly conditional, since there is a direct relationship between the level of blood pressure and the risk of cardiovascular diseases, starting with a systolic blood pressure level of more than 115 mm Hg. art. and diastolic blood pressure of more than 75 mm Hg. art. [2].

The aim of the study: Based on the above, we conducted a study to study the prevalence of some modifiable risk factors for prehypertension and hypertension (AH).

Material and methods

The material for this study was the results of a one-time epidemiological study of random representative samples from an unorganized male and female population aged ≥ 15 -70 years living in Andijan.

Result and discussion

When analyzing the comparative characteristics of the detection of PrG and hypertension among the surveyed population depending on living conditions (Table 1), we found that in the group of the population with satisfactory living conditions, the frequency of high blood pressure (PAD) is 44.9% (28.5% of PrG and 15.9% of hypertension, $P < 0.05$), among persons with good conditions - 47.9% (27.9% of PrG and 20.0% of hypertension, $P > 0.05$) and in the presence of poor living conditions - 23.1% (14.3% PrG and 8.8% hypertension, $P < 0.05$).

Table 1.

Comparative characteristics of the detection of PrG and hypertension in the population of > 15 -70 years of age, depending on living conditions

Characteristics of living conditions	n	High blood pressure				Statistics of difference by t-criterion (P)		
		PrG (1)		AG (2)		P<0.05	P<0.01	P<0.001
		There are prg n (%)	No PrG n (%)	There is an AG n (%)	No AG n (%)			
Satisfying	207	59 (28,5)	148 (71,5)	33 (15,9)	174 (84,1)	1-2	-	-
Good	305	85 (27,9)	215 (71,2)	61 (20,0)	244 (80,0)	-	-	-
Bad	91	13 (14,3)	78 (85,7)	8 (8,8)	83 (91,2)	1-2	-	-

In general, the data obtained indicate that with the deterioration of the living conditions of the surveyed, the frequency of PAD increases to 67.5% compared with the PAD indicators in the group of persons with good living conditions (47.9%), that is, almost 1.5 times ($P < 0.05$).

Table 2 presents data on the comparative characteristics of PrG and hypertension among the surveyed population, depending on educational status.

Obviously, in the presence of NOS, the detectability of PrG increases to 10.3%; and with hypertension - such a dependence is not traced (0.0%).

Depending on the degree of educational status, the frequency of PrG and AG among the surveyed was, respectively: among persons with higher education - 34.6% and 17.3% ($P < 0.05$), in the presence of incomplete higher education - 28.6% and 3.6% ($P < 0.001$), persons with complete secondary or special education - 25.4 and 20.4% ($P > 0.05$) and those surveyed with incomplete secondary education - 11.6% and 0.0% ($P < 0,001$). Among persons with primary education or without education - cases of PrG and HYPERTENSION are not registered (0.0%).

Table 3 presents a comparative characteristic of the detection of PrH and hypertension in the population of ≥ 15 -70 years, depending on professional activity.

Table 2.

Detection of PrG and hypertension in a population of > 15 -70 years of age, depending on the educational status

Educational status Surveyed	n					P's t-criterion (P)		
		PrG (1)		AG (2)		P<0.05	P<0.01	P<0.001
		There are prg n (%)	No PrG n (%)	There is an AG n (%)	No AG n (%)			
Higher	133	46 (34,6)	87 (65,4)	23 (17,3)	110 (82,7)	1-2	-	-
Unfinished higher education	128	8 (28,6)	20 (71,4)	1 (3,6)	27 (96,4)	-	-	1-2
Full intermediate or special	383	97 (25,4)	286 (74,6)	78 (20,4)	305 (79,6)	-	-	-
Junior High School	52	6 (11,6)	46 (88,4)	0 (0,0)	52 (100,0)	-	-	1-2
Initial	4	0 (0,0)	4 (100,0)	0 (0,0)	4 (100,0)	-	-	-
Has no education	3	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (100,0)	-	-	-
Low Educational Status (FNL)	59	6 (10,3)	53 (89,7)	0 (0,0)	59 (100,0)	-	-	1-2

Table 3

Resource requirements by component

Comparative characteristics of the detection of PrG and hypertension in the population of ≥ 15 -70 years of age, depending on professional activity

Characteristics of the marital status of the surveyed	n	High blood pressure				Statistics of difference by t- criterion (P)		
		PrG (1)		AG (2)		P<0.05	P<0.01	P<0.001
		There are prg n (%)	No PrG n (%)	There is an AG n (%)	No AG n (%)			
Work	132	102 (77,3)	30 (22,7)	71 (53,8)	61 (46,2)	1-2	-	-
Entrepreneurs	166	26 (15,7)	140 (84,3)	6 (3,4)	160 (96,3)	-	-	1-2
Unemployed	301	29 (9,7)	272 (90,3)	25 (8,4)	276 (91,6)	-	-	-
Unfavorable social status	6	4 (66,7)	2 (33,3)	3 (50,0)	3 (50,0)	1-2	-	-

As can be seen from the data presented in Table 2, the detectability of high blood pressure (PAD) varies significantly depending on the type of professional activity and is: for workers an average of 65.6% (77.3%, PrG and 53.8% of hypertension, $P<0.05$), for entrepreneurs - 19.1% (15.7% of PrG and 3.4% of AG, $P<0.001$), for unemployed - 18.1% (9.7% of PrG and 8.4% of hypertension, $P>0.05$) and for persons with disabilities in social status (NBSS) - 58.4% (66.7% PrG and 50.0% AG, $P<0.05$).

In the greatest extent of cases, PrG and hypertension are associated with NBSS, PAD with high frequency are determined in the group of the worker population and a significantly greater number of persons with prehypertension than hypertension.

Thus, the noted shifts in the epidemiological indicators of PrG and hypertension, depending on the educational status or housing conditions, suggest their participation in the processes of formation of population mechanisms of high blood pressure.

Conclusions

Based on the results obtained, it can be concluded that not only the risk factors themselves, but also the relationships between them are quite complex. Many of them contribute not only to the development of secondary risk factors, but also increase the negative impact on the health of existing ones, exacerbating their impact. For example, persons with prehypertension in the absence of other risk factors and depending on the level of blood pressure are classified as low or medium risk, and

persons with prehypertension in combination with other factors are classified as high risk, where the risk of cardiovascular morbidity and mortality increases. Thus, the results obtained can serve as real criteria for early diagnosis, scientifically based primary and secondary prevention against behavioral risk factors can prevent or stop the epidemic of prehypertension, and therefore arterial hypertension or its complication among the population, that is, simple changes in behaviour and lifestyle can go a long way toward preventing dangerous cardiovascular complications and improving public health.

This must be taken into account when carrying out preventive work, which will undoubtedly reduce the number of patients with hypertension, and therefore improve the quality of life of patients.

LIST OF REFERENCES:

1. Ageeva F.T., Fomin I.V., Mareev Yu.V. Prevalence of arterial hypertension in the European part of the Russian Federation. Data from the study of EPOCH, 2003. // *Cardiology*. – 2004. - №11. – P.51-52
2. Alexandrov A.A., Shalnova S.A., Deev A.D. Prevalence of smoking among teachers of Moscow // *Vopr Narkol* 2002; 4: 62-64
3. Alekseeva L.A., Vakhlov A.N., Sergeeva E.V. Fatal and non-fatal cardiovascular complications in patients with hypertension with long-term observation // *Cardiology*. – 2002. - №4. – P.25-27
4. Arutyunov G.P. Primary and secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases // In kn.: *Guide to cardiology* // Ed. by G.I. Storozhakova and A.A. Gorbanchenkova. - Volume 1. – Moscow. – 2008. – P.295-357
5. Baevsky R.M., Bersenova A.P. Assessment of adaptive capabilities of the risk of developing diseases. – Moscow. – Medicine. – 1997. – P.235-236
6. Barsukov A.V., Shustov S.B. Arterial hypertension. Clinical profiling and therapy selection. St. Petersburg «ELBI-SPb». – 2004. – P.253-254
7. Belousov Yu.B., Karpov O.I., Kobalava Zh.D., Kotovskaya Yu.V. Clinical and economic aspects of the prevention of cerebral circulation disorders: according to the LSA study. // *Qualitative clinical practice* 2002; 3: 77
8. Beavers G., Lip G., O'Brien E. A. Ratenal hypertension (translated from English by A.N. Anvaer). BINOM Publishing House. – 2005. – P.158-160
9. Britov A.N. Arterial hypertension // In: *Manual of Cardiology*. – Volume 1. – Moscow. – 2008. – P.597-598

Entered 09.09.2022



EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HYPERGLYCEMIA AND MICROELEMENTOSIS IN POPULATIONS OF HIV-INFECTED

Alibekov S.O., Salokhiddinov Z.S., Mamasaliev N.S.

Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

✓ Resume

The issues of comorbidity of HIV and chronic nonspecific diseases were and are one of the most important in the study of epidemiology and prevention of risk factors for secondary somatic diseases or complications among the HIV-infected population. One of these chronic diseases is diabetes mellitus, which leads to a violation of metabolism and microelements. The study found that among the HIV-infected population aged 20-69 years, hyperglycemia was diagnosed with a frequency of 27.0%, its prevalence was significantly higher in men (30.7%) than in HIV-infected women (23, 6%). This one says that screening for the presence of diabetes should be checked regularly and much earlier in people with HIV infection, in order to prevent irreversible complications and improve the patient's quality of life.

Keywords: Epidemiology, risk factors, population, HIV-infected, hyperglycemia, microelementoses

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ И МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ В ПОПУЛЯЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Алибеков Ш.О., Салохиддинов З.С., Мамасалиев Н.С.

Андижанский Государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

✓ Резюме

Вопросы коморбидности ВИЧ и хронических неспецифических заболеваний были и есть одними из важных при изучении эпидемиологии и особенности профилактики факторов риска вторичных соматических заболеваний или осложнений среди ВИЧ-инфицированной популяции. Одним из таких хронических заболеваний является сахарный диабет, ведущий за собой нарушение обмена веществ и микроэлементов. В ходе исследования было выявлено, что среди ВИЧ-инфицированной популяции в возрасте 20-69 лет гипергликемия диагностировалась с частотой 27,0%, её распространенность была достоверно выше у мужчин (30,7%), чем у ВИЧ-инфицированных женщин (23,6%). Это говорит о том, что скрининг на наличие диабета необходимо проводить регулярно и намного раньше у людей с ВИЧ-инфекцией, в целях предотвращения необратимых осложнений и улучшения качества жизни пациента.

Ключевые слова: Эпидемиология, факторы риска, популяция, Вич-инфицированные, гипергликемия, микроэлементозы

OIV INFEKTSION AHOLIDAGI GIPERGLIKEMIYA VA MIKROELEMENTOZALARNI EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Alibekov S.O., Salohiddinov Z.S., Mamasaliev N.S.

Andijon davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezume

OIV infektsiyasi va surunkali nospetsifik kasalliklarning qo'shma kasalliklari epidemiologiyani o'rganish va OIV bilan kasallangan aholi o'rtasida ikkilamchi somatik kasalliklar yoki asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan xavf omillarining oldini olishda eng muhim masalalardan biri bo'lgan va hisoblanadi. Ushbu surunkali kasalliklardan biri diabetes mellitus bo'lib, metabolizm va mikroelementlarning buzilishiga olib keladi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, 20-69 yoshdagi OIV bilan kasallangan aholi orasida giperglikemiya 27,0% chastota bilan tashxislangan, uning tarqalishi erkaklarda (30,7%) OIV bilan kasallangan ayollarga (23, 6%) nisbatan ancha yuqori. Bu skrinigini aytadi

Qandli diabetning mavjudligi OIV infektsiyasi bilan og'rigan odamlarda tuzatib bo'lmaydigan asoratlarni oldini olish va bemorning hayot sifatini yaxshilash uchun muntazam ravishda va ancha oldin tekshirilishi kerak.

Kalit so'zlar: Epidemiologiya, xavf omillari, aholi, OIV bilan kasallanganlar, giperglikemiya, mikroelementozlar



Relevance

The last two decades have been marked by significant advances in the epidemiology of chronic noncommunicable diseases (CND), and the issues of early epidemiological diagnosis of these diseases, especially the nature of their risk factors in individual countries or populations, primarily in the HIV-infected population, remain a priority in modern science. [7,9]. Today, the problem of HIV/AIDS remains one of the major problems of global public health. Hence, an important task of modern research is to study the epidemiology and prevention of risk factors for secondary somatic diseases or their complications / therapeutic continuum among the HIV-infected population.

The literature indicates the presence of more than 200 different risk factors (RFs), the most important of which are dyslipidemia, arterial hypertension (AH), smoking, hyperglycemia, diabetes mellitus, overweight (BMI), obesity, low physical activity, hereditary predisposition and violation of the blood coagulation system [1,2,6,8]. The impact of these risk factors on the development of CHD is very high and they are characterized by the highest prevalence among the population [3,4,5].

Diabetes is one of the most important and global health problems. Experts take it upon themselves to predict an increase in the number of patients with this disease to 8.7%. Oddly enough, but there is another statistical reality that the number of HIV-infected people with diabetes will increase to 15%. So, what is HIV, and what does diabetes have to do with it? HIV infection, as we know, is a socially significant disease that occurs as a result of infection with the human immunodeficiency virus (HIV), which affects the immune system and makes the body susceptible to opportunistic infections. In turn, diabetes mellitus is a chronic disease resulting from the inability of the pancreas to produce sufficient amounts of insulin, or vice versa, the inability of the body to use the insulin it produces sufficiently effectively (WHO, 2016). These two very formidable, disabling diseases belong to the group of chronic diseases that are of a protracted nature, with the ability to progress, change or go into remission. (Helgeson V.S., Zajdel M., 2017). They show their similarity in depressive states against the background of the disease, which have a detrimental, negative effect on the psyche and quality of life of the patient, on the course of his illness and, consequently, on the process of gradual introduction, or figuratively speaking, the engraftment of the disease into the patient's daily life (Snoek et al., 2006). In diabetes mellitus, there is a complete metabolic disorder, leading to microelementosis. Trace elements (MEs) have a significant impact on metabolic processes in the body and are in close contact with enzymes, hormones, vitamins and other biologically active compounds. The content of ME in tissues and biological fluids is a valuable diagnostic feature in many diseases and pathological conditions [3]. Their participation in the mechanisms of the immune response and the activity of the immune system has been proven.

Human immunodeficiency virus (HIV) infection is a chronic disease that causes functional impairment in virtually all body systems. In patients with HIV, weight loss is one of the characteristic manifestations of the disease. Excessive weight loss of more than 5% is associated with the development of the disease. The combination of non-sustaining nutrition and increased energy expenditure at rest leads to fatigue, especially during the onset of secondary illnesses. Protein starvation is manifested in people with HIV, and this is a factor that leads to a decrease in the function of T-lymphocytes and activation of the complementary system, which is accompanied by a deterioration in well-being. Numerous studies have shown that hypertension, diabetes mellitus, alcohol abuse, smoking, malnutrition, physical inactivity, microelementosis (MTOS) and lipid metabolism are important risk factors [2,6,8].

The aim of the study: Our study was to study and evaluate the epidemiological features of hyperglycemia and trace elements among the HIV-infected population.

Material and methods

A representative sample of the HIV-infected population of Andijan aged 20 to 69 years in the amount of 507 people was examined. The study was conducted jointly with the Andijan Regional Center for AIDS Prevention and Control among 263 women and 244 men.

A comprehensive study was conducted using standardized and unified survey, instrumental and biochemical methods. The applied scientific approach is approved in modern research and recommended by international experience for wide use [236, WHO, 2005].

Result and discussion

The prevalence of HGG (hyperglycemia) in the population of HIV-infected people in the city of Andijan was studied. Next, an analysis of the prevalence of hyperglycemia (GGL) in the population of HIV-infected people was carried out, depending on sex and age.

Table 1 shows the data of our analysis in this direction in women and men, as well as in the general population of HIV-infected people.

Table 1

Resource requirements by component
Prevalence of hyperglycemia in the HIV-infected population aged 20-69 years

Groups of surveyed	N	Prevalence of hyperglycemia	
		Abs.	%
Female population	263	62	23,6
Male population	244	75	30,7
General population of HIV-infected people	507	137	27,0

The data showed that among the HIV-infected population aged 20-69 years, GGL is diagnosed with a frequency of 27.0%. It was noted that the prevalence is significantly higher in men (30.7%) than in women infected with HIV (23.6%); $P < 0.05$.

According to our data, with age, the detection of GGL in the surveyed population of HIV-infected patients increases significantly (Fig. 1).

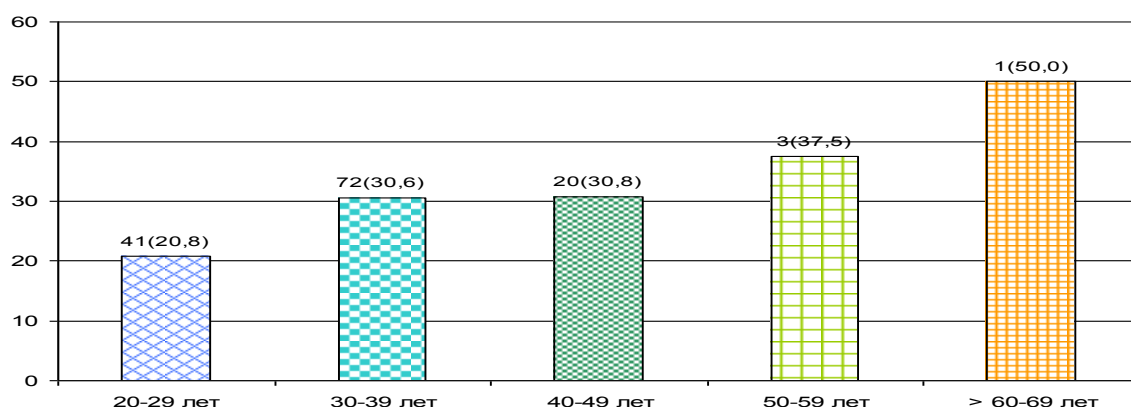


Fig. 1. Prevalence of hyperglycemia in the HIV-infected population depending on age, n (%)

It was found that the detection of hyperglycemic syndrome in HIV-infected patients varies significantly in different age groups by more than 2.4 times ($P < 0.01$). In the age group of 20-29 years, GGL is observed in every 5th HIV-infected patient (20.8%); in 30-39 years - the frequency is 30.6%, that is, 40-49 year old patients, HCG is detected with an insignificant increase in the level of not more than 30.8% ($P > 0.05$), in the age group of 50-59 years, the frequency is 37.5%, and in the group of patients $\geq 60-69$ years - HGG is diagnosed with the highest frequency (50.0%), that is, an increase compared to its indicators in the previous group by 12.5% or 1.3 times ($P < 0.05$).

These studies once again prove that the presence of hyperglycemia is a fairly common factor, and with timely detection, it is possible to avoid skipping diabetes. With age, the risk of diabetes doubles, that is, age has become another risk factor, and in combination with HIV infection, this risk doubles. Screening should be done much earlier, taking into account HIV infection, than for patients without HIV.

We also studied and assessed the state of micronutrients (MTPH) in HIV-infected populations. The results of the analysis of our study show (Table 1) that in HIV-infected populations, MTOZ was detected with a high frequency (85.2%).

Table 1 Resource requirements by component
Prevalence of MTOZ among HIV-related populations aged 20-69 years

Verified Groups	N	Prevalence and severity of VIOLATIONS of MTOZ, n(%)			
		Moderate MTOZ (1)	Pronounced MTOZ with S-crushers (2)	Severe MTOZ (3)	Total
Women	263	4 (15,6)	68 (25,6)	99 (37,6)	208 (79,1)
Men	244	53 (21,7)	77 (16,8)	94 (38,5)	224 (91,8)
Total HIV-infected	507	94 (18,5)	145 (26,9)	193 (38,2)	432 (85,2)

MTHOS is observed in men (91.8%), women (79.1%), $P<0.05$. The highest prevalence of MTHOs, in their severe forms (38.2%), medium and severe MTOZ, occurs with a relatively low frequency - at 18.5% ($P<0.05$) and 26.9% ($P<0.05$), respectively.

Depending on age, the detection rate of MTOZ increases by more than 1.5 times or by 27.2% ($P<0.05$). An increase in the incidence of MTOZ is most common in the age groups aged 30 to 39 years (74.5%), 40-49 years (93.2%) and >50-59 years (100.0%).

As the age of patients increases, in severe forms of MTHOS, there is a direct linear increase in the incidence: from 51.1% at the age of 20-29 years to 59.9% at the age of 30-39 years ($P<0.05$), 74.0% - at the age of 40-49 years ($P<0.05$) and up to 81.8% - > 50-59 years ($P<0.05$).

Moderate to severe LEVELS of MTOZ in different age groups of HIV test patients were diagnosed with the following differences: 20-29 years - 9.3% and 29.4% ($P<0.001$), 30-39 years - to 15.5% and 24.8% ($P<0.05$), 40-49 years - 7.4% and 17.6% ($P<0.01$) and 50-59 years - 9.1% and 18.2% ($P<0.01$), respectively.

It is important to note that micronutrient disorders are more aggressive from the age of 30 years, and a relatively low incidence of MTHOS is observed in young patients.

Thus, the frequency of MTOZ under the age of 30 years was 72.8%, and after 30 years - 89.2% ($P<0.05$).

Conclusions

Thus, HIV patients need to be screened for diabetes, preferably before antiretroviral therapy, as well as after blowing every 3 months. increase, thereby exacerbating the course of HIV infection against the background of an immunodeficiency state, leading to irreversible complications. The results of our study showed that GGL makes a significant contribution to the formation of epidemiological conditions of the therapeutic continuum in the HIV-infected population, so it is necessary to take this fact into account when developing preventive measures.

The awareness and awareness of practitioners about the need for patients with HIV to maintain micronutrient status will help prevent therapeutic continuity and make an important contribution to risk reduction. Insufficient knowledge of the composition of trace elements in HIV-infected patients is the basis of the goal of their comprehensive study and determination of their interest in the pathogenesis of diseases.

LIST OF REFERENCES:

1. Aarva P., Kalinina A.M., Kostovich L., Syrtsova L.E. Preventive programs: a guide to planning, implementation and evaluation. Ed. by Academician of the Russian Academy of Medical Sciences Oganov R.G., Prof. Shestopalov N.V. – M. – 2000
2. Alexandrov A.A., Shalnova S.A., Deev A.D. Prevalence of smoking among teachers in Moscow. *Vopr nar-kol* 2002; 4: 61-5
3. Ametov A.S., Demidova I.Yu., Tselikovska A.L. Obesity and cardiovascular diseases. // *Ter arkhiv.* – 2001. No8. – P.66-9.
4. Aronov D.M. Treatment and prevention of atherosclerosis. – M. – 2000. – 405s
5. Baksheev V.I., Kolomeets N.M. School of a patient with hypertension - the nearest results of training. // *Klin gerontol.* - 2000. - No7-8. - P.47.
6. Bluzhas J., Tamošiūnas A., Domarkene S. Dynamics of the main risk factors for coronary heart disease among the population of Kaunas for 20 years (according to the MONICA program). *Cardiology* 2004; 10: 25-31.
7. Gafarov V.V., Pak V.A., Gagulin I.V., Gafarova A.V. Epidemiology and prevention of chronic non-communicable diseases during two decades and during the socio-economic crisis in Russia. *Novosibirsk* 2000;284.
8. Kamardina T.V. Development, implementation and evaluation of the effectiveness of the bullet strategy to combat tobacco smoking: Autoref. dis..... Doctor of Medical Sciences. – M. – 2006.. – P.17-21
9. Oganov R.G., Pogossova G.V., Koltunov I.E., Belova Yu.S., Vygodin V.A. RELIEF-Regular Treatment AND prophylaxis is the key to improving the situation with cardiovascular diseases in Russia: the results of the Russian multicenter study. Part III // *Cardiology.* - No4. - 2008. - P.46-53
10. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. 2007. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* – 2007; 25: 1105-87.

Entered 09.09.2022



НЕОНАТАЛ ДАВРДА АСПИРАЦИОН ПНЕВМОНИЯДАН НОБУД БЎЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАР БУЙРАГИНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Эгамов Б.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

✓ Резюме

Неонатал даврда чақалоқларда юзага келадиган аспирацион пневмонияда ички аъзолардан асосан паренхиматоз аъзоларнинг гипоксияси кузатилади. Айнан гипоксияга сезгир бўлган аъзолар буйрак, жигар ва буйрак усти беги ҳисобланади. Гипоксия жараёнининг давомийлигига қараб паренхиматоз аъзоларда ҳар хил даражадаги дистрофик, некробиотик ўзгаришлар ривожланади. Айни тадқиқот ишимизда, аспирацион пневмония сабабли ривожланган гипоксия жараёнининг давомийлиги буйрак тўқимасида клиник морфологик жиҳатдан динамик ўзгаришларга ва моддалар алмашинуви бузилишига билан намоён бўлади.

Калит сўзлар: чақалоқ, неонатал давр, буйрак морфологияси, пневмония, гипоксия.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, УМЕРШИХ ОТ АСПИРАЦИОННОЙ ПНЕВМОНИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Эгамов Б.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

✓ Резюме

Гипоксия внутренних органов, преимущественно паренхиматозных органов, наблюдается при аспирационной пневмонии, возникающей у детей раннего возраста. Органами, чувствительными к гипоксии, являются почки, печень и надпочечники. В зависимости от длительности процесса гипоксии в паренхиматозных органах развиваются дистрофические, некробиотические изменения различной степени. В данном исследовании длительность гипоксического процесса на фоне аспирационной пневмонии проявляется клинико-морфологическими динамическими изменениями и метаболическими нарушениями в ткани почек.

Ключевые слова: новорожденный, неонатальный период, морфология почки, пневмония, гипоксия.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS IN INFANTS WHO DIED OF PNEUMONIA IN THE NEONATAL PERIOD

Egamov B.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Hypoxia of internal organs, mainly parenchymal organs, is observed in pneumonia that occurs in young children. Organs sensitive to hypoxia are the kidneys, liver and adrenal glands. Depending on the duration of the hypoxia process, dystrophic, necrobiotic changes of varying degrees develop in the parenchymal organs. In this study, the duration of the hypoxic process against the background of pneumonia is manifested by clinical and morphological dynamic changes and metabolic disorders in the kidney tissue.

Key words: child, neonatal period, kidney morphology, pneumonia, hypoxia.

Долзарблиги

Неонатал давр тушунчаси тушунчаси асосан хомиладорликда туғруқдан кейинги постнатал даврнинг бир бўғини сифатида эътироф этилиб, чақалоқ туғилганидан 28 кунгача бўлган давр тушунилади. Неонатал даврда чақалоқлар ички аъзоларининг постнатал ривожланиш онтогенезида ҳар қандай таъсирловчи омилларга сезгир бўлишлигини ва ҳали такомил топаётган ва тўлиқ шаклланамаган аъзоларнинг морфологик тузуилишидаги ўзгаришларини ўрганиш давом этаётганлиги тадқиқот ишини долзарблигини билдиради. Неонатал давр шартли равишда иккита дарни ўз ичига олади. Эрта неонатал давр чақалоқ туғилганидан 0-7 кунгача бўлган ва кечки неонатал давр 8-28 кунгача бўлган муддат[2,4]. Неонатал даврда аксарият ички аъзоларнинг ривожланиши ҳар қандай таъсирловчи омилларга жавобан тизимли жавоб реакцияси кўринишида намоён бўлади. Жумладан эрта неонатал даврда (0-7 кун) чақалоқларда ривожланган аспирацион пневмонияларда кўзгатувчиларнинг вертикал манбаи хомиладор она ҳисобланиши мумкин. Бу даврда хомиланинг ривожланиш даврида гематоплацентар тўсиқнинг ондаги инфекциялар таъсирида шикастланиши кузатилади. Натижада дунёга келган чақалоқлар инфицирланган ҳолатда бўлади. Айни ишимизда ушбу патологик ўзгаришлар буйрак тўқимасининг постнатал онтогенезида қуйидаги морфологик ўзгаришлар билан ривожланади [1,3,5]. Буйрак тўқимаси янги туғилган чақалоқларда ўртача 10-15 гр атрофида бўлиб, микроскопик текширувларда буйракнинг пўстлоқ ва мағиз қаватлари тузилмаларида гиперхужайралик белгилари билан намоён бўлади. Айнан коптокчалар шакли жиҳатида ярим оволсимон кўринишда бўлиши, Боумен капсуласи хужайраларининг тўлиқ шаклланмаганлиги, ажойиб тўр капиллярлари базаларида подоцитларнинг кам бўлиши, асосан эндотелиоцитлар пролиферациясининг фаол бўлиши, проксимал каналча эпителийларининг бўйлама қалинлигини кичик бўлиши, проксимал эпителий хужайралари юзасида микроворсинкаларнинг кам бўлиши, дистал каналча эпителийларининг нисбатан ясси бўлиши транзитор типдаги ўтувчи жараёнларнинг устунлиги билан намоён бўлади[6,7]. Жумладан, анурия, олигурия, албуминурия, сийдик кислотали инфарктларнинг ривожланиши неонатал даврда ўпка патологиялари сабабли, ривожланган гипоксия жараёнини кучайтириши буйракда патологик ўзгаришлар ривожланишини янада чуқурлаштиради. Чақалоқларнинг илк туғилган пайтида 10% гина 1 нчи суткасида 12-24 соат ичида диурез кузатилиб, 6 мл атрофида иккиламчи сийдик ажаралади [8,9]. Бу кўрсаткич буйракларнинг ўзига хос морфофункционал хусусият бўлиб, нормал ривожланаётган чақалоқларда 2 нчи ҳафтага келиб диурез жараёни меърий кўраткичларга келади. Аспирацион синдромларда бу кўрсаткичнинг кескин пасайиши кузатилади[10].

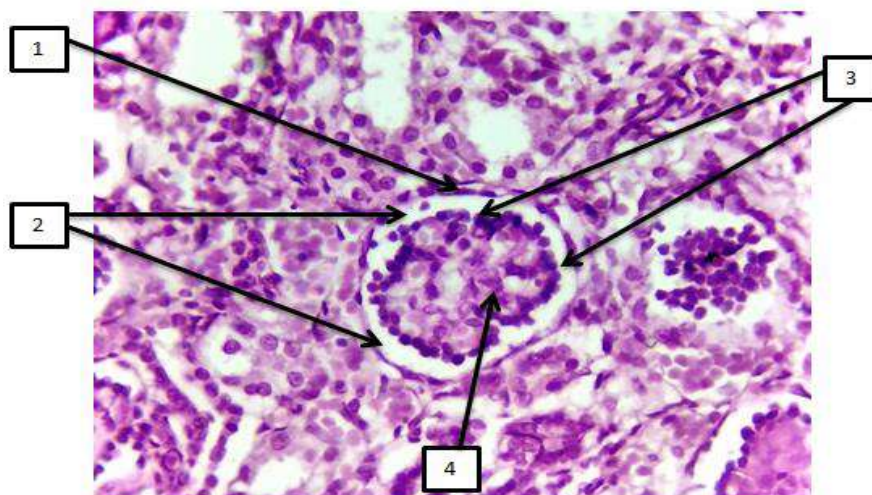
Ишнинг мақсади неонатал даврда аспирацион синдромда вафот этган чақалоқлар буйрагининг постнатал онтогенездаги ривожланишининг ўзига хос морфологик ўзгаришларини оидинлаштириш.

Тадқиқот объекти ва предмети

Республика патологик анатомия марказида 2018-2022 йиллардаги неонатал даврда жами 142 нафар, жумладан 72 нафар неонатал даврнинг эрта (0-7 кунлик) даврида нобуд бўлган чақалоқлар ва 70 нафар кечки неонатал давр (8-28 кунлар)да нобуд бўлган чақалоқларнинг буйрак тўқимаси материаллари олинган.

Олинган натижалар

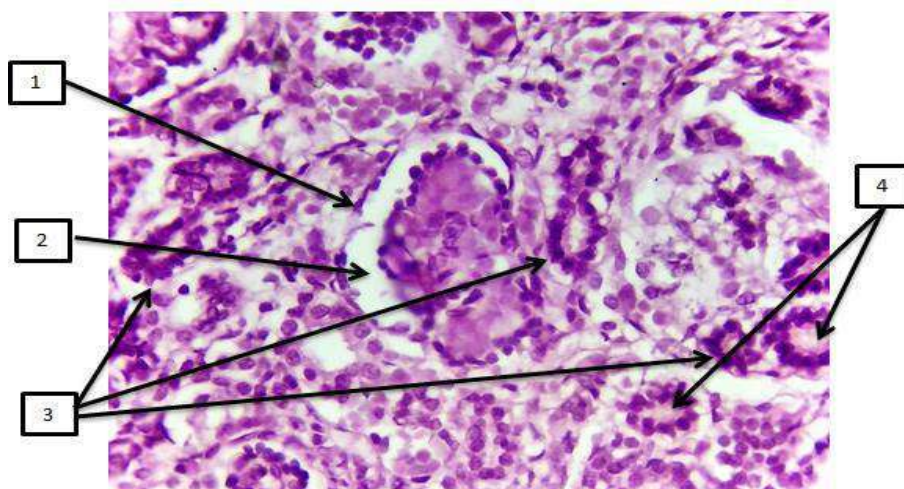
Буйрак тўқимасининг микроскопик текширувлари неонатал даврда аспирацион пневмония ташхиси билан касалланиб нобуд бўлган чақалоқлар аутопсиясида ажратиб олинган буйрак тўқимасини морфологик ўзгаришларини ўрганишимиз шуни кўрсатадики. Ҳали такомил топаётган буйрак тўқимасининг пўстлоқ қаватида жойлашган коптокчалар шаклан ҳали такомил топмаганлиги, филтрация қилинган бирламчи сийдик таркибида эритроцитларнинг бўлиши, коптокчалар томонидан филтрацияланган бирламчи сийдик таркибидаги оқил тузилмаларини проксимал каналча девори ва бўшлиғи бўйлаб конденсацияланиши, шу билан бир қаторда ҳали такомил топаётган проксимал каналча эпителийларининг инфилтратив функциясининг етишмовчилиги оқибатида дистал каналчаларда ҳам гомоген тўрсимон кўринишдаги оқил тузилмаларининг учраши аниқланади (2 ва 3-расмларга қаранг).



1-Расм. 3 кунлик нобуд бўлган чақалоқ (Баённома 108-Д) буйрак тўқимаси. Коптокчалар шакли юмалоқ (1). Боумен бўшлиғи кенгайган (2). Ажойиб тўр атрофида хали такомил топаётган подоцитлар тўплами (3). Ажойиб тўр марказида мезангиал хужайралар пролиферацияси (4). Бўёқ Г-Э. Ўлчаи 20x10.

Натижада проксимал каналчалар бўшлиғининг ярим ёки тўлиқ ёпилиши шу соҳага яқин коптокчаларда яримойсимон бўшлиқларнинг пайдо бўлиши билан характерланади (1- расмга қаранг).

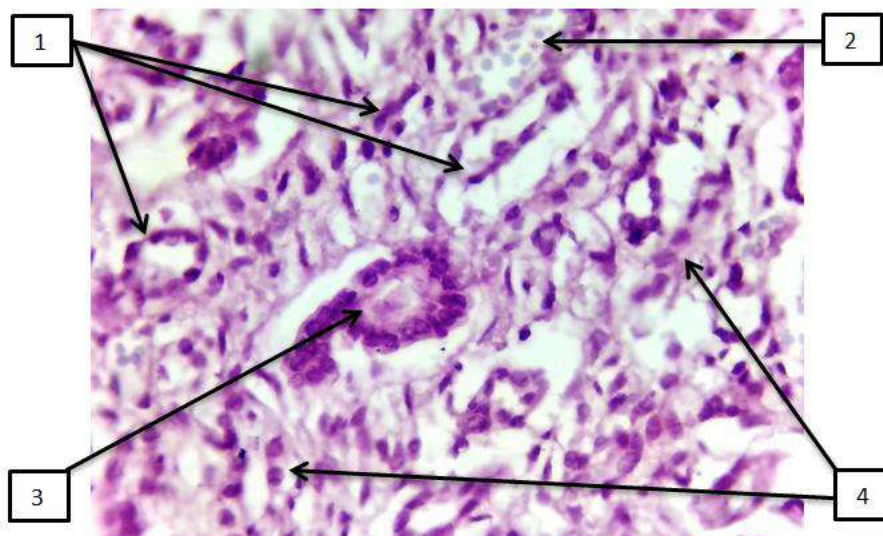
Оқибатда, подоцитларнинг қирғоқ бўйлаб жойлашиши ва бирламчи сийдикни филтрация қилиш жараёнига адаптив мослашиши аниқланади (1 ва 2 расмларга қаранг). Коптокчаларда димланган бирламчи сийдик димланиши коптокча капсуласи ясси эпителийларини шикастланишига олиб келади ва шу соҳада фокал шаклан ярим овалсимон деформацияланган коптокчаларнинг шаклланиши билан характерланади. Натижада бирламчи сийдикнинг кам филтрацияланиши, хали инфилтрацияга учрамаган бирламчи сийдикни қуюқлашишига ва сийдик таркибини концентрацияланишига сийдик кислоталари концентрациясининг ошишига олиб келади.



2-Расм. 3 кунлик нобуд бўлган чақалоқ (Баённома 112Д) буйрак тўқимаси. Коптокча шакли ярим овалсимон, деформацияланган (1). Боумен бўшлиғи яримойсимон кўринишда (2). Гиперхужайралик аксарият каналчалар эпителийсида сақланган (3). Проксимал каналча бўшлиқларида тўрсимон гомоген оксил тузилмаларнинг каналча девори бўйлаб жойлашгани аниқланади (4). Бўёқ Г-Э. Ўлчаи 20x10.

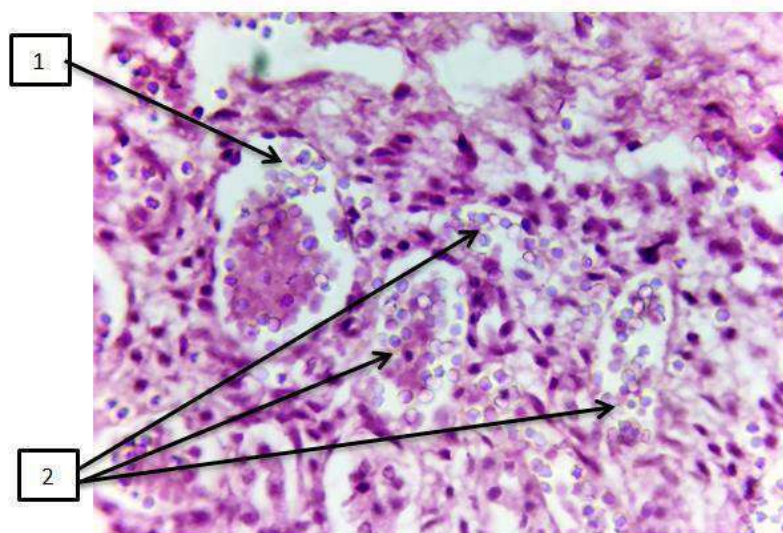
Проксимал ва дистал каналчалар бўшлиғида сийдик кислоталарининг кристаллари пайдо бўлиши, тўрсимон гомоген оксил тузилмаларининг дистал каналчаларда бўлиши (албуминурия) иккиламчи сийдик ҳаракатини бузилишига ва каналчаларнинг обтурациясига олиб келиши мумкин (М.И. Лисенко. 2014). Бу ўзгаришлар пневмония сабаби гипоксия кузатилаётган чақалоқ жуда кўплаган оралик метаболитларнинг ҳам ҳосил бўлиши сабабли кучайиши, такомил топаётган эпителиал хужайраларда апаптоз ва некроз жараёнини стимуллади. Бу ўзгаришлар коптокчалар шаклини ўзгаришига: яримойсимон кўринишдаги шишлар, ажойиб тўр капиллярлари оралиғида

мезангиал хужайраларинг пролиферациясига ва эндотелий хужайраларининг шикастланишига олиб келади. Бу ўзгаришлар клиник жиҳатдан ўткир буйрак етишмовчили кўринишида намоён бўлади.



3-Расм. 5 кунлик нобуд бўлган чақалоқ (Баённома 116Д). Буйрак мағиз соҳаси дистал каналча эпителийлари шаклан яссиланган (1), бўшлиқларида эритроцитлар ҳам аниқланади(2). Проксимал каналча девори бўйлаб коагуляцияланган оксил тузилмалари аниқланади (3). Аксарият проксимал каналча эпителийлари такомил топиш даврида. Бўёқ Г-Э. Ўлчами 20х10.

Натижада, жуда кўплаган проксимал каналча эпителийларида сегментар некротик нефрознинг ривожланишига олиб келади. Бир вақтнинг ўзида периканаликуляр жойлашган қон томирларда гидростатик босимнинг ошиши қон томирларнинг кенгайишига ва тўлақонлик ривожланишига олиб келади. Умумий фонда буйрак каналчалари атрофида узун чизиксимон веноз тўлақонлик маназаралари шаклланади.



4-Расм. 5 кунлик нобуд бўлган чақалоқ (Баённома 116Д). Буйрак коптокчалари бўшлиғида кам сонли эритроцитлар аниқланади (1). Коптокчалар хали шаклланаиш даврида. Коптокча филтрациясида ҳосил бўлган бирламчи сийдик билан ажралган эритроцитларнинг проксимал ва дистал каналча бўшлиқларида пайдо бўлиши (2). Бўёқ Г-Э. Ўлчами 20х10.

Коптокчаларда юзага келган димланишлар сабали юкори далтон бирлигидаги оксил фракциялари ва эритроцитларнинг ажойиб тўр орқали бирламчи сийдик таркибига ўтиб қолиши натижасида микро ва макрогематурия кўринишидаги клиник белгилар билан намоён бўлади (4-расмга қаранг). Протеинурия ҳам дистал каналча бўшлиқларида гомоген пушти рангли тўрсимон тузилмалар кўринишида пайдо бўлади. Бу ўзгаришлар асосан сегментар ёки фокал некротик нефрознинг ривожланиши ва клиникада ўткир буйрак етишмовчилиги билан бирга юзага келиши мумкин. Бу ўзгаришлар макроскоп жиҳатдан, буйрак тўқимасини кўздан кечирганда, пўстлоқ ва мағиз қавати чегараларининг баъзи бир проекцияларда аниқлаш имконини бўлмаслиги билан намоён бўлади. Пўстлоқда пушти оч рангдаги вонсизланган кўринишда намоён бўлади.

Хулоса

1. Эрта неонатал даврдаги (0-7 кунгача бўлган давр) чақалоқлар буйраги хомила ичи пневмонияси билан туғилиб 3 суткада нобуд бўлган чақалоқлар буйрагида сегментар некротик нефроз ўчоқларининг ривожланиши билан намоён бўлди.
2. 7 кунгача бўлган даврда аспирацион пневмония билан касалланган чақалоқлар буйраги гипоксия сабабли, коптокчаларининг шаклан деформация-лангани оқибатида, коптокча ажойиб тўр тузилмаларида мезангиал хужайраларнинг пролифератив фаоллигини ошганлиги аниқланди.
3. Соғлом туғилган чақалоқлар сийдиги таркибидаги сийдик кислоталарининг меёрада катталарга нисбатан 3 баравар ошиқ бўлиши ва бу кўрсаткичлар гипоксияга олиб келувчи ҳар қандай сабабларда яънада ошиб кетиши ва дистал каналчалар ички юзасида сийдик кислотали кристал чўкмаларининг яънада кўп тўпланишига олиб келиши аниқланади.
4. Хомила ичи инфекцияси сабабли, ривожланган пневмонияда чақалоқлар буйрагида венотўлаконликни ривожланиши, периканаликуляр томирларда тўлаконлик ва дистал каналчалар реабсорцион фаолиятининг кескин пасайишига олиб келиши аниқланди. Натижада некробиоз ва некроз жараёнининг ривожланиши кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Зеленцова В. Л. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию / В. Л. Зеленцова, В. И. Шилко, С. Ю. Медведева // Архив патологии. – 2003. – № 6. – С. 40–44.
2. Попов С. В. Особенности нарушения функции мочевыделительной системы у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС тяжелой степени / С. В. Попов, В. Н. Облазницкий // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – Т. 2, – С. 88–91.
1. Konermann S, Brigham MD, Trevino AE, et al. Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex. *Nature*. 2015;517:583–588.
2. Qi LS, Larson MH, Gilbert LA, et al. Repurposing CRISPR as an RNA-guided platform for sequence-specific control of gene expression. *Cell*. 2013;152:1173–1183.
3. Liao HK, Hatanaka F, Araoka T, et al. In vivo target gene activation via CRISPR/Cas9-mediated trans-epigenetic modulation. *Cell*. 2017;171:1495–1507 e1415.
4. Wang H, Yang H, Shivalila CS, et al. One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. *Cell*. 2013;153:910–918.
5. Wang X, Cao C, Huang J, et al. One-step generation of triple genotargeted pigs using CRISPR/Cas9 system. *Sci Rep*. 2016;6:20620.
6. Estrada JL, Martens G, Li P, et al. Evaluation of human and nonhuman primate antibody binding to pig cells lacking GGTA1/CMAH/beta4GalNT2 genes. *Xenotransplantation*. 2015;22:194–202.
7. Reyes LM, Estrada JL, Wang ZY, et al. Creating class I MHC-null pigs using guide RNA and the Cas9 endonuclease. *J Immunol*. 2014;193:5751–5757.
8. Niu D, Wei HJ, Lin L, et al. Inactivation of porcine endogenous retrovirus in pigs using CRISPR-Cas9. *Science*. 2017;357:1303–1307.
9. Yang L, Guell M, Niu D, et al. Genome-wide inactivation of porcine endogenous retroviruses (PERVs). *Science*. 2015;350:1101–1104.
10. Turner M, Leslie S, Martin NG, et al. Toward the development of a global induced pluripotent stem cell library. *Cell Stem Cell*. 2013;13:382–384.
11. Almeida MFB, Kawakami MD, Moreira LMO, Santos RMVD, Anchieta LM, Guinsburg R. Early neonatal deaths associated with perinatal asphyxia in infants ≥ 2500 g in Brazil. // *J Pediatr (Rio J)*. 2017 Nov-Dec;93(6):576–584.
12. Антонов А. Г. и др. Проект протокола по диагностике, профилактике и лечению бронхолегочной дисплазии // Неонатология: Новости. Мнения. Обучение. – 2014. – №. 1 (3). – С. 161–175.
13. Буштырева И. О., Чернавский В. В., Колганова А. А. Синдром аспирации мекония // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. – №. 2.
14. Кассиль В. Л., Выжигина М. А., Свиридов С. В. Острый респираторный дистресс-синдром в современных представлениях об острой дыхательной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №. 2. – С. 85–89.
15. Цыркунов В. М. и др. Клиническая морфология печени: холестазы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 16. – №. 4. – С. 468–480.
16. Бочкарев Г. Г. Морфологическая характеристика изменений легких при врожденном сепсисе новорожденных // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – Т. 9. – №. 4. – С. 75–76.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



COVID-19 GA QARSHI EMLANGAN HOMILADOR AYOLLARDA GEMOSTAZ TIZIMINING XUSUSIYATLARI

D.M. Mamajanova., F.I. Shukurov

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Maqsad: COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda gemostaz tizimining xususiyatlarini o'rganishdan iborat bo'ldi.

Material va usullar. Tadqiqotga COVID-19ga qarshi emlangan 120 nafar homilador ayollar kiritildi, ular emlash o'tkazilgan muddatga ko'ra 2ta guruxga bo'lindi: 1 –guruxni 60 nafar homiladorlikni ikkinchi trimestrida emlangan ayollar, 2 –guruxni 60 nafar homiladorlikni uchinchi trimestrida emlangan ayollar tashkil etdi. Taqqoslash guruxini 30 nafar turli sabablarga ko'ra emlashdan bosh tortgan homilador ayollar tashkil etdi. Emlangan barcha homilador ayollarda gemostaz tizimini tavsiflovchi ko'rsatkichlar taxlili o'tkazildi.

Natijalar. Homiladorlikni uchinchi trimestrida emlangan ayollarda homiladorlikni ikkinchi trimestrida emlangan ayollarga nisbatan emlashdan keyingi 1-sutkasida gemostaz tizimining ko'rsatkichlarida biroz yuqori miqdor darajasi aniqlandi jumladan, FQTV mos ravishda $36,2 \pm 0,17$ sek va $30,6 \pm 0,24$ sek, fibrinogen miqdori $-6,5 \pm 0,14$ g/l va $5,3 \pm 1,16$ g/l, D-dimer $-3,1 \pm 0,14$ mkg/ml va $1,4 \pm 0,14$ g/l, shuningdek trombositlar miqdorining guruxlarda mos ravishda $360,0 \pm 0,14 \cdot 10^9/l$ va $358,0 \pm 0,27 \cdot 10^9/l$ gacha pasayishi kuzatildi ($r < 0,001$). Biroq bu o'zgarishlar emlashdan keyingi 3 sutkasiga kelib, me'yor ko'rsatkichlar darajasida aniqlandi.

Xulosa. Emlashdan keyingi davrda homiladorlikni uchinchi trimestrida emlangan ayollarda homiladorlikni ikkinchi trimestrida emlangan ayollarga nisbatan gemostaz tizimining ko'rsatkichlarini emlashdan keyingi davrni 1- sutkasiga nisbatan 1,2 baravar, 2- sutkasiga nisbatan 1,0 baravar va 3-sutkasiga nisbatan 1,5 baravarga ortganligi, trombositlar miqdorining esa emlashdan keyin sutkalariga mos ravishda 1 baravarga kamayganligi aniqlandi. Biroq bu o'zgarishlar me'yor ko'rsatkichlar darajasidan ortmadi, ushbu holat emlashda qo'llanilgan Gam-Kovid-Vak vatsinasining gemostaz tizimiga nojo'ya ta'sir ko'rsatmaganligidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: homiladorlik, COVID-19, gemostaz tizimi, emlash, Gam-Kovid-Vak,

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ COVID-19

Д.М. Мамажанова., Ф.И. Шукуров

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Цель: изучить особенности системы гемостаза у беременных, вакцинированных против COVID-19.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 беременных, вакцинированных против COVID-19, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – 60 беременных, вакцинированных во втором триместре беременности, и 2-я группа – 60 беременных, вакцинированных в третьем триместре. Группу сравнения составили 30 беременных, отказавшихся от вакцинации. В поствакцинальном периоде у всех беременных проведено изучение всех показателей гемостаза.

Результаты. У женщин, вакцинированных в III триместре беременности, по сравнению с женщинами, вакцинированными во II триместре беременности, в 1-е сутки после вакцинации выявлен несколько более высокий уровень показателей системы гемостаза, в том числе АЧТВ $36,2 \pm 0,17$ сек и $30,6 \pm 0,24$ сек, содержание фибриногена - $6,5 \pm 0,14$ г/л и

5,3±1,16 г/л, Д-димера - 3,1±0,14 мкг/мл и 1,4±0,14 г/л, а также количество тромбоцитов в группах он снизился до 360,0±0,14 10⁹/л и 358,0±0,27 10⁹/л соответственно (p<0,001). Однако эти изменения определялись на уровне нормальных показателей к 3-м суткам после вакцинatsiu.

Заключение. В поствакцинальном периоде у женщин, вакцинированных в третьем триместре беременности по сравнению с женщинами, вакцинированными во втором триместре беременности после вакцинatsiu, было установлено, что показатели 3-и сутки по сравнению с 1-ми сутками были в 1,5 раза, с 2-и сутки в 1,0 раза выше, а количество тромбоцитов уменьшилось в 1 раз по сравнению с другими последующими сутками. Однако эти изменения не превышали уровень нормативных показателей, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния вакцины Гам-Ковид-Вак, использованной при вакцинatsiu, на систему гемостаза.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, вакцина, Гам-Ковид-Вак, система гемостаза

FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN VACCINATED AGAINST COVID-19

D.M. Mamazhanova., F.I. Shukurov

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Objective: to study the features of the hemostasis system in pregnant women vaccinated against COVID-19.

Material and methods. 120 pregnant women vaccinated against COVID-19 were included in the study, they were divided into 2 groups according to the period of vaccination: group 1 - 60 women vaccinated in the second trimester of pregnancy, group 2 - 60 women vaccinated in the third trimester of pregnancy. The comparison group consisted of 30 pregnant women who refused vaccination for various reasons. All vaccinated pregnant women were analyzed for indicators describing the hemostasis system.

Results. In women vaccinated in the third trimester of pregnancy, compared to women vaccinated in the second trimester of pregnancy, on the 1st day after vaccination, a slightly higher level of indicators of the hemostasis system was found, including APTT 36.2±0.17sec and 30.6±0.24sec, fibrinogen content-6,5±0.14 g/l and 5.3±1.16 g/l, D-dimer - 3.1±0.14 µg/ml and 1.4±0.14 g/l, as well as the amount of platelets in the groups it decreased to 360.0±0.14 10⁹/l and 358.0±0.27 10⁹/l, respectively (p<0.001). However, these changes were determined at the level of normal indicators by 3 days after vaccination.

Conclusion. In the post-vaccination period, the indicators of the hemostasis system increased by 1.2 times compared to the 1st day, 1.0 times compared to the 2nd day, and 1.5 times compared to the 3rd day of the post-vaccination period in women vaccinated in the third trimester of pregnancy compared to women vaccinated in the second trimester of pregnancy and after vaccination, it was found that it decreased by 1 times according to the number of days. However, these changes did not exceed the level of standard indicators, which indicates that the vaccine Gam-Kovid-Vak used in vaccination did not have an adverse effect on the hemostasis system.

Key words: pregnancy, COVID-19, hemostasis system, vaccination, Gam-Kovid-Vak,

Dolzarbligi

So'nggi paytlarda homilador ayollar orasida koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish holatlari ko'payib bormoqda. Bugungi kunda zamonaviy akusherlik oldida turgan muhim vazifalardan biri bu, homilador ayollar orasida COVID-19 kasalligiga chalinish holatlarini kamaytirish, shuningdek, ularda ushbu kasallik bilan bog'liq asoratlarni oldini olish choralarini ko'rishdir[1,2]. Pandemiya sharoitda homilador ayollarda koronavirus infeksiyasidan himoyalaniшни samarali usuli bu, so'zsiz ushbu kasallikka qarshi emlanishdir[3,4]. Faqatgina, emlanish homilador ayollar orasida COVID-19 tarqalishini nazorat qilishning yagona samarali usuli bo'lib hisoblanadi[5,6].

Oxirgi yillarda COVID-19ga qarshi qo'llaniladigan vaksinalar soni ortib bugungi kunda ularning soni 6 nafarni, ulardan homilador ayollarda qo'llanilib kelayotgan vaksinalar soni esa 4 nafarni tashkil etadi[7,8].

Biroq, ushbu vaksinaning homilador ayollar gemostaz tizimiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan tadqiqotlar bugunga qadar o'tkazilmagan, bu esa ushbu tadqiqotning yanada dolzarb ekanligi hamda o'z vaqtida o'tkazilayotganligidan darak beradi[9,10].

Tadqiqot maqsadi COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollarda gemostaz tizimining xususiyatlarini o'rganishdan iborat bo'ldi.

Material va tadqiqot usullari

Tadqiqotga 120 nafar COVID-19ga qarshi emlangan homilador ayollar kiritildi. Ulardan 60 nafari homiladorlikni ikkinchi trimestrida emlangan homilador ayollar (1-asosiy gurux) va 60 nafari homiladorlikni uchinchi trimestrida emlangan homilador ayollar (2-asosiy gurux) tashkil etdi, taqqoslash guruxini turli sabablarga ko'ra emlashdan bosh tortgan 30 nafar homilador ayollar tashkil etdi. Emlashdan keyingi davrda gemostaz tizimidagi o'zgarishlarini baholash maqsadida tadqiqotga kiritilgan barcha ayollarda gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini emlashdan keyingi davrning 1-2 va 3 sutkalarida dinamik tekshiruvi o'tkazildi. Tadqiqot uchun qon namunalari olinib unda: qon ivish vaqti, protrombin indeks, D-dimer, fibrinogen, xalqaro meyo'rlashgan nisbat (XMN), faolashgan qisman tromboplastin vaqti (FQTV), trombin vaqti, trombositlar soni, plazma rekalsifikatsiya vaqti hamda faolashgan rekalsifikatsiya vaqtlari kabi ko'rsatkichlar taxlili o'tkazildi. Gemostaz tizimi ko'rsatkichlari taxlili APG2-02P EMKO analizatori yordamida o'tkazildi. Tadqiqot natijalariga statistik ishlov berish Spirmenning darajali korrelyatsiyasi usulida statistik dasturlarning Statistica 10,0 standart paketi hamda tabiiy juftlar o'rtasida o'zaro bog'langan 2 variatsion qator xatosini aniqlash bilan Epi Info 7.2.2.2 statistik dasturi usulida ishlov berildi. $p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$ dagi farqlar ishonchli deb qabul qilindi.

Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi

COVID-19ga qarshi emlangan ikkala gurux homilador ayollarida ham gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini taxlili, emlash o'tkazish muddatidan va emlashdan keyingi sutkalarda farq qildi. Homiladorlikni uchinchi trimestrida emlangan ayollarda emlashdan keyingi dastlabki 1-sutkasidagi gemostaz tizimi ko'rsatkichlari homiladorlikni ikkinchi trimestrida emlangan ayollarda 1-sutkasidagi ko'rsatkichlariga nisbatan, biroz yuqori miqdori aniqlandi jumladan, FQTV miqdori guruxlarda emlashdan keyingi sutkalariga mos ravishda $36,2 \pm 0,17$ sek va $36,2 \pm 0,17$ sek, 2-sutkasidagi ko'rsatkichlariga nisbatan, mos ravishda $32,4 \pm 0,16$ sek va $28,4 \pm 0,11$ sek, 3-sutkasidagi ko'rsatkichlariga nisbatan, mos ravishda $30,0 \pm 0,14$ sek va $25,6 \pm 0,14$ sek.da aniqlandi.

Fibrinogen miqdori emlashdan keyingi 1 – sutkasidagi ko'rsatkichlari guruxlarda mos ravishda $6,5 \pm 0,14$ g/l va $5,3 \pm 0,16$ g/l, emlashdan keyingi 2 – sutkasidagi ko'rsatkichlari guruxlarda mos ravishda $6,2 \pm 0,16$ g/l va $4,7 \pm 1,14$ g/l, emlashdan keyingi 3 – sutkasidagi ko'rsatkichlari guruxlarda mos ravishda $6,0 \pm 0,17$ g/l va $4,0 \pm 0,12$ g/l.da aniqlandi.

D-dimer miqdori emlashdan keyingi 1 – sutkasidagi ko'rsatkichlari guruxlarda mos ravishda $3,1 \pm 0,14$ mkg/ml va $1,4 \pm 0,21$ mkg/ml, emlashdan keyingi 2 – sutkasidagi ko'rsatkichlari guruxlarda mos ravishda $3,0 \pm 0,11$ mkg/ml va $1,3 \pm 0,11$ mkg/ml, emlashdan keyingi 3 – sutkasidagi ko'rsatkichlari guruxlarda mos ravishda $2,6 \pm 0,14$ mkg/ml va $1,2 \pm 0,14$ mkg/ml.ga ortishi aniqlandi. Biroq shunisi ahamiyatga egaki, mazkur guruxlardagi bu ko'rsatkichlar miqdorining emlashdan keyingi sutkalar kesimida ko'rib chiqilsa kun o'tgan sayin ular miqdori pasayib me'yor darajasida aniqlandi. FQTV miqdori I-gurux ayollarida emlashdan keyingi 1-sutkasidagi ko'rsatkichi emlashdan keyingi 2-3 sutkalariga borib pasayib sutkalarda mos ravishda $30,6 \pm 0,14$ sek, $28,4 \pm 2,11$ sek va $25,6 \pm 0,14$ sek tashkil etdi. Ushbu ko'rsatkichning miqdori II-gurux ayollarida xuddi I-gurux ayollaridagi ko'rsatkichlariga o'xshash emlashdan keyingi 1-sutkasidagi ko'rsatkichi emlashdan keyingi 2-3 sutkalariga borib pasayib sutkalarda mos ravishda $36,2 \pm 0,17$ sek, $32,4 \pm 0,16$ sek va $30,0 \pm 0,14$ sek tashkil etdi.

Mazkur ayollarda gemostaz tizimining boshqa ko'rsatkichlari jumladan, fibrinogen, D-dimer ko'rsatkichlarida ham emlashdan keyingi sutklarida o'xshash pasayish kuzatildi, jumladan I-gurux ayollaridagi fibrinogen miqdori sutkalarda mos ravishda $5,3 \pm 1,16$ g/l, $4,7 \pm 1,14$ g/l va $4,0 \pm 1,12$ g/l.da II-

ADABIYOLAR RO‘YXATI:

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы) // Проблемы репродукции. 2020. Т.26, №2. С.6–17.
2. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В., и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 2. С. 4–12.
3. Временное клиническое руководство по ведению COVID-19 при беременности, родах и послеродовом периоде //Ташкент - 2020г. С.-31.
4. Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог // Вестник акушерской анестезиологии. – 2020. – №3. – С. 5–15.
5. Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Львов Д. К. Коронавирусы человека (Нидовиралес, Сороновиридае): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий Врач. – 2013. – №10. – С. 49–54.
6. Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2019. – Vol. 52. – №3. – P. 501–503.
7. Mamajonova D.M., Shukurov F.I. Clinical and laboratory features of vaccination against COVID-19 in pregnant women // Journal of Educational Scientific Medicine, №2, 2022.S.32-37.
8. Ciavarella A, Erra R, Abbattista M, Iurlaro E, Boscolo-Anzoletti M, Ossola MW, et al. Hemostasis in pregnant women with COVID-19. // Int J Gynaecol Obstet. 2021 Feb;152(2):268-9.
9. Peyvandi F, Artoni A, Novembrino C, Aliberti S, Panigada M, Boscarino M, et al. Hemostatic alterations in COVID-19. // Haematologica. 2020 Aug 27.
10. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. // J Thromb Haemost. 2020 May;18(5):1023-6.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



KECH REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDA TUXUMDONLAR ZAXIRASINING HOLATI

X.Z. Axmedjanova., X.N. Tursunova, F.I. Shukurov

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Maqsad: turli kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zaxirasining holatini qiyosiy baholash.

Material va usullar. Tadqiqotga 130 nafar kech reproduktiv yoshdagi ayollar kiritildi. Asosiy guruxga turli kech reproduktiv yosh bosqichidagini e'tiborga olib 2 guruxga bo'lindi: 50 nafar 36-39 yoshdagi ayollar (1-gurux) va 50 nafar 40-44 yoshdagi ayollar (2-gurux). Taqqoslash guruxiga 30 nafar erta reproduktiv yoshdagi ayollar kiritildi. Barcha ayollarda umumklinik, laborator va instrumental tadqiqot usullari qo'llanildi. Ayollarda tuxumdonlar zaxirasini aniqlash maqsadida antimyuller gormoni miqdori hamda tuxumdonlarida antral follikulalar sonini sanash o'tkazildi.

Natijalar. Tuxumdon zaxirasining biokimyoviy markeri AMGning tarkibi ayollarning 55% da 2,7 baravar, 45% ayollarda esa 3,1 baravar past miqdorda aniqlandi. Tuxumdonlar zaxirasining exografik markeri, AFSning miqdori 55% ayollarda 2,2 baravarga, 45% ayollarda esa 2,4 baravarga pasayganligi aniqlandi. 36 yoshdan 39 yoshgacha bo'lgan ayollarda - 30% hollarda va 40 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan ayollarda 45% gacha tuxumdon zaxirasining kamayganligi aniqlandi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari vaziyatni o'ta jiddiy deb baholashga imkon beradi, chunki kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zaxirasining markerlaridan AMGning tarkibi 55% ayollarda 2,7 baravar, 45% ayollarda esa 3,1 baravarga, AFSning miqdori 55% ayollarda 2,2 baravarga, 45% ayollarda 2,4 baravarga pasayganligi aniqlandi. Ushbu holat, bu toifadagi ayollarda fertillikni tiklash uchun tuxumdonlar zaxirasini yaxshilashning tabaqalashtirilgan innovatsion usullarini ishlab chiqishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: kech reproduktiv yosh, tuxumdonlar zaxirasi, antimyuller gormon, antral follikulalar soni

СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

X.З. Ахмеджанова., X.Н. Турсунова., Ф.И. Шукуров

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Цель: оценить состояние овариального резерва у женщин позднего репродуктивного возраста.

Материал и методы. Обследовано 130 женщин позднего репродуктивного возраста. В зависимости от возраста пациентки были разделены на 2 группы: 50 женщин в возрасте 36-39 лет (1-я группа) и 50 женщин в возрасте 40-44 лет (2-я группа). Группу сравнения составили 30 женщин раннего репродуктивного возраста с нормальным овариальным резервом. Всем пациенткам был проведен комплекс общеклинических, лабораторных и инструментальных исследований. Для оценки состояния овариального резерва всем пациенткам проводили определение концентрации антимюллера гормона в сыворотке крови и подсчет количества антральных фолликулов в каждом яичнике.

Результаты. Установлено, что содержание биохимического маркера овариальных резерва АМГ, у 55% женщин снижено в 2,7 раза, у 45% женщин - в 3,1 раза. Установлено уменьшение эхографического маркера овариального резерва КАФ у 55% женщин в 2,2 раза и в 2,4 раза у 45% женщин.

Вывод. Результаты исследования позволяют оценить ситуацию как крайне серьезную, так как среди маркеров овариальных резервов у женщин позднего репродуктивного возраста содержание АМГ снизились в 2,7 раза у 55% женщин, в 3,1 раза у



45% жєницин, а содержание АФС в 2,2 раза у 55% жєницин, а у 45% жєницин установлено, что оно уменьшилось в 2,4 раза. Сложившаяся ситуация требует разработки дифференцированных инновационных методов повышения овариального резерва с целью восстановления фертильности у данной категории жєницин.

Ключевые слова: поздней репродуктивный возраст, овариальный резерв, антимюллеровый гормон, количества антральных фолликулов,

STATE OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE

Kh.Z. Akhmedzhanova., X.N. Tursunova., F.I. Shukurov

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Objective: to assess the state of the ovarian reserve in women of late reproductive age and to develop innovative ways to restore fertility.

Material and methods. 130 women of late reproductive age were examined. Depending on the age, the patients were divided into 2 groups: 50 women aged 36-39 years (Group 1) and 50 women aged 40-44 years (Group 2). The comparison group consisted of 30 women of early reproductive age with normal ovarian reserve. All patients underwent a complex of general clinical, laboratory and instrumental studies. To assess the state of the ovarian reserve, all patients underwent determination of the concentration of anti-Mullerian hormone in the blood serum and counting the number of antral follicles in each ovary.

Results. It was found that the content of the biochemical marker of ovarian reserve AMH was reduced by 2.7 times in 55% of women, and by 3.1 times in 45% of women. A decrease in the echographic marker of AFC ovarian reserve was found in 55% of women by 2.2 times and by 2.4 times in 45% of women.

Conclusion. The results of the study allow us to assess the situation as extremely serious, since among the markers of ovarian reserves in women of late reproductive age, the content of AMH increased by 2.7 times in 55% of women, by 3.1 times in 45% of women, and the content of AFC by 2.2 times in 55% of women, and in 45% of women it was found that it decreased by 2.4 times. The current situation requires the development of differentiated innovative methods to increase the ovarian reserve in order to restore fertility in this category of women.

Key words: late reproductive age, ovarian reserve, anti-Müllerian hormone, antral follicle count

Dolzarbligi

Zamonaviy reproduktologiyada kech reproduktiv yoshli ayollardagi bepushtlik muammosi dolzarbligicha qolmoqda [1,2]. Keyingi yillarda butun dunyoda bepushtlikdan aziyat chekayotgan kech reproduktiv yoshdagi ayollar soni ortib bormoqda [3]. Zamonaviy sharoitda 65% ayollar 30-35 yoshdan o'tgandan keyingina generativ funksiyasini amalga oshirish masalasiga kirishmoqda [4].

Reproduktiv rejalarni amalga oshirishdagi to'siqlardan biri yosh omili bo'lib, u taxminan 35 yoshdan boshlab, har bir keyingi yilda ayolning ona bo'lish qobiliyatini bosqichma-bosqich cheklaydi. Bu tuxumdonlar zahirasining yoshga bog'liq kamayishi bilan bog'liqdir [5,6].

Tuxumdonlar zahirasi - bu tuxumdonlar follikulyar hovuzining hajmini va ulardagi tuxum hujayralarining sifatini aks ettiruvchi ko'rsatkich bo'lib, yoshi o'tishi bilan kamayib, ayolning reproduktiv funksiyasi holatini ifodalaydi [7,8]. Tuxumdonlar zahirasi deganda tuxumdonlarning funksional zaxirasini tushunish kerak bo'ladi, bu to'laqonli tuxum xujayrani o'zida tutgan follikulani rivojlantirish qobiliyatini belgilaydi [9,10].

Tuxumdonlarining zahirasi pasayishi bilan bog'liq bepusht kech reproduktiv yoshdagi ayollarda fertillikni tiklash masalasi zamonaviy ginekologiyaning istiqbolli yo'nalishlaridan biridir.

Bugungi kunda kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zahirasining holati to'g'risida yakuniy tushuncha yo'qligi, hamda ushbu yoshdagi ayollarda reproduktiv funksiyani tiklash uchun hozirgi kunga qadar qo'llanilib kelayotgan usullarning past samaradorligini hisobga olib mazkur ayollarda fertillikni tiklashning innovatsion usullarini ishlab chiqish zarurligidan dalolat beradi.

Talqiotning maqsadi turli kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zahirasining holatini qiyosiy baholashdan iborat.

Materiallar va tadqiqot usullari

Tadqiqotga 130 nafar kech reproduktiv yoshdagi ayollar kiritildi. Asosiy guruxga turli kech reproduktiv yosh bosqichidagini e'tiborga olib 2 guruxga bo'lindi: 50 nafar 36-39 yoshdagi ayollar (1-gurux) va 50 nafar 40-44 yoshdagi ayollar (2-gurux). Taqqoslash guruxini 30 nafar erta reproduktiv yoshdagi ayollar tashkil etdi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: 36 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan ayollar, pregravidar oldingi maslahatlar (ayollarning tug'ish rejalari), ikkala bachadon naychlarining ochiqqligi.

Tadqiqotga kiritmaslik mezonlariga esa, reproduktiv yoshda bo'lmagan, boshqa raqobatbardosh ginekologik patologiyasining mavjudligi, tuxumdonlar zaxirasiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan chanoq a'zolarida o'tkazilgan jarrohlik aralashuvlar. Barcha ayollarda umumklinik, laborator va instrumental tadqiqotlar o'tkazildi. Gormonal tadqiqotlar MINDRAY MR-96A (Germaniya) immunoanalizatorida immunoferment usulida «Alkor Bio» (Rossiya), «Beckman coulter» (AQSh), «DRG Diagnostics» (Germaniya) va «Hoffman La Roch» (IIIveysariya) firmalari to'plamidan foydalanilgan holda o'tkazildi. Chanoq a'zolari ultratovush tekshiruvi SAMSUNG Madison Accuvix XQ (Koreya) apparatida transabdominal va transvaginal 5 MGs.li konveksli datchiklardan foydalangan holda o'tkazildi.

Tuxumdonlar zaxirasini baholashda uning ikkita xayz sikliga bog'liqmas markerlaridan antimyuller gormonini aniqlash va antral follikulalarni sanash orqali amalga oshirildi.

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash Statistica for Windows 7.0 dasturi yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar $M \pm m$ sifatida taqdim etiladi. $p < 0,05$ ga to'g'ri keladigan farqlar statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

Natijalar va tahlillar

Tadqiqotga kiritgan ayollarning o'rtacha yoshi $30,5 \pm 0,5$ ni tashkil etdi. Ayollarda xayz ko'rish funksiyasini o'rganilganda, birinchi hayz ko'rish(menarche)ning o'rtacha yoshi $13 \pm 0,5$ yoshni, hayz keladigan kunlarning davomiyligi 2-3 kundan iborat ekanligi aniqlandi. Ayollarning 34,4% bachadon ortiqlarida jarrohlik aralashuvlari o'tkazilgan, 44,7% - yallig'lanish kasalliklarini o'tkazganligi aniqlandi. Tadqiqotga kiritilgan ko'pchilik ayollarning reproduktiv tarixi o'rganilganda u ko'pchiligida og'irlashgan akusherlik va ginekologik anamnezga moyil ekanligi e'tiborni tortdi jumladan: 24,7% ayollarda - homila muddatiga yetmasligi, 13,4% - sun'iy homila tushirish gan, 18,9% - rivojlanmagan homiladorlik kuzatilgan. Birlamchi bepushtlik bilan ayollar 62,7%, ikkilamchi bepushtlik - 37,3% ayollarda kuzatilgan.

Gormonal tadqiqotlar natijalarini har tomonlama tahlil qilish bemorlarning turli guruhlarida o'rtasida bir qator ko'rsatkichlar bo'yicha farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Ikkala guruhdagi ayollarda LG ning past darajasi aniqlanib, guruxlarda mos ravishda $8,6 \pm 0,41$ ME/l va $7,8 \pm 0,38$ ME/l.ni tashkil etdi. Ikkala guruhdagi bemorlarda ham FSGning yuqori miqdori aniqlanib, guruxlarda mos ravishda $13,7 \pm 0,14$ ME/l va $15,2 \pm 0,16$ ME/l.ni tashkil qildi. Nazorat guruhi ko'rsatkichlari bilan solishtirganda har ikkala guruh ayollarida ham, estradiol (E2) miqdori mos ravishda past $87,6 \pm 12,1$ pg/ml va $82,4 \pm 12,2$ pg/ml.ni ($p < 0,001$) tashkil etdi. Progesteron gormoni darajasi ham barcha ayollarda sezilarli darajada past ya'ni, guruxlarda mos ravishda $1,0 \pm 0,65$ ng/ml va $1,3 \pm 0,65$ ng/ml.da aniqlandi ($p < 0,01$) (jadvalga qara).

Jadval 1

Kech reproduktiv yoshdagi ayollarda gormonlar miqdoriy ko'rsatkichlarining holati, $M \pm m$

Gormonlar	I-gurux, n=50	II-gurux, n=50	Taqqoslash guruxi (n=30)
FSG ME/l	$13,4 \pm 0,33^{***\wedge\wedge}$	$15,2 \pm 0,25^{***}$	$9,8 \pm 0,21$
LG ME/l	$7,7 \pm 0,41^{\wedge\wedge}$	$8,6 \pm 0,32^{***}$	$10,5 \pm 0,28$
E ₂ (pg/ml)	$88,3 \pm 0,01^{***\wedge}$	$97,9 \pm 5,87^{**\wedge}$	$116,1 \pm 14,7$
Progesteron (ng/ml)	$2,4 \pm 0,09^{***\wedge\wedge}$	$2,7 \pm 0,09^{***\wedge\wedge}$	$0,6 \pm 0,17$
T (ng/ml)	$0,80 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$	$0,90 \pm 0,07^{***\wedge\wedge}$	$1,8 \pm 0,10$

Izox: *-1-zyryx a'liapru ko'rsatkichlarga nisbatan uшончли farqli (* - $P < 0,05$, -*** - $P < 0,001$)

^ - taqqoslash guruxi ko'rsatkichlariga nisbatan uшончли farqli (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$, ^^ - $P < 0,001$)

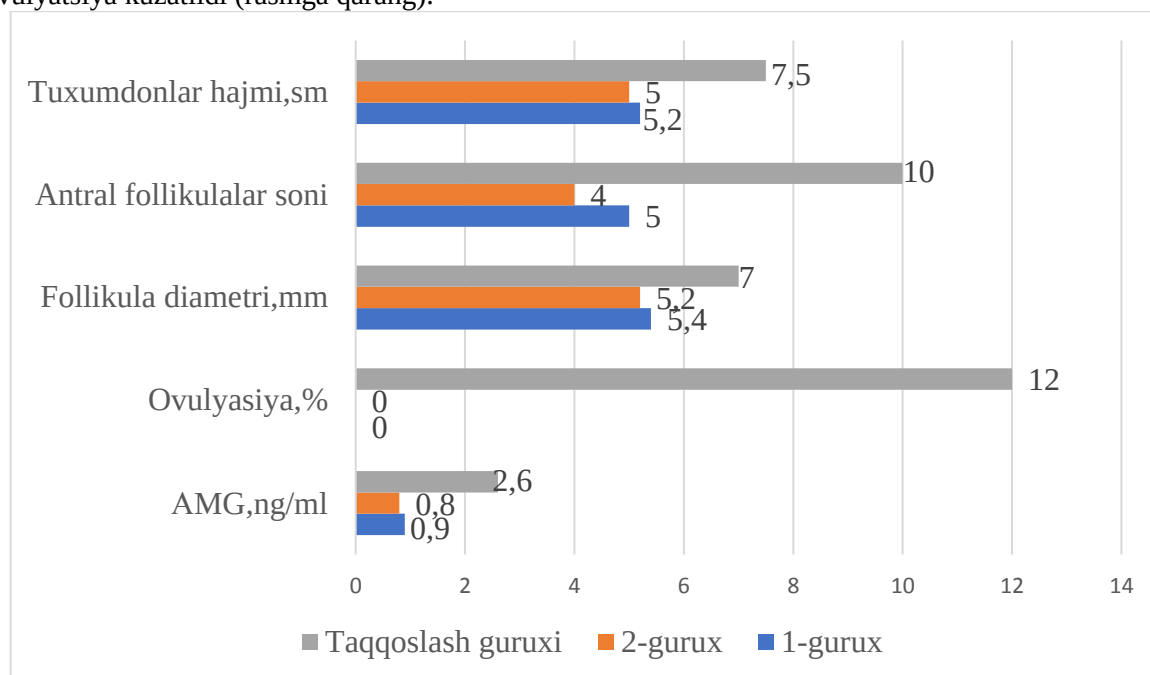
Barcha ayollarda tuxumdonlar zaxirasi darajasini ko'rsatuvchi ikki siklga bog'liqmas biokimyoviy va exografik markerlaridan, antimyuller gormoni (AMG) va antral follikulalar soni(AFS)ni sanashni xayzning 1-3 kunlarida o'tkazildi.

Tuxumdonlar zaxirasining biokimyoviy markeri – AMGning miqdori ikkala guruxda ham juda past miqdorda aniqlanib, guruxlarda mos ravishda $0,9 \pm 0,10$ va $0,8 \pm 0,08$ ng/ml. tashkil etdi.

50 (75,0%) nafar 36-39 yoshdagi I-guruh ayollarda tuxumdonlar zahirasiining exografik ko'rsatkichlarini baholashda tuxumdonlarning o'rtacha hajmi $5,2 \pm 0,51$ sm³, antral follikullar soni $6,0 \pm 0,65$, follikula maksimal diametri 5,5 mm dan 6 mm.ni (o'rtacha $5,8 \pm 0,12$ mm) tashkil etdi. Ikkala guruhdagi barcha ayollarda ovulyatsiya belgilari aniqlanmadi.

40-44 yoshdagi II- gurux ayollarning 45%da antral follikullar soni 1,6 martaga kamaygan va o'rtacha $5,0 \pm 0,14$ ni tashkil etdi va tuxumdonlar hajmining o'zgarishi taqqoslash guruhidagi bemorlarga nisbatan 1,4 baravar kam $5,0 \pm 0,34$ sm³ tashkil etdi. Follikulaning diametri $6,0 \pm 0,33$ mm.ni tashkil etdi.

Bemorlarning 83%da hayz davrining ikkinchi bosqichida ekografik ko'ruvda dominant follikula topilmadi va ovulyatsiya belgilari aniqlanmadi. Taqqoslash guruxidagi bemorlarning 16%da o'z vaqtida ovulyatsiya kuzatildi (rasmga qarang).



Rasm. Kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zaxirasining ko'rsatkichlari, $M \pm m$

Tadqiqotning asosiy guruxiga kiritilgan 100 nafar kech reproduktiv yoshdagi ayollar tuxumdonlar zaxirasini baholash ulardan 55 (55%) nafarida past tuxumdonlar zaxirasi ya'ni, xayz sikl davomiyligi - 24 kun, antimyuller gormoni miqdori $<0,90$ ng/ml, tuxumdonlar hajmi $5,2 \pm 0,51$ sm³, antral follikulalar soni <6 har bir tuxumdonda aniqlandi. 45 (45%) nafar ayollarda esa o'ta past tuxumdonlar zaxirasi ya'ni, xayz sikl davomiyligi -23 kun, antimyullerov gormon miqdori $<0,80$ ng/ml, tuxumdonlar hajmi $5,0 \pm 0,14$ sm³, antral follikulalar soni <5 har bir tuxumdonda aniqlandi.

Tuxumdon zaxirasining biokimyoviy markeri AMGning tarkibi ayollarning 55% da 2,7 baravar, 45% ayollarda esa 3,1 baravar past miqdorda aniqlandi. Tuxumdonlar zaxirasining exografik markeri, AFSning miqdori 55% ayollarda 2,2 baravarga, 45% ayollarda esa 2,4 baravarga pasayganligi aniqlandi. 36 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan ayollarda - 30% hollarda va 40 yoshdan 44 yoshgacha bo'lgan ayollarda 45% gacha tuxumdon zahirasiining kamayganligi aniqlandi. O'tkazilgan tadqiqot natijalari ushbu toifaga kiruvchi ayollarda vaziyatni o'ta jiddiy deb baholashga asos bo'la oladi, chunki kech reproduktiv yoshdagi ayollarning 55% da AMG darajasi hamda 35% da AFS juda past darajada ekanligi aniqlandi, bu ularda tuxumdonlar zahirasiining sezilarli darajada qariyib 4 baravarga kamayib ketganligidan dalolat beradi. Ushbu holat, bu toifadagi ayollarda fertillikni tiklash uchun tuxumdonlar zaxirasini yaxshilashning tabaqalashtirilgan innovatsion usullarini ishlab chiqishni talab qiladi.

Kech reproduktiv yoshdagi ayollarda fertillikni tiklash samaradorligi tuxumdonlar zahirasiining holati bilan belgilanadi va tuxumdonlarni zaxirasini yangilashga qaratilgan yangi innovatsion usullarni izlab topishni taqozo etadi.

Kech reproduktiv yoshdagi bemorlarda tuxumdonlar zahirasiini baholash tuxumdonlar hajmining mos ravishda $5,2 \pm 0,51$ sm³ va $5,0 \pm 0,14$ sm³ ga kamayganligini ko'rsatdi, AFS miqdori kamaygan guruhlarda - $6,0 \pm 0,65$ va $5,0 \pm 0,62$, mos ravishda, guruhlarda, ayollarning 55% da, past AMG tarkibi bemorlarning 45% da 1,2 baravar past va juda past AMG 1,4 marta aniqlandi - $1,0 \pm 0,04$ ng / ml. 36 yoshgacha

bo'lgan ayollarda tuxumdonning normal zahirasi 76%, 36 yoshdan 40 yoshgacha bo'lgan ayollarda - atigi 30% hollarda va 40 yoshdan oshgan barcha ayollarda tuxumdon zahirasining kamayishi yoki o'ta pastligi aniqlangan.

Xulosa

Tadqiqot natijalari vaziyatni o'ta jiddiy deb baholashga imkon beradi, chunki kech reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdonlar zaxirasining markerlaridan AMGning tarkibi 55% ayollarda 2,7 baravar, 45% ayollarda esa 3,1 baravarga, AFSning miqdori 55% ayollarda 2,2 baravarga, 45% ayollarda 2,4 baravarga pasayganligi aniqlandi. Ushbu holat, bu toifadagi ayollarda fertillikni tiklash uchun tuxumdonlar zaxirasini yaxshilashning tabaqalashtirilgan innovatsion usullarini ishlab chiqishni talab qiladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Гриценко И.А. Системный подход к восстановлению репродуктивного потенциала у женщин после хирургического снижения овариального резерва // Лечение и профилактика. – 2013.– № 2(6).– С. 18–23.
2. Зенкина В.Г., Каредина В.С., Солодкова О.А., Михайлов А.О. Оценка овариального резерва у женщин в позднем репродуктивном периоде // Успехи современного естествознания. 2010. № 4.
3. Корсак В.С. «Руководство по вспомогательным репродуктивным технологиям для врачей и эмбриологов», 2015. – С. 97
4. Михель фон Вольфф, Петра Шутце «Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина», 2017. – С. 239
5. Шукуров Ф.И., Джаббаров Ю.К. Оценка овариального резерва у женщин с бесплодием, обусловленным структурными патологиями яичников, перенесших эндохирургические оперatsii // Вестник Ташкентской медицинской академии, 2016, №2. - С.106-108.
6. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome. Lebkowska A, Kowalska I. Yendokrynol Pol.– 2017.–Vol.68(1). – R. 74–78.
7. Shukurov F.I., Aypova F.M. The Role of Reproductive Surgery in Diagnostics and Treatment of Combined Pathologies in Women with Infertility Caused by Benign Structural Changes of Ovaries //American Journal of Medicine and Medical Sciences, Volume 9, Number 6 May–2019, P-210-212.
8. Deb S. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Mullerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound // Ultrasound. Obstet. Gynecol. - 2012. - Vol. 39. - P. 574–580.
9. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH// Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Asian Pac // J Cancer Prev. – 2017, Jan 1. – Vol. 18(1). – R. 17–21.
10. Tannus S., Tan J. Son W. Y., Dahan M. H. Prevalence, clinical characteristics, and reproductive outcomes of polycystic ovary syndrome in older women referred for tertiary fertility care // Arch. Gynecol. Obstet. - 2018. - Vol. 297 (4). - P. 1037–1042.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ С ОБОГАЩЕНИЕМ СОИ

Шайхова Г.И., Тураев Ф.Ш.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

В статье освещены вопросы, касающиеся пищевой и биологической ценности вторичных белковых продуктов – соевого протеина и соевого изолята, которые могут явиться существенным резервом дополнительного пищевого белка в мясной промышленности.

Ключевые слова: соя, пищевая и биологическая ценность соевого протеина, изолята

СОЯ БИЛАН БОЙИТИЛГАН ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН МАҲСУЛОТЛАРНИ ҚЎЛЛАШ МУАММОСИНИ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ

Шайхова Г.И., Тураев Ф.Ш.

Тошкент тиббиёт академияси

✓ Резюме

Мақолада соя протеини ва соя изоляти – иккиламчи оқсил маҳсулотларининг озуқавий ва биологик қийматиға тегишли бўлган масалалар ёритилган, улар зўр саноатида қўшимча озуқавий оқсилларнинг сезиларли захираси бўлиб ҳисобланиши мумкин.

Калит сўзлар: соя, соя протеини, изолятнинг озуқавий ва биологик қиймати

CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF USE OF SPECIALIZED PRODUCTS WITH ENHANCED SOY

Shaikhova G.I., Turaev F.Sh.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The article highlights the issues related to the nutritional and biological value of secondary protein products - soy protein and soy isolate, which can be a significant reserve of additional food protein in the meat industry.

Key words: soy, nutritional and biological value of soy protein, isolate

Актуальность

В современном мире постоянно растет потребность в белках и продуктах на их основе. По данным ВОЗ более 60 % человечества не получают достаточного количества белка. Недостаток белков в питании нарушает динамическое равновесие метаболических процессов с участием белков, сдвигая его в сторону преобладания распада собственных белков клетки, и приводит к истощению организма. В связи с этим особую значимость приобретают вопросы обеспечения населения белковыми компонентами питания, а также повышается приоритет исследований в этом направлении, подтверждаемый разработкой и осуществлением специальных программ в промышленно-развитых странах мира [1]. Общеизвестным механизмом ликвидации дефицита белка и улучшения пищевой ценности продуктов питания является использование новых его источников [2,3]. Соевый белок хорошо усваивается организмом и по биологической ценности приближается белкам животного происхождения, эквивалентным по составу животному белку. Изоляты и концентраты соевого белка – это

полноценные, высококачественные белки, которые хорошо усваиваются по сравнению с белками животного происхождения (казеин). Фактически, белок сои может служить важным источником белка для взрослых и для детей. В то время как белок составляет от 20 до 30% массы большинства бобовых, он составляет примерно от 35 до 38% массы соевых бобов. Количество белка варьирует в различных соевых продуктах: мука сои содержит 50% белка, концентрат сои содержит 70% белка, и соевые изоляты – 90% белка. К настоящему времени во многих странах мира сложились соевые промышленные производства, выпускающие текстурированный белок, а также другие продукты из сои (масло, молоко, паста, маргарин, мороженое, шоколад и др.) [21,22]. Одновременно из соевых бобов были выделены и детально изучены фитостеролы, изофлавины, генистеин, ингибитор протеаз, лецитин, аллергены [4,5,27].

Соя является древнейшей культурой, родиной которой является Юго-Восточная Азия [19,2,3]. В Китае она была введена в культуру ещё 6-7 тысяч лет назад. Издавна её возделывают в Японии, Индии, Индонезии, Вьетнаме, на полуострове Корея и в других районах Азии. Из Китая соя проникла на Дальний Восток за 3 тысячи лет до н.э., где местное население засеивало её берега Амура, Уссури. В 18 веке соя была завезена в Европу, а в начале 19 века впервые её стали высевать в Северной Америке [10, 11].

В Европе экспериментальные посадки были организованы в 1737 году, в Голландии и в 1739 году – недалеко от Парижа, а первые соевые плантации промышленного типа появились в 1804 году в Югославии [1]. В США впервые соевые бобы были посажены в 1765 году в штате Джорджия и в 1770 – в штате Пенсильвания. Обширные плодородные земли и благоприятный климат этой страны предопределили быстрое распространение соевых посадок по многим штатам. В течение XX века масштабы культивации сои значительно расширились, и в области её применения также стали весьма разнообразными. Сегодня соевые бобы составляют более половины общей массы масличных культур, производимых во всем мире, причем большая часть выращивается в Соединенных Штатах; немалая доля приходится также на Бразилию, Китай и Аргентину [2,9].

На территории Российской империи соя выращивалась с 19 века, её завезли русские путешественники [8]. Уже при советской власти, в конце 20-х годов, руководством страны были запланированы, а затем в 30-е и 40-е годы проведены комплексные широкомасштабные исследования влияния сои на здоровье человека. К этой научной и практической работе привлекались десятки профильных НИИ и тысячи высококвалифицированных специалистов. Внимательно изучались все существующие на то время тенденции и теории о сое во всем мире [9]. В результате было получено научное подтверждение благотворного действия соевых продуктов на здоровье взрослых и детей. Многочисленные научно-медицинские исследования не выявили никаких негативных последствий употребления в пищу продуктов переработки сои [24,25,26].

В настоящее время сою возделывают в мире на площади свыше 55 млн. га. Высевают её более чем в 60 странах на всех континентах [14,15]. Около половины посевов сои и свыше 60% мирового её производства приходится на США. Значительные площади заняты этой культурой в Китае (свыше 14 млн. га), в Бразилии (7,5 млн. га), а также в странах Южной Америки, Канаде, Австралии, Западной Европе. В мировом производстве растительного масла соя занимает первое место. На её долю приходится 32,8% общего производства растительных жиров, тогда как на долю подсолнечника 17,1%.

В настоящее время интерес к сое, как сельскохозяйственной культуре третьего тысячелетия, растёт и в связи с высокой экологичностью. Она представляет большой интерес в севообороте зерновых хозяйств по сравнению с другими культурами, так как, благодаря своей способности связывать атмосферный азот, она в большой степени обеспечивает защиту окружающей среды [10]. Происходит дополнительное питание растения азотом за счёт связывания атмосферного азота и поглощения минерального азота из почвы. Вследствие этого нет необходимости вносить синтетические азотные удобрения для сои, которые, как правило, способны вызывать загрязнения подземных вод. Более того, если после сои культивируются зерновые монокультуры, обеспечивается повышение их урожайности и сокращение вносимого количества необходимых им азотных удобрений.

При выращивании сои практически нет необходимости в использовании пестицидов. Соя является однолетней культурой (сеется весной), она нуждается в ирригации в меньшей степени, чем другие культуры. Например, соя требует на 27% меньше воды, чем выращиваемая в такой

же зоне кукуруза. Таким образом, посев соевых бобов обеспечивает более рациональное потребление воды [29].

Исходя из особенностей потребления азота соей и из особенностей цикла этой культуры, можно также заключить, что соя способствует в большой степени поддержанию хорошего качества воды, находящихся поблизости от полей водоемов, по сравнению с хозяйствами по выращиванию зерновых [23,24].

Соя является экономически выгодной культурой, которая производится без внесения азотных удобрений, пестицидов, не требует затрат на возмещение ущерба окружающей среде и способствует её сохранению, пользуется устойчивым спросом на мировом рынке [12,14].

Мировыми лидерами в производстве сои являются США, Аргентина, Бразилия, Китай, Индия, в которых посевные площади под эту культуру составляют 40, 19, 10, 13, и 9% от мировых, соответственно. В Европе собственное производство сои невелико и составляет только 1,5% от мирового урожая. Суммарный объем внутреннего потребления соевых бобов в США составляет 42,46 млн. тонн, из которых 11,7 млн. тонн – максимальный уровень за последние 12 лет – поступают на переработку. Соевые бобы являются основой для производства 82% всех потребляемых жиров и масел США [9].

Ведущие диетологи мира делают прогнозы, что продукты питания из сои станут повседневными для человека в XXI веке. Соя является не только отличной заменой продуктов животного происхождения, но и обладает превосходными целительными свойствами. Тысячи лет назад люди знали сотни рецептов различных лекарств, основанные на ее использовании. Медицина Китая, Кореи, Маньчжурии и Японии широко употребляет витаминный салат из проросшей сои для профилактики цинги и других гипо- и – авитаминозов [2-6].

Из сои получают лекарственные препараты, которые тонизируют функции ЦНС, аналоги мужских и женских половых гормонов [13-16]. Бобы сои обладают жаропонижающим, противовоспалительным и гиполипидемическим действием, что позволяет использовать их при гипертонической болезни, атеросклерозе, ожирении. Японскими исследователями было доказано целебное значение сои и в профилактике радиационных эффектов. Богатство сои клетчаткой позволяет усилить адсорбцию радионуклидов в ЖКТ и выведение их из организма. Насыщенность железом позволяет активизировать кроветворение, противодействует захвату плутония, а насыщенность витаминами А, Е, Р.- осуществляет антиоксидантную защиту при повышенной радиации. Потому соевые продукты особенно целесообразно употреблять в пищу тем, кто работает с радиоактивными веществами или проживающим на территориях, загрязнённых радионуклидами. В своем составе соя имеет все необходимые аминокислоты, в которых нуждается человек. Этот протеин не перегружает почки и не даёт доступа к использованию кальция, как это делают животные белки. Ведь для того, чтобы переработать животный белок, почкам приходится тяжело работать, что требует на 50% больше кальция для расщепления животных белков. Отсюда высокий уровень заболеваний, связанных с костной системой и нарушения, наблюдаемые у народностей, которые большей частью употребляют в пищу животный белок. Соя поставляет кальций в кости, увеличивая тем самым их плотность [1].

Продукты с соевым волокном содержат необходимые витамины и минеральные вещества. В современных продуктах питания, изобилующих различными вкусовыми добавками, как правило, присутствие необходимых человеку витаминов и минеральных веществ минимально. (30,31,32).

Биологическая ценность соевого белка в два раза выше, чем у других растительных белков, и приближается к таковой белков животного происхождения. Соевый белок отличается оптимальной сбалансированностью аминокислотного состава и также хорошо усваивается, как белок молока и мяса. Липиды сои содержат около 70% ненасыщенных жирных кислот [1-3]. Соевый протеин также потребляется, как компонент традиционных ферментированных и неферментированных соевых продуктов – тофу, темпе и мисо, цельные соевые бобы, соевые орешки, соевое «молоко», соевый йогурт, соевый «сыр». Соевый протеин и соевые продукты могут частично заменять или дополнять животные и растительные источники белка в диете человека.

Первые результаты исследования соевого питания были опубликованы в 30-х годах нашего столетия и касались использования сои у больных анемией и сахарным диабетом. (1) В дальнейшем, с помощью соевых диет были получены обнадеживающие результаты при заболеваниях печени, почек, остеопорозе, атеросклерозе, артериальной гипертензии, различных

неопластических процессах и др. [2]. К настоящему времени во многих странах мира сложились соевые промышленные производства, выпускающие текстурированный белок, а также другие продукты из сои (масло, молоко, паста, маргарин, мороженое, шоколад и др.). Одновременно из соевых бобов были выделены и детально изучены фитостеролы, изофлавины, фита, генистеин, ингибитор протеаз, лецитин, аллергены [22]. По данным ученых предварительное изучение биологически активной добавки, содержащей белки, экстрагированные из бобов сои, на терапевтический эффект некоторых цитостатиков (циклофосфан, фторафур) показало увеличение продолжительности жизни животных-опухоленосителей при лечении данными противоопухолевыми препаратами в комплексе с соевыми протеинами [4]. Киреев Г.В. и др. [17,18] изучали действие биологически активной добавки, содержащие соевые белки в эксперименте на животных, при этом соевые белки обладали собственными противоопухолевыми свойствами, не оказывая токсического действия на организм животных, способствовали улучшению антителообразующей функции селезенки, также намечено тенденция к нормализации показателей уровня свободнорадикальных процессов в сыворотке крови животных – опухоленосителей. В странах Юго-Восточной Азии, где населения регулярно потребляет сою (Китай, Корея, Япония, Таиланде и др.), заболеваемость и смертность от рака среди мужчин в 4 раза ниже, чем в Венгрии, а рак толстой кишки встречается в 14 раза реже, чем в Чехословакии. У женщин общая смертность от рака в Таиланде в 4 раза ниже, чем в Дании, а рак молочной железы в Англии и Уэльсе развивается в 29 раза чаще, чем в Таиланде [1,3]. В других работах установлено положительное влияние соевых диет при гиперхолестеринемии, а также продемонстрирована возможность контроля липидного обмена профилактики и лечения сердечно - сосудистых заболеваний [1-3].

К настоящему времени созданы и разрешены для использования соевых диет в питании населения в США. Канаде, Японии, странах Европейского Союза несколько десятков трангенных сельскохозяйственных культур, среди которых соя, картофель, кукуруза, сахарная свекла, тыква, папайя [8]. Число потребителей продуктов из сои огромно: это люди, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом, спортсмены и вегетарианцы, а также верующие, соблюдающие пост. В соевых продуктах высоко содержание белка неживотного происхождения (до 46%), мало жира, практически нет холестерина и вредного молочного сахара - лактозы, которая, как известно, часто вызывает аллергию, особенно у детей. Испокон веков сою потребляли на Востоке - в Китае, Корее, Японии. Древние китайцы причисляли сою к священным растениям. Однако любовь к сое отличает не только народы азиатских стран - много почитателей соевых продуктов и в США. По опросам общественного мнения, 55% американских семей регулярно покупают продукты из сои, которые составляют примерно 30% от общего рациона. Американцы первыми оценили экономическую привлекательность производства продуктов из сои, равно как и полезность этого продукта [21].

На территории Российской империи соя выращивалась с 19 века, ее завезли русские путешественники [9]. К этой научной и практической работе привлекались десятки профильных НИИ и тысячи высококвалифицированных специалистов. Внимательно изучались все существующие на то время тенденции и теории во всем мире [10]. В результате было получено научное подтверждение благотворно действие соевых продуктов на здоровье взрослых и детей. Многочисленные научно – медицинские исследования не выявили никаких негативных последствий употребления в пищу продуктов переработки сои. В настоящее время сою возделывают в мире на площади свыше 55 млн. га. В мировом производстве растительного масла соя занимает первое место. На её долю приходится 32,8% общего производства растительных жиров, тогда как на долю подсолнечника 17,1%. В настоящее время интерес к сое как сельскохозяйственной культуре третьего тысячелетия растет и в связи с высокой экологичностью, она представляет большой интерес в севообороте зерновых хозяйств по сравнению с другими культурами, так как, благодаря своей способности связывать атмосферный азот, она в большой степени обеспечивает защиту окружающей среды [14]. Происходит дополнительное питание растения азотом за счёт связывания атмосферного азота и поглощения минерального азота из почвы. Вследствие этого нет необходимости вносить синтетические азотные удобрения для сои, которые, как правило, способны вызывать загрязнения подземных вод. Более того, если после сои культивируются зерновые монокультуры, обеспечивается повышения их урожайности и сокращение вносимого количества необходимых им азотных удобрений. При выращивании сои практически нет

необходимости в использовании пестицидов [15,16,17]. Мировыми лидерами в производстве сои являются США, Аргентина, Бразилия, Китай, Индия. Суммарный объем внутреннего потребления соевых бобов в США составляет 42,46 млн. тонн, из которых 11,7 млн. тонн – максимальный уровень за последние 12 лет поступают на переработку. Ведущие диетологи мира делают прогнозы, что продукты питания из сои станут повседневными для человека в XXI веке. Соя является не только отличной заменой продуктов животного происхождения, но и обладает превосходными целительными свойствами. Тысячи лет назад люди знали сотни рецептов различных лекарств, основанные на ее использовании. Медицина Китая, Кореи, Маньчжурии и Японии широко употребляет витаминный салат из проросшей сои для профилактики цинги и других гипо – авитаминозов. Из сои получают лекарственные препараты, которые тонизируют функции ЦНС, аналоги мужских и женских половых гормонов [18]. Бобы сои обладают жаропонижающим, противовоспалительным и гиполипидемическим действием, что позволяет использовать их при гипертонической болезни, атеросклерозе, ожирении. Японскими исследователями было доказано целебное значение сои и профилактике радиационных эффектов. Богатство сои клетчаткой позволяет усилить адсорбцию радионуклидов в ЖКТ и выведение их из организма. Насыщенность железа позволяет активизировать кроветворение, противодействует захвату плутония, а насыщенность витаминами А, Е, Р.- осуществит антиоксидантную защиту при повышенной радиации. Потому соевые продукты особенно целесообразно употреблять в пищу тем, кто работает с радиоактивными веществами или проживающим на территориях, загрязнённых радионуклидами. (19,20). В составе сои имеются необходимые аминокислоты. Этот протеин не перегружает почки и не даёт доступа к использованию кальция, как это делают животные белки. Ведь для того чтобы переработать животный белок, почкам приходится тяжело работать, а это требует на 50% больше кальция, для расщепления этих животных белков. Отсюда высокий уровень заболеваний, связанных с костной системой и нарушения, наблюдаемые у народностей, которые большей части употребляет в пищу животный белок. Соя поставляет кальций в кости, увеличивая тем самым их плотность [21]. Продукты с соевым волокном содержат необходимые витамины и минеральные вещества. В современных продуктах питания, изобилующих различными вкусовыми добавками, как правило, присутствие необходимых человеку витаминов и минеральных веществ минимально. Соевые бобы – уникальный источник высококачественного белка, средний его содержание в них составляет 38%. Биологическая ценность соевого белка в два раза выше, чем у других растительных белков, и приближается к таковой белков животного происхождения [22, 27].

Соевый изолят - наиболее часто используемый соевый белок, производится из лущеных и обезжиренных бобов путем удаления большинства небелковых элементов.

Изолированный соевый белок – универсальный, высокотехнологичный, очищенный от углеводов, растительной клетчатки и жира соевый продукт, содержащий не менее 92% белка в абсолютно сухом веществе. Он обладает низкой вязкостью, высокой растворимостью, хорошей жирозэмульгирующей способностью и является одним из самых функциональных продуктов соевого белка на рынке. Современные методы экстракции, применяемые при производстве, обеспечивают соевому изоляту полное отсутствие специфического запаха и нейтральный вкус. Изолят характеризуется низким содержанием жира - 0,5% и золы-3,6%. Изолят отличается высоким количеством ионов кальция и магния, которое составляет соответственно 0,15% и 0,09%. Изолят образует гомогенные гели, характеризующиеся вязкотекучей консистенцией без отделения несвязанной влаги. Термообработка геля, приготовленного из расчета 1:6, обеспечивает формирование его устойчивой структуры. Влагосвязывающая способность изолята соевого белка составляет 597%.

Наибольшее применение соевые изоляты и концентраты, и соевая мука находят в пищевой промышленности в качестве частичной замены мясного сырья. Стоимость такой замены в 4 раза ниже стоимости жилованной (мышечная ткань без костей и жил) говядины, свинины или мяса птицы. Способ применения соевых белков зависит от технического состояния оборудования и вида вырабатываемой продукции.

Текстурированные соевые продукты (ТСП) - это специальные продукты, изготавливаемые из обезжиренной нетостированной соевой муки, концентратов или изолятов с целью имитации текстуры наиболее ценных видов пищевых продуктов. Существующий способ их производства обеспечивает сохранение питательно-ценных веществ исходного соевого сырья и высокое гигиеническое качество продуктов. Их длительное хранение обеспечивается процессом

сублимационной сушки на последней стадии их производства. После набухания в воде или других пищевых жидкостях (бульоне) они воссоздают текстуры соответствующих белковых продуктов в зависимости от гаммы вкусовых и ароматических добавок. В общем случае, благодаря высокой способности к восприятию широкой гаммы вкусов и ароматов в зависимости от приготавливаемых блюд могут быть использованы в качестве самостоятельных блюд или в составе других традиционных продуктов питания. ТСП имеют высокое содержание белков (50-70%), которые, как уже упоминалось, по составу близки животным белкам, однако в отличие от мяса, они не содержат насыщенных жиров и холестерин, также, как и другие соевые продукты, ТСП ценятся и из-за содержания витаминов группы В и провитамина РР, являются богатым источником минеральных веществ, прежде всего магния и железа. Вот типовой состав (ТСП): содержание белков - не менее 52%, общей диетической клетчатки -21%, влажность не более - 9%, калорий (на 100 г) - 290. Содержание основных аминокислот (на 100 г белка): лизин 6,2, треонин-4,1, лейцин -7,7. Существует два основных способа механического текстурирования соевых белков, хотя некоторые англомераты белков могут также образовывать текстуру при гидратации - это текстурированная мука и концентраты, получаемые с использованием экструдеров, а также "волокнистые" изоляты (которые по внешнему виду напоминают волокна мяса), полученные методом прядения. Мясная текстура у соевых текстуратов получается в результате образования прядей параллельных волокон, а в экструдированной соевой муке, концентратах и изолятах она создается благодаря многослойной структуре. Мясоподобная текстура экструдированных белков сразу пришлась по вкусу потребителям, о чем свидетельствует почти полное вытеснение волокнообразных продуктов с рынка. Используют текстураты как в качестве мясных наполнителей, так и в изделиях, в которых полностью отсутствует мясо. Текстурированные соевые продукты рекомендуются в повседневном питании всех слоев населения. Из-за превосходных диетических свойств, высокой питательности и ценовой доступности, они открывают широкие возможности по их применению. Текстурированные белки применяются в колбасах грубого измельчения, тушенке, полуфабрикатах. В общественном питании - как «соевое мясо» [9,10].

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных показал, что в публикациях мало освещены вопросы, касающиеся пищевой и биологической ценности вторичных белковых продуктов – соевого протеина и соевого изолята, которые могут явиться существенным резервом дополнительного пищевого белка в мясной промышленности. Потенциал соевых белков в пищевой промышленности реализован еще не полностью. Пищевые технологии, в которых используются соевые высокобелковые продукты, находятся в процессе совершенствования. Интенсификация производства на основе традиционных и новых технологий выработки различных продуктов предопределяет наиболее полное и рациональное использование всех компонентов сырья и их функционально-технологических свойств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Andres A., Zernova O., Ulanov A. V. et al. Expression of genes regulating phenolic metabolism in soybean hairy roots //Soy 2002. Program and proceedings for 9th Biennial conference of the cellular and molecular biology in Soybean. Lexington, Kentucky, 2002
2. Beaver J. S., Cooper R. L., Martin R. J. Dry matter accumulation and seed yield of determinate and indeterminate soybeans //Agron. J. – 1985. – V. 77. – N 5. – P. 675-679.
3. Bernard R. L. An allelic series affecting stem length //Soybean Genetics Newsletter. – 1975. – V.2. – P. 28-30.
4. Burton J. W., Wilson R. F., Brim C. A. Registration of N70 – 2070 -12 and N87-2122-4. Two soybean gremplasm lines with reduced plasmatic acid in seed oil // Crop Sci. – 1994. – V. 34. – P. 26-29.
5. Buzzer R. J., Volgeng H. D. Inheritance of insensitivity to long day length // Soybean Genetic Newsletter. – 1980/ - V.7. – P.26-29.
6. Christiansen L. C., Burckhardt B., Yanofsky M.F. et al. Pod opening in soybean – isolation of potential IND1 orthodox // Soy 2002. Program and proceeding for 9 th Biennial conference of the cellular and molecular biology in Soybean. Lexington, Kentucky, 2002. – P. P 803.
7. Dalia's F.S., Rice G.E., Wahlqvist M.L. et al. Effects of datary phytoestrogens in postmenopausal women // Climacteric. – 1998. – V.1. – N2. – P. 124 – 129.

8. Habito R. C., Montalto J., Leslie E. et al. effects of replacing meat with soybean in the diet on sex hormone concentration in healthy adult males//Br. J. Nutr. -2000.-V. 84. – N4. – P. 557-563.
9. Messina. et al. The simple soybean and your health. New York: A very Publishing Group Garden City Park 1994.
10. Nagata C., Takatsuki N., Kurisu Y. et al. Decreased serum total cholesterol concentration is associated with high intake of soy products in Japanese men and women//J. Nutr. – 2010. – Vol. 128.- P. 209-213.
11. Young V. R. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition // J. Am. Diet Assoc. – 1991. – V.91. N7. – P. 828-835.
12. Борисова Н.В., Вашашова А.А., Шульченко Л.М. Использование соевых продуктов при производстве хлеба и хлебобулочных изделий.//М. Мегалион ,2007.С.5-19.
13. Бульон В.В., Хныченко Л.К., Малышкин К.А., Заводская И.С., Фрейдлин И.С., Сапронов Н.С. Использование диет, включающих соевые продукты, при лечении экспериментальной алиментарной дистрофии. // Вопросы питания. №3. 1996. С.38-40
14. Василяки Ж.Г. Влияние продуктов из сои на реактивную тревожность у пожилых и старых людей. //Клиническая геронтология. № 3.2009. С.41-45.
15. Василяки Ж.Г. Влияние продуктов из сои на реактивную тревожность у пожилых и старых людей. //Клиническая геронтология. № 3.2009. С.41-45.
16. Киреев Г.В., Ассесорова Ю.Ю., Юсупова А.А., Колоярова Н.Е., Ибрагимов Ф.А. Торможение роста перевиваемых опухолей у экспериментальных животных при воздействии соевых белков. //Гигиена и санитария. - 2006. -2.-С.41-43.
17. Киреев Г.В., Ассесорова Ю.Ю., Юсупова А.А., Колоярова Н.Е., Ибрагимов Ф.А. Торможение роста перевиваемых опухолей у экспериментальных животных при воздействии соевых белков. //Гигиена и санитария. - 2006. -2.-С.41-43.
18. Киреев Г.В., Наврузов С.Н., и др. //Вопросы онкологии - 2004 .-Т.50,№1.-С.106-107.
19. Корсаков Н. И. Каталог генетической коллекции сои. Вып. 115. Л.,1973.
20. Корсаков Н.И., Глотова Л.Е., Щелко Л. Г. И др. Изучение мировой коллекции сои на резистентность к цистообразующей нематоды // С.-х биология -1983.- № 2.-С.95-98.
21. Котровский А.В. Использование соевых продуктов при производстве хлеба и хлебобулочных изделий.//М.2007.С.8-12.
22. Могильный А.М. Соевые продукты – перспективное сырье для пищевых продуктов. //Успехи современной науки –Том 2.2017 №6С.39-73.
23. Онищенко Г.Г., Тутельян В.А., Петухов А.И., Королев А.А.,Аксюк И.Н.,Сорокина Е.Ю. Современные подходы к оценке безопасности генетически модифицированных источников пищи. Опыт изучения соевых бобов ЛИН 40-3-2. //Вопросы питания. 2019, 5/6. С.3-7.
24. Онищенко Г.Г., Тутельян В.А., Петухов А.И., Королев А.А.,Аксюк И.Н.,Сорокина Е.Ю. Современные подходы к оценке безопасности генетически модифицированных источников пищи. Опыт изучения соевых бобов ЛИН 40-3-2. //Вопросы питания. 2009, 5/6. С.3-7.
25. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н., Толстов Д.В., Медведев В.Я. Профилактирующие, лечебные и иммуномодулирующие свойства продуктов питания из соевых бобов. Russian Journal of Immunol .1998, 3-4, 321-330.
26. Першин Б.Б., Кузьмин С.Н., Череев А.Н. Д.В.Толстов и д. Иммунологический прогноз эффективности соевого питания. Вопросы питания. 1999.№ 4 С.14-20.
27. Продукты из сои. / Medical Express. №2. 2001.С.14-15.
28. Тихонович И. А. Повышения эффективности симбиотической азотфиксации у бобовых // Микробиология. Журнал .-1997.-№4. – С. 14-22.
29. Шайхова Г.И, Отажонов И.О.,Азизова Ф.Л. Пищевая и биологическая ценность сои //Наука и инновационное развитие.- Т. 2018.С.64-75
30. Шайхова Г.И. др. Медико-биологическая оценка безопасности соевого белкового изолята - Т. Методические рекомендации .Т.2017.17с.
31. Щелко Л.Г. Генетическая коллекция сои и ее использования в эволюционно-генетических исследованиях и селекционных программах// Труды по прикл. Бот., ген. И сел. 1997. – Т.152.- С. 30-38.
32. Щелко Л.Г. Соя// Генофонд и селекция зерновых бобовых культур// Под ред. Б.С. Куриловича и С.И. Репьева. СПб.: ВИР, 1995. С. 196-322.

Поступила 09.09.2022



ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИДА ИММУНИТЕТНИНГ ДАВОМИЙЛИГИ

Расулова И.А., Хамдамов А.Б.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ *Резюме*

Ушбу мақолада тери лейшманиози билан оғриган беморларда қон зардобидagi ва терининг таъсирланган жойларида азот оксиди ҳолатини соғлом одамларга нисбатан ўрганиш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, иммунитет, қон томирлари.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИММУНИТЕТА ПРИ КОЖНОМ ЛЕЙШМАНИОЗЕ

Расулова И.А., Хамдамов А.Б.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

В данной статье приводятся результаты исследований состояния иммунитета в сыворотке крови и пораженных участках кожи у больных кожным лейшманиозом в сравнении с показателями здоровых лиц.

Ключевые слова. кожный лейшманиоз, иммунитет, кровеносные сосуды.

DURATION OF IMMUNITY IN CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Rasulova I.A., Khamdamov A.B.

Bukhara State Medical Institute. Uzbekistan.

✓ *Resume*

This article presents the results of studies of the state of immunity in blood serum and affected areas of the skin in patients with cutaneous leishmaniasis in comparison with the indicators of healthy individuals.

Keywords. Cutaneous leishmaniasis, immunity, blood vessels.

Долзарблиги

Хозирги вақтда Марказий Осиё давлатларида висцерал ва тери (шаҳар тури) лейшманиозлари деярли тугатилган, бироқ зооноз тери лейшманиози (ЗТЛ) минтақавий патология таркибида маълум бир ўринни эгаллаб қолмоқда ва ҳар йили мазкур касалликнинг юзлаб янги ҳолатлари қайд этилмоқда [1,3,5,7,9]. Узоқ вақтдан буён асосий эндемик ўчоқлар Ўзбекистон ва Туркменистон ҳудудлари, шунингдек қўшни Қозоғистоннинг алоҳида минтақаларида жойлашган [2,4,6]. Мазкур ҳудудларда эпизодларнинг намоён бўлиш даражаси ҳар хил бўлиб, ҳар бир ҳудуддаги касалланиш даражаси аҳоли яшаш пунктлари ва табиий ўчоқларнинг ўзаро жойлашуви, аҳолининг ўчоқлар билан алоқада бўлиш даражаси ҳамда иммун ҳолатига мос равишда ўзига хос хусусиятларга эга [8,10,12,14,16,18].

Ўзбекистонда тери лейшманиози минтақавий патология таркибида катта улушга эга бўлган кенг тарқалган паразитар касалликлардан бири ҳисобланади. Зооноз тери лейшманиозини кенг тарқалганлиги Туркменистон ва Ўзбекистонда қайд этилиб, эндемик зоналарда мазкур касалликнинг ҳар йили ўнлаб ва юзлаб янги ҳолатлари қайд этилади [11,13].

Эпидемиологик текширувларнинг кўрсатишича, тери лейшманиози учун маълум мавсумийлик ўзига хосдир. Дастлабки беморлар май ойининг охирида пайдо бўлади, кейинчалик сентябрь-октябрь ойларига келиб касалланиш максимал даражада ортади ва кейинчалик эса секин-аста камайиб боради, ҳаттоки киш даврида ҳам зооноз тери



лейшманиозининг айрим ҳолатлари учраши мумкин, бу одатда шифокорларга кеч мурожаат этган беморларга таалуклидир.

Шуни қайд этиб ўтиш лозимки, тери лейшманиози унча кўп бўлмаган протозой касалликлардан бири бўлиб, у билан касалланиш, одатда турғун, зўрикқан ва узоқ муддатли иммунитетни ривожланишига олиб келади. Лейшманиялар облигат, хужайраичи паразитлари бўлиб, улар хўжайиннинг гистиофагоцитар тизим хужайраларига кириш, трансформацияланиш, кўпайиш ва яшаб қолиш хусусиятига эга, шунинг учун ҳам организмнинг жавоб реакцияси ўзига хос хусусиятларга эга [15,17,19,21].

Аксарият муаллифлар тери лейшманиозидан кейин турғун иммунитетнинг ривожланишини ўтказилган касаллик натижасида одам организмида хужайравий иммун жавобнинг ривожланиши билан тушунтирадилар [20,22]. Иммунитетнинг хужайравий бўғини билан бир қаторда гуморал бўғини ҳам маълум бир аҳамиятга эга бўлиб, шунингдек, у махсус антитаналар синтезига ҳам таъсир кўрсатиши мумкин [8]. Қайд этилишича, мазкур патологияда периферик қондаги В-лимфоцитлар ўз функцияларини йўқотади, афтидан бу иммункомпетент хужайралар кооперациясининг мумкин бузилишлари, шунингдек қоннинг супрессив фаоллигини ошиши билан боғлиқ [9].

Замонавий тасаввурларга кўра, иммун тизимидаги бузилишлар иммун жавоб турини белгиловчи махсус цитокинлар (Th1- ва Th2 турлар) билан чамбарчас боғлиқ бўлиб, мазкур йўналишдаги тадқиқотлар жуда оз ва бир-бирига зиддир [7].

Тери лейшманиозига чалинган беморларни даволаш учун янги самарали дори воситаларини излаш ўта долзарб масала ҳисобланади [1,9].

Кўпинча, ўтказилган давога қарамай, зооноз тери лейшманиозининг кечиши сурункали тус олади, баъзан эса бир неча йиллар давом этади ва бу нафақат беморнинг ўзи, балки шифокор-дерматологлар учун ҳам муаммо туғдиради.

Келтирилган маълумотлар тери лейшманиозининг ривожланиши патогенези, шунингдек унинг асоратланган шакллари, жумладан металеишманиознинг ривожланиш эҳтимолини янада чуқурроқ ўрганиш заруратини кўрсатади.

Адабиётларда тери лейшманиозининг шаклланишида иммунитетнинг хужайравий ва гуморал омиллари иштироки ҳақидаги маълумотлар батафсил ёритилганлигига қарамай, уларда тери лейшманиози билан оғриган беморларда иммун тизимининг ҳолати ҳақида жуда оз маълумотлар келтирилган.

Тадқиқот мақсади. Иммун кўрсаткичларни ўрганиш асосида тери лейшманиозини патогенетик даволаш усулини ишлаб чиқиш.

Материал ва усуллар

Иммунологик кўрсаткичлар тери лейшманиози билан оғриган 119 беморда ўрганилди. Шулардан 38 беморда тери лейшманиозининг папуллёз шакли, 52 нафарида – ярали лейшманиомалар, 22 нафарида - лимфангоитлар ва экилган дўмбоқчалар билан ярали лейшманиомалар ва 7 нафарида – металеишманиоз аниқланди. Назорат гуруҳини 25 дан 40 ёшгача бўлган 20 нафар амлий соғлом шаслар ташкил этди.

Текширув натижаларининг кўрсатишича, тери лейшманиози билан оғриган беморларнинг умумий гуруҳида даволаш бошлангунга қадар назорат гуруҳи кўрсаткичлари (5380 ± 82 кл/мкл)га нисбатан лейкоцитларнинг абсолют сонини ишончли ошиши (5800 ± 75 кл/мкл) кузатилди. Лимфоцитларнинг нисбий ва абсолют сони назорат кўрсаткичлари даражасида қолди ($p > 0,05$).

Иммун тизимининг хужайравий бўғини ҳолатини ўрганиш натижасида умумий гуруҳдаги беморларда CD3-хужайраларнинг ҳам нисбий ($p < 0,001$), ҳам абсолют ($p < 0,05$) сонини ишончли камайиши қайд этилди ва мос равишда ўртача $48,27 \pm 0,40\%$ ва 881 ± 19 кл/мкл га тенг бўлди (ушбу кўрсаткичлар назорат гуруҳида мос равишда $58,15 \pm 0,74\%$ ва 1013 ± 31 кл/мкл га тенг).

Т-лимфоцитларнинг субпопуляцияон таркибини ўрганиш шуни кўрсатдики, тери лейшманиози билан оғриган беморларда даволаш бошлангунга қадар CD4-хужайраларнинг нисбий ва абсолют сони назорат гуруҳига нисбатан ишончли пасайди ва мос равишда ўртача $30,23 \pm 0,36\%$ ва 550 ± 12 кл/мкл ни ташкил этди (назорат гуруҳида мазкур кўрсаткич мос равишда $38,30 \pm 0,38\%$ ва 652 ± 24 кл/мкл га тенг). Т-лимфоцитларнинг бошқа бир популяцияси – CD8-хужайраларнинг сони назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ошишга мойил бўлди ($p > 0,05$).

Мазкур гуруҳ беморларида иммунрегулятор индекс (ИРИ) кўрсаткичи, яъни CD4/CD8 хужайралар нисбати ишончли пасайди ($p < 0,001$) ва ўртача назоратдаги $2,04 \pm 0,05$ га қарши $1,56 \pm 0,03$ ни ташкил этди.

Иммун тизимининг гуморал бўғини ўрганилганда тери лейшманиози билан оғриган беморларнинг умумий гуруҳида CD19-хужайралар сонининг ҳам нисбий ($23,52 \pm 0,53\%$, назоратда - $16,80 \pm 0,39\%$ в норме, $p < 0,001$), ҳам абсолют (429 ± 13 кл/мкл, назоратда - 288 ± 11 кл/мкл, $p < 0,05$) сонини статистик ишончли ошиши қайд этилди.

Зардоб иммуноглобулинлари концентрациясини ўрганиш мазкур гуруҳ беморларида иммуноглобулинларнинг учта синфи - IgA, IgM ва IgG микдорининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошишини кўрсатди ($p < 0,001$).

Энг кучли ўзгаришлар қон зардобдаги ЦИК микдори ўрганилганда аниқланганди. Текширилган беморлар гуруҳида ЦИК микдорининг назорат гуруҳига нисбатан 2 марта ошиши кузатилди ва ўртача бу кўрсаткич назоратдаги $13,95 \pm 0,48$ ш.б.га қарши $30,43 \pm 0,62$ ш.б.ни ташкил этди.

Биз олган маълумотлар шуни кўрсатдики, умуман тери лейшманиозига чалинган беморлар иммун тизимида бузилишлар кузатилади ва улар организм иммун тизимининг хужайравий бўғини фаоллигини пасайиши ва гуморал бўғини фаоллигининг ошиши билан ифодаланди.

Кейинги текширувларда биз тери лейшманиози билан оғриган беморларнинг иммун тизими ҳолатини касалликнинг клиник шаклига мос равишда ўргандик.

Тери лейшманиози билан оғриган беморлар иммун ҳолатини ўрганишда иммунологик кўрсаткичлар динамикасида аниқланган қонуниятлар улар клиник шакллар бўйича ажратилмаган ва клиник шакллар бўйича алоҳида гуруҳларга ажратилганда ҳам сақланади.

Тадқиқот натижаларининг кўрсатишича, тери лейшманиозининг папуллёз шакли билан оғриган беморларда CD3-хужайралар нисбий сонининг ишончли пасайиши кузатилди ($p < 0,05$). Бир вақтнинг ўзиде мазкур гуруҳ беморларида CD3-хужайраларнинг абсолют сони назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан катта фарқ қилмади ($p > 0,05$).

Т-лимфоцитларнинг субпопуляцион таркибини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, мазкур гуруҳ беморларида даволаш бошлангунга қадар CD4-хужайраларнинг нисбий сони назорат гуруҳининг мазкур кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли пасайди ($p < 0,05$) ва ўртача $33,95 \pm 0,55\%$ га тенг бўлди, (назорат гуруҳида - $38,30 \pm 0,38\%$). CD4-хужайраларнинг абсолют сони назорат гуруҳи кўрсаткичлари даражасида қолди ($p > 0,05$). Т-лимфоцитларнинг бошқа популяцияси - CD8-хужайралар микдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан статистик аҳамиятли фарқларга эга бўлмади ($p > 0,05$). Шу билан бир вақтда ИРИ кўрсаткичларининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,1 марта пасайиши қайд этилди.

Иммунитетнинг гуморал бўғини ҳолатини ўрганиш мазкур гуруҳ беморларида CD19-хужайралари микдорининг ҳам нисбий, ҳам абсолют қийматларини ишончли ошганлигини кўрсатди (мос равишда ($p < 0,01$ ва $p < 0,05$)).

Имуноглобулинлар микдорини ўрганиш давомида тери лейшманиозининг папуллёз шакли билан оғриган беморлар қон зардобда IgA ($p < 0,05$), IgM ($p < 0,05$) ва IgG ($p < 0,001$) концентрациясининг статистик ишончли ошиши кузатилди.

Мазкур гуруҳ беморлари қон зардобда ЦИК микдорининг назорат гуруҳига нисбатан 1,9 марта ошиши қайд этилди.

Ярали лейшманиомаларга чалинган беморларнинг иммун тизими ҳолати ўрганилганда, мазкур гуруҳ беморларида даволангунга қадар CD3-хужайраларнинг нисбий сонини ишончли пасайиши аниқланди ($p < 0,01$) ва бу кўрсаткич ўртача $48,33 \pm 0,36\%$ (назорат гуруҳида - $58,15 \pm 0,74\%$)га тенг бўлди, CD3-хужайраларнинг абсолют микдори назорат гуруҳига нисбатан пасайиш тенденциясига эга бўлди ($p > 0,05$).

Мазкур гуруҳ беморларида CD4- CD4-хужайраларнинг нисбий ($p < 0,001$) ва абсолют микдори ($p < 0,05$) назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли камайди, CD8-хужайралар сони эса назорат кўрсаткичлари даражасида бўлди ($p > 0,05$). Мазкур гуруҳ беморларида ИРИ микдорининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,4 марта пасайиши аниқланди.

Ярали лейшманиомага чалинган беморлар қониде CD19-хужайраларнинг ҳам нисбий, ҳам абсолют сонини ишончли ошиши аниқланди (мос равишда $p < 0,001$ ва $p < 0,01$). Бунинг фонида назорат гуруҳига нисбатан IgA ($p < 0,01$), IgM ($p < 0,01$) ва IgG ($p < 0,001$) концентрацияларини ишончли ошиши кузатилади.

Текширув натижалари шуни кўрсатдики (жадвал 5.4), лимфангоитлар ва экилган дўмбоқчалар билан ярали лейшманиомалар мавжуд беморларда CD3-хужайралар сонининг даволаш бошлангунга қадар ҳам нисбий ($p < 0,001$), ҳам абсолют ($p < 0,05$) микдори ишончли пасайди ва мос равишда ўртача $44,50 \pm 0,80\%$ ва 809 ± 31 кл/мкл га тенг бўлди (назорат гуруҳида мазкур кўрсаткич мос равишда $58,15 \pm 0,74\%$ ва 1013 ± 31 кл/мкл ни ташкил этди).

Т-лимфоцитларнинг субпопуляцион таркиби таҳлил қилинганда, мазкур гуруҳ беморларида CD4-хужайралар сонининг ҳам нисбий ($p<0,001$), ҳам абсолют ($p<0,01$) миқдори назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли пасайди ва мос равишда ўртача $26,73 \pm 0,74\%$ ва 489 ± 26 кл/мкл ни ташкил этди (назоратда мос равишда $38,30 \pm 0,38\%$ ва 652 ± 24 кл/мкл).

Т-лимфоцитларнинг бошқа популяцияси - CD8-хужайраларнинг нисбий миқдори назоратга нисбатан ишончли ошди ($p<0,05$), уларнинг абсолют сони эса назорат кўрсаткичлари даражасида сакланди. Шу билан бир қаторда, ИРИ кўрсаткичининг назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан 1,4 марта пасайиши қайд этилди.

Иммунитетнинг гуморал бўғини ҳолатини ўрганиш, лимфангоитлар ва экилган дўмбоқчалар билан ярали лейшманиомалар мавжуд беморларда CD19-хужайраларнинг ҳам нисбий ($27,68 \pm 1,24\%$, назоратда - $16,80 \pm 0,39\%$), ҳам абсолют (506 ± 32 кл/мкл, назоратда 288 ± 11 кл/мкл) сонини ишончли ошишини кўрсатди (мос равишда $p<0,001$ ва $p<0,01$ га тенг).

Зардоб иммуноглобулинлари концентрациясини ўрганишда мазкур гуруҳ беморларида даволаш бошлангунга қадар IgA ($p<0,01$), IgM ($p<0,01$) ва IgG ($p<0,001$) миқдорларининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли ошиши аниқланди.

Энг кучли ўзгаришлар қон зардобиди ЦИК ларни ўрганишда аниқланди. Текширилган беморлар гуруҳида ЦИК миқдорининг назорат гуруҳига нисбатан 2,5 мартадан зиёд ошиши кузатилди ва бу кўрсаткич ўртача $35,36 \pm 1,34$ ш.б.ни ташкил этди (назорат гуруҳида - $13,95 \pm 0,48$ ш.б.).

Тадқиқотлар (жадвал 5.5) металеишманиоз билан оғриган беморларда CD3-хужайраларнинг назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ҳам фойиз миқдори ($p<0,001$), ҳам абсолют сонини ($p<0,01$) ишончли камайганлигини кўрсатди.

Т-лимфоцитлар субпопуляцияларини ўрганиш натижасида мазкур гуруҳ беморларида CD4-хужайраларнинг ҳам нисбий, ҳам абсолют кўрсаткичи назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончли пасайиши (мос равишда ($p<0,001$ ва $p<0,05$), CD8-хужайраларнинг нисбий миқдори эса ишончли ошиши, абсолют сони эса назорат кўрсаткичлари даражасида қолиши аниқланди ($p>0,05$). Шу билан бир вақтда ИРИ кўрсаткичининг назорат гуруҳи кўрсаткичига нисбатан 1,5 марта пасайиши қайд этилди.

Иммунитетнинг гуморал бўғини ҳолатини ўрганиш натижасида текширилган гуруҳда CD19-хужайраларининг ҳам нисбий, ҳам абсолют сонини ишончли ошганлиги кузатилди (мос равишда $p<0,001$ ва $p<0,01$).

Шу билан бирга, IgA ($p<0,01$), IgM ($p<0,01$) ва IgG ($p<0,001$) миқдорининг статистик ишончли ошиши аниқланди.

Металеишманиозли беморларда назорат гуруҳига нисбатан қон зардобиди ЦИК миқдорининг 2,7 марта ошганлиги қайд этилди.

Алоҳида таъкидлаш лозимки, металеишманиозга чалинган беморлар иммун тизимида аниқланган ўзгаришлар тери лейшманиозининг бошқа клиник шакллари билан оғриган беморларга нисбатан кучлироқ ривожланди.

Юқорида қайд этилганлар шундан далолат берадики, беморларда тери лейшманиозининг барча клиник шаклларида иммун тизими фаолиятида бузилишлар кузатилади, улар организм иммун тизимининг ҳам хужайравий, ҳам гуморал бўғинларида мувозанатнинг бузилиши билан ифодаланади.

Иммун тизимидаги энг кучли ўзгаришлар тери лейшманиозининг оғир шакллари, хусусан, лимфангоитлар ва экилган дўмбоқчалар билан ярали лейшманиомалар ва металеишманиозга чалинган беморларда қайд этилди.

Маълумки, иммун ўзгаришлар касаллиқнинг нафақат клиник шакли, балки давомийлигига ҳам боғлиқ. Шу муносабат билан, иммун тизими зўриқишини патологик жараённинг давомийлигига боғлиқлигини ўрганиш бизда қизиқиш уйғотди.

Бунинг учун, беморлар дерматознинг давомийлигига мос равишда 3 та гуруҳга бўлинди: 1-гуруҳ - касаллик давомийлиги 6 ойгача бўлган 82 бемор, 2-гуруҳ - касаллик давомийлиги 7 ойдан 1 йилгача бўлган 28 бемор ва 3-гуруҳ - патологик жараён 1 йилдан ортиқ чўзилган 9 бемор.

Текшириш натижалари барча гуруҳларда CD3-хужайралар нисбий сонининг ишончли пасайишини кўрсатди ($p<0,001$). Бир вақтнинг ўзида, иккинчи гуруҳ беморларида CD3-хужайраларининг абсолют миқдори соғлом шахс кўрсаткичларига нисбатан жуда ҳам ўзгармади, биринчи ва учинчи гуруҳ беморларида мазкур кўрсаткич назорат кўрсаткичларига нисбатан ишончли паст бўлди (мос равишда $p<0,01$ ва $p<0,05$).

CD4- ва CD8-хужайралар миқдорини ўрганиш шундан далолат берадики, барча текширилган гуруҳларда CD4-хужайралар нисбий миқдори ишончли камайди ($p<0,001$), CD8-хужайралар миқдори эса назорат кўрсаткичлари даражасида қолди ($p>0,05$). Қайд этиш лозимки, иммунитетнинг хужайравий бўғинида аниқланган ўзгаришлар касаллик муддати 1 йилдан ортиқ бўлган беморларда кучлироқ ривожланди.

CD4- ва CD8-хужайраларнинг абсолют миқдори ўрганилганда икинчи ва учинчи гуруҳ беморларида CD4-хужайраларнинг камайишга мойиллиги кузатилди, биринчи гуруҳ беморларида эса мазкур кўрсаткич назорат гуруҳига нисбатан ишончли паст бўлди ($p<0,05$). Бир вақтнинг ўзига, барча текширилган гуруҳларда CD8-хужайралар абсолют миқдорининг соғлом кишилар кўрсаткичларига нисбатан деярли ўзгармаганлиги қайд этилди ($p>0,05$). Барча текширилган гуруҳларда ИРИ ишончли пасайди (мос равишда $p<0,01$ ва $p<0,001$).

Иммунитетнинг гуморал бўғини ҳолати таҳлили барча текширилган гуруҳларда CD19-хужайринг ҳам нисбий, ҳам абсолют миқдорини ишончли ошганини ($p<0,001$), шунингдек IgA, IgM ва IgG концентрациясини кўтарилганлигини кўрсатди (мос равишда $p<0,05$ и $p<0,001$).

Энг кучли ўзгаришлар қон зардобдаги ЦИК концентрацияси ўрганилганда аниқланди. Барча текширилган беморлар гуруҳларида назорат гуруҳига нисбатан ЦИК миқдорининг 2,1 дан 2,6 мартагача ошиши қайд этилди ($p<0,001$). Гуморал бўғин кўрсаткичлари ва ЦИКнинг энг кучли бузилишлари касаллик муддати 1 йилдан ортиқ бўлган беморларда аниқланди.

Олинган натижалар таҳлили шундан далолат берадики, тери лейшманиози билан оғриган беморлар иммун тизимидаги бузилишлар патологик жараён муддатига тўғридан-тўғри боғлиқ. Касаллик муддатининг узайиши билан иммун тизимидаги мувозанатнинг бузилиши чуқурлашади.

Хулоса

Шундай қилиб, юқорида қайд этилганлар шундан далолат берадики, тери лейшманиозидида касалликнинг клиник шакли ва муддатига тўғридан-тўғри боғлиқ ҳолда иммун тизимининг хужайравий бўғини етишмовчилиги ва гуморал бўғинини фаолашуви билан ифодаланувчи бузилишлар аниқланади.

Шу муносабат билан тери лейшманиозига чалинган беморлар иммун тизимида аниқланган бузилишларни тиклаш учун тегишли иммункоррекцияни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Bogadelnikov I.V., Vyaltseva Yu.V., Karimov I.Z., Degtyareva A.A., Mazinova E.R., Dyadyura E.N., Los-Yatsenko N.G. Leishmaniasis — a surprise from the East. *Child's health*. 2012;3:38.
2. Kurdina M.I. Case of tubercular leishmaniasis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2001;3:27-29.
3. Pal'cev M.A., Potekaev N.N., Kazanceva I.A., Lysenko A.I., Lysenko L.V., Chervonnaja L.V. *Klinikomorfologicheskaja diagnostika zabolevanij kozhi: atlas*
4. [Clinical and morphological diagnosis of skin diseases: atlas]. 2-e izd., stereotipnoe. Moscow: Medicina, 2005 432 p.
5. Potekaev N.N., Akimov V.G. *Differencial'naja diagnostika i lechenie kozhnyh boleznej* [Differential diagnosis and treatment of skin diseases]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2016 456 p.
6. Cutaneous Manifestations of Human and Murine Leishmaniasis / Breanna M. Scorza, Edgar M. Carvalho, Mary E. Wilson / *International Journal Molecular Sciences* – 2017 - №18.
7. Khamdamova M. T. Echographic features of the range of variability in the size of the uterus and ovaries in women of menopausal age using oral and injectable forms of contraception // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. - 2020. - N10 (8). - P.580-583.
8. Khamdamova M.T. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // *Asian Journal of Multidimensional Research* - 2020. – N9 (5). - P.259-263.
9. Vul'f K., Dzhonson R., Sjumond D. *Dermatologija po T. Ficpatniku. Atlas-spravochnik* [Dermatology by T. Fitzpatrick. Atlas-directory]. Moscow, Praktika, 2007 1228 p.
10. Khamdamova M.T. Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // *The american journal of medical sciences and pharmaceutical research* - 2020. – N8 (2).- P.69-76.
11. Sokolovskij E.V., Miheev G.N., Krasnosel'skih T.V. i dr. *Dermatovenerologija: uchebnik dlja studentov uchrezhdenij vyssh. prof. med. obrazovaniya* [Dermato-venerology: a textbook for

- students of institutions of higher professional medical education]. In E.V. Sokolovskiy (ed.). Saint Petersburg: SpecLIT, 2017 687 p.
12. Khamdamova M.T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // Problems of biology and medicine. 2020, №1 (116).-P.283-286.
 13. Khamdamova M.T. Age echographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020. №2 - March-April (42).-P.75-86.
 14. Khamdamova M.T. Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age // New day in medicine. 2020. - № 1 (29).- P.98-100.
 15. Khamdamova M.T. Age echographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine . – Bukhara. 2020. №2 (42) - P.75-86.
 16. Evropejskoe rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskikh zabolevanij [European guidelines the treatment of dermatological diseases]. In A.D. Kacambas, T.M. Lotti (ed.); per. s angl. 2-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2009 736 p.
 17. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Classification and properties of mesh explants for hernioplasty of hernial defects of the anterior abdominal wall (review) // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2021. №5 – март-апрель (52).С.12-22.
 18. Khamdamov I.B., Khamdamov A.B. Endovideosurgical hernioplasty in women of fertile age // New day in medicine. 2021. №6 (38/1).P.25-27.
 19. Хамдамова М.Т. Ультразвуковые особенности трехмерной эхографии в оценке состояния эндометрия и полости матки у женщин первого периода среднего возраста применяющие внутриматочные контрацептивные средства // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2020. - №2 (118). - С.127-131.
 20. Khamdamova M.T. Ultrasound assessment of changes in the endometrium of the uterus in women of the first and second period of middle age when using intrauterine and oral contraceptives // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2020. - №2. - 8 часть. - С.79-85.
 21. Khamdamova M.T., Barotova M.M. Clinical aspects of the use of laser photodynamic therapy in cervical pathology // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2021, 11(4): 353-355 DOI: 10.5923/j.ajmms.20211104.19.
 22. Khamdamova M.T., Individual variability of the uterus in women using and not using various types of contraceptives // New Day in Medicine 3(31)2020 509-516(14. 00.02; No. 22).<https://cutt.ly/WxF2ffl>
 23. Diagnosis, Treatment and Clinical Features of Cutaneous Leishmaniasis in Saudi Arabia / Yousry A. Hawash, Khadiga A. Ismail, Maha M. Abdel-Wahab, Mahmoud Khalifa // The Korean Journal of Parasitology.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



ANALYSIS OF SERUM INTERFERONS AND IL-28B IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B

Mirzaabdullakhodzhiyeva O.U., Zufarova Sh.A., Yuldasheva O.S.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

A two-fold suppression of serum IL-28 was revealed in women with hepatitis B compared with the data of practically healthy pregnant women. Thus, it was revealed that in the group of pregnant women with hepatitis B, the IL-28 value was 3.74 ± 0.92 pg/ml, while the norm for practically healthy pregnant women was 12.8 ± 0.75 pg/ml, which significantly differed. Thus, our studies have shown that the values of interferon gamma and IFN-lambda, which are pronounced antiviral proteins, are significantly suppressed against the background of chronic viral hepatitis B in pregnant women in the early stages of pregnancy, which can lead to pronounced suppression of cellular immunity and activation of viral replication. Research in this area will be continued in order to understand the etiopathogenesis, the features of the course of the infectious process and the prediction of the course of the disease. IFN-gamma is a powerful activator of innate immunity, therefore, the suppression of IFN-gamma and IFN-lambda in women with HCV indicates the suppression of not only antiviral immunity, but also the systemic immune response. Thus, our studies have shown that the values of interferon gamma and IFN-lambda, which are pronounced antiviral proteins, are significantly suppressed against the background of chronic viral hepatitis B in pregnant women in the early stages of pregnancy, which can lead to pronounced suppression of cellular immunity and activation of viral replication. Research in this area will be continued in order to understand the etiopathogenesis, the features of the course of the infectious process and the prediction of the course of the disease.

Keywords: interferons, immunity, antiviral effect, interferon system, antiviral immunity protection, viral hepatitis B.

АНАЛИЗ СЫВОРОТОЧНЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ И ИЛ-28В У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Мирзаабдуллахожиева О.У., Зуфарова Ш.А., Юлдашева О.С.

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Выявлено двухкратное подавление сывороточного ИЛ-28 у женщин с гепатитом В по сравнению с данными практически здоровых беременных женщин. Так, выявлено, что в группе беременных с гепатитом В значение ИЛ-28 составил $3,74 \pm 0,92$ нг/мл, при норме для практически здоровых беременных - $12,8 \pm 0,75$ нг/мл, что достоверно различалось. Таким образом, проведенные нами исследования показали, что значения интерферона гамма и ИФН-лямбда, которые являются выраженными противовирусными белками значительно подавлены на фоне хронического вирусного гепатита В у беременных женщин в начальных сроках беременности, что может привести к выраженному подавлению клеточного иммунитета и активации репликации вируса. Исследования в данной области будут продолжены, с целью понимания этиопатогенеза, особенностей течения инфекционного процесса и прогнозирования течения заболевания. ИФН-гамма является мощным активатором врожденного иммунитета, поэтому и подавление ИФН-гамма и ИФН-лямбда у женщин с ХВГВ свидетельствует о подавлении не только противовирусного иммунитета, но и системного иммунного ответа. Таким образом, проведенные нами исследования показали, что значения интерферона гамма и ИФН-лямбда, которые являются выраженными противовирусными белками значительно подавлены на фоне хронического вирусного гепатита В у беременных женщин в начальных сроках беременности, что может привести к выраженному подавлению клеточного

иммунитета и активации репликации вируса. Исследования в данной области будут продолжены, с целью понимания этиопатогенеза, особенностей течения инфекционного процесса и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: интерфероны, иммунитет, противовирусное действие, система интерферонов, противовирусная защита иммунитета, вирусный гепатит В.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ Б БИЛАН ОҒРИГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЗАРДОБ ИНТЕРФЕРОНЛАРИ ВА ИЛ-28Б ТАҲЛИЛИ

Мирзаабдуллахожиева О.У., Зуфарова Ш.А., Юлдашева О.С.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Гепатит В билан оғриган аёлларда ил-28 қон зардобининг икки баробар кўтарилиши деярли соғлом ҳомиладор аёллар маълумотларига нисбатан аниқланди. Шундай қилиб, гепатит В билан касалланган ҳомиладор аёллар гуруҳида ИЛ-28 қиймати 3.74 га тенг бўлган 0.92 нг/мл, амалда соғлом ҳомиладор аёллар учун қиймати 12.8 га тенг бўлган 0.75 нг/мл еди, бу сезиларли фарқ қилди. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотлар вирусга қарши оқсиллар *interferon gamma* ва ИФН-*lambda* қийматлари, сезиларли даражада у ҳужайра иммунитетини ва вирус репликациясини активлаштиришига олиб келиши мумкин. Ҳомиладорлик ерта босқичларида, ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатит В фонида юқори еканлигини кўрсатди. Бу соҳадаги тадқиқотлар этиопатогенезни, инфекцион жараённинг кечиш хусусиятларини ва касалликнинг кечишини башорат қилишни тушуниш мақсадида давом эттирилади. ИФН-*gamma* тугма иммунитетнинг кучли фаоллаштирувчиси, шунинг учун СВГВ ли аёлларда ИФН-*gamma* ва ИФН-*lambda* нинг *antiviral* иммунитетни емас, балки тизимли иммунитетни ҳам юқорилашинини кўрсатади. Шундай қилиб, бизнинг тадқиқотлар вирусга қарши оқсиллар *interferon gamma* ва ИФН-*lambda* қийматлари, сезиларли даражада иммунитет ва вирусли репликация активлаштиришига олиб келиши мумкин. Ҳомиладорлик ерта босқичларида, ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатит В фонида юқори еканлигини кўрсатди. Бу соҳадаги тадқиқотлар этиопатогенезни, инфекцион жараённинг кечиш хусусиятларини ва касалликнинг кечишини башорат қилишни тушуниш мақсадида давом эттирилади.

Калит сўзлар: интерферонлар, иммунитет, вирусга қарши таъсир, интерферон тизими, вирусга қарши иммунитетни ҳимоя қилиш, вирусли гепатит В.

Relevance

Currently, about 240 million people are infected with the hepatitis B virus, and in the past two decades, the prevalence of infection has ceased to depend on the economic status of the country [2,4,5,9]. Globalization and associated migration processes have led to an increase in the incidence of HBV [5,9,11,14]. Uzbekistan also faced the same problems, where the prevalence of HBV, according to expert estimates, reaches up to 23% of the population.

It is known that HBV occurs as an acute and chronic infection, and in all cases is due to the parenteral mechanism of transmission of the pathogen. Acute infection occurs in the form of cyclic parenchymal hepatitis with or without jaundice, which in 95% of patients ends in recovery. The remaining 5% develop chronic HBV, and it is in this group of patients that there is a high risk of developing complications associated with HBV - liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma, from which more than half a million people die annually in the world, and the costs of treatment, including liver transplantation, are estimated at billions of dollars [8,12,14,16].

Importantly, the prevalence of HBsAg among pregnant women has not been clearly established. For example, in the USA, the infection is detected in 0.7-0.9% [5,9], in European countries the prevalence ranges from 0.1 to 5.6% [6,8,9,12,15], in Russia it reaches 0.5% [5,8,11,13].

Viral hepatitis B is a ubiquitous infectious disease. It is believed that about 2 billion people are infected with the hepatitis virus, and about 2 million patients die annually from the pathology associated with HBV infection [1,3,6,10,11,14].

An increase in the incidence of viral hepatitis B inevitably leads to increasing involvement of women of reproductive age, including pregnant women, in the epidemic process [6,8,9,10,12]. Hepatitis B remains one of the most common infections in pregnant women, which is why scientific medicine and practical health care face the problem of the influence of the viral process on the course of pregnancy, childbirth, and the postpartum period, as well as the effect of pregnancy on the course and outcomes of viral hepatitis [11,13, 15,16]. Today, a unified tactic has not been developed in the clinical and laboratory diagnosis of viral hepatitis in pregnant women. The number of pregnancy complications in women with parenteral viral hepatitis is almost two times more likely than in non-ill women, and complications in childbirth are 1.5 times more common [5,8,10,11].

The effect of IFN- λ on the immune system since its discovery has been the object of close attention, and at present the existence of such an effect is undeniable, however, the mechanism by which IFN- λ regulates the adaptive immune response is still not fully understood [5,8, 12,14]. IFN- λ was found in a wide range of animals, and its antitumor, anti-inflammatory, and antiviral effects were registered [7,9,10,11]. It has been shown that IFN- λ plays a role in the pathogenesis of infectious diseases, in particular viral hepatitis [9,15].

As you know, different interferons differ in cellular origin. Thus, IFN- α is produced by monocytes, macrophages, neutrophils, and B-lymphocytes [16]. IFN- α formation inducers are mainly viruses (RNA- and DNA-containing) [12,13]. As is known, the antiviral effect of interferons is associated with their ability to suppress the processes of transcription and translation of the viral genome. The effect of IFN- α on the immune response is manifested in the induction of the production of certain cytokines (in particular, proinflammatory ones) [7,8]. Again, it is important to note that at sufficiently high doses, interferons suppress both humoral and cellular immune responses, but at more moderate concentrations they have an immunoregulatory effect [6,16].

In connection with the above, we studied the serum concentration of the main interferons and IL-28 in the group of pregnant women with chronic viral hepatitis B. For this purpose, 42 pregnant women with viral hepatitis B were examined, who were examined on an outpatient basis.

Material and methods

42 pregnant women were examined at 4-2 weeks of gestation, with a history of chronic viral hepatitis B. The age of women was from 19 to 32 years.

Serum concentrations of IFN-alpha and IFN-gamma were also studied by the enzyme immunoassay using the Human test systems, Germany, 2020. Statistical processing of the results was carried out by calculating $M \pm m$.

Result and discussion

Analysis of IFN-gamma in the group of pregnant women with hepatitis B revealed that the level of serum IFN-gamma was suppressed with the value of the control group. Thus, it was found that in the group of pregnant women with hepatitis B, the value of IFN-gamma was 4.82 ± 1.4 pg/ml, while the norm for practically healthy pregnant women was 14.2 ± 0.9 pg/ml, which significantly differs. It has been established that the source of IFN- γ is activated T-lymphocytes and EKK (antigens and mitogens act primarily as activators). Among T-lymphocytes, IFN- γ producers are primarily cytotoxic CD8+ and helper CD4+ cells, however, when the latter differentiate into TX1 and TX2, only TX1 cells retain the ability to produce IFN- γ [4,7,12,15]. Consequently, IFN-gamma in the group of pregnant women with viral hepatitis B was significantly reduced, which indicates the formation of an immunodeficiency state. As is known, the activation of TH1-lymphocytes promotes the production of IFN-g, therefore, the suppression of IFN-gamma affects the suppression of cellular immunity against the background of a chronic viral process.

Interferons are a common name under which a number of proteins with similar structural and functional properties are currently combined, which in the vast majority of cases are actively produced by body cells when infected with a virus. These proteins are the most important components of the body's innate nonspecific defense against infections and tumor transformations. There are three main classes of interferons, where each class combines proteins of the same type (I, II, or III). The ratio of interferon to a particular type is determined by the type of receptor that binds them. Type I interferons have one common IFN-alpha receptor (IFNAR), consisting of an alpha subunit (IFNAR1) and a short or long beta subunit (IFNAR2). In mammals, this type includes the following main types of interferons: alpha, beta, omega, epsilon, kappa, and tau. Type II interferons bind to the IFNGR receptor and are represented by only one type, interferon-gamma. Type III interferons, lambda

interferons, bind to the IFNLR1 receptor .IFN has a pronounced antitumor, anti-inflammatory, and antiviral effect [6,7]. It has been shown that IFN plays a role in the pathogenesis of infectious diseases, in particular viral hepatitis [4,7,11,14]. In this regard, the serum concentration of the main IFN gamma and IL-28B was studied in the group of pregnant women with chronic viral hepatitis B, which is a type 3 interferon. For this purpose, pregnant women with viral hepatitis B, who were examined on an outpatient basis, were examined.

As shown above, the role of IL-28 is quite large, especially during the infectious process. Thus, the concentration of IL-28 in the blood serum of pregnant women was significantly suppressed compared with the value of pregnant women without viral damage. Thus, a significant decrease in IL-28 was found in the group of women with viral hepatitis B compared with the value of healthy women of reproductive age. It has been proven that normal values of IL-28 contribute to a pronounced antiviral attack, which is much reduced against the background of a chronic viral process. We found a two-fold suppression of serum IL-28 in women with hepatitis B compared with the data of practically healthy pregnant women. Thus, it was found that in the group of pregnant women with hepatitis B, the value of IL-28 was 3.74 ± 0.92 pg/ml, while the norm for practically healthy pregnant women was 12.8 ± 0.75 pg/ml, which significantly differed. According to the literature, the antiviral activity of IFN- λ in vitro was studied in various cell cultures against a variety of both RNA- and DNA-containing viruses [13,16]. It has been proven that the antiviral activity of IFN- λ in vivo studies is the ability to stimulate the immune system of the body as a whole in response to the invasion of a foreign agent. However, against the background of a chronic process, there is a depletion of the potential of IL-28, which will lead to suppression of production and the formation of an immunodeficiency state. There are indications in the literature that prophylactic administration of IFN- λ , like IFN- α , suppressed the initial replication of the virus, followed by suppression of IL-28. Consequently, IL-28 performs a decisive and non-redundant function in the body, which significantly limits the replication of the virus [2,3,5,9].

So, according to the results of studies conducted since the discovery of IFN- λ , no one doubts that IFN- λ is polyfunctional. The role of IFN- λ as interferon that suppresses viral infections on the surfaces of the anatomical barriers of the respiratory tract, gastrointestinal tract, blood-brain barrier and liver has been studied quite widely and in detail. Relatively recently, works have appeared on the immunomodulatory role of IFN- λ and its direct and indirect effects on the function of immune cells in various inflammatory conditions, thereby explaining the higher safety profile compared to the undesirable pro-inflammatory effects of IFN- α . Interesting data in the field of infectology, as well as the availability of ready-made pegylated forms of IFN- λ , which have already passed clinical studies and showed a higher safety profile in them than pegylated IFN- α , open up scientific and clinical horizons for the study and use of IFN- λ .

Table 1.

State of the main interferons of the immune system in pregnant women with CHBV, pg/ml

Indicators	Control group	Values of the study group of women with CHBV
IFN-gamma, pg/ml	$14,22 \pm 0,54$	$4,82 \pm 1,4 *$
IFN-lambda, ng/ml	$12,8 \pm 0,75$	$3,74 \pm 0,92 *$

Note: * - significance of differences between the studied groups of women ($p < 0.05$)

It should be noted that the serum level of IFN-gamma was reduced by 3.4 times compared to control values, and the level of IFN-lambda was also suppressed by 4.2 times, which also indicates the suppression of the antiviral activity of the immune system.

It has been established that the source of IFN- γ is activated T-lymphocytes and EKK (antigens and mitogens act primarily as activators). Among T-lymphocytes, IFN- γ producers are primarily cytotoxic CD8⁺ and helper CD4⁺ cells, however, when the latter differentiate into TX1 and TX2, only TX1 cells retain the ability to produce IFN- γ [4,7]. It is also important to note that the duration of synthesis of IFN- γ is longer than that of IL-2. The formation of IFN- γ may be associated with induction by the viruses themselves, and the production of IFN- γ is enhanced by itself, as well as IL-2 [2,8,10,12]. Among cytokines, the production of IFN- γ is enhanced under the influence of IL-1, in turn, the synthesis of IFN- γ is enhanced, and the differentiation of T-helpers towards TX1 cells, as a result of

all these humoral interactions, IFN- γ enhances the development of cellular immunity and suppresses manifestations of the humoral immune response. Therefore, in the implementation of its effector properties, IFN-gamma, developing a cellular immune response, plays an important role, especially in the implementation of the cytotoxic effect [5,8], while being a humoral product of cytotoxic T-lymphocytes and NK cells.

As shown above, the role of IL-28 is quite large, especially during the infectious process. Thus, the concentration of IL-28 in the blood serum of pregnant women was significantly suppressed compared with the value of pregnant women without viral damage. Thus, a significant decrease in IL-28 was found in the group of women with viral hepatitis B compared with the value of healthy women of reproductive age. It has been proven that normal values of IL-28 contribute to a pronounced antiviral attack, which is much reduced against the background of a chronic viral process. We found a two-fold suppression of serum IL-28 in women with hepatitis B compared with the data of practically healthy pregnant women. Thus, it was found that in the group of pregnant women with hepatitis B, the value of IL-28 was 3.74 ± 0.92 pg/ml, while the norm for practically healthy pregnant women was 12.8 ± 0.75 pg/ml, which significantly differed. So, according to the results of studies conducted since the discovery of IFN- λ , no one doubts that IFN- λ is polyfunctional. The role of IFN- λ as an interferon that suppresses viral infections on the surfaces of the anatomical barriers of the respiratory tract, gastrointestinal tract, blood-brain barrier and liver has been studied quite widely and in detail. Relatively recently, works have appeared on the immunomodulatory role of IFN- λ and its direct and indirect effects on the function of immune cells in various inflammatory conditions, thereby explaining the higher safety profile compared to the undesirable pro-inflammatory effects of IFN- α . Interesting data in the field of infectology, as well as the availability of ready-made pegylated forms of IFN- λ , which have already passed clinical studies and showed a higher safety profile in them than pegylated IFN- α , open up scientific and clinical horizons for the study and use of IFN- λ . IFN-gamma is a powerful activator of innate immunity, therefore, suppression of IFN-gamma and IFN-lambda in women with CVHB indicates suppression of not only antiviral immunity, but also the systemic immune response.

Conclusion

Thus, our studies have shown that the values of interferon gamma and IFN-lambda, which are expressed antiviral proteins, are significantly suppressed against the background of chronic viral hepatitis B in pregnant women in the early stages of pregnancy, which can lead to a pronounced suppression of cellular immunity and activation of virus replication. Research in this area will be continued in order to understand the etiopathogenesis, features of the course of the infectious process, and predict the course of the disease

LIST OF REFERENCES:

1. Artamonov A.V., Bekarev A.A., Dygai A.M., Zhdanov V.V., Kinsht D.N., Madonov P.G., Sherstoboev E Yu. Pegylated interferon lambda for oral administration, and method for producing the same. Patent 2678332 RF; Publ. 01/28/2019.
2. Maldov D.G., Andronova V.L., Grigoryan S.S., Isaeva E.I., Balakina A.A., Terentev A.A., Ilichev A.V., Galegov G.A. The mechanism of stimforte action on herpesvirus infection. *Voprosy virusologii = Problems of Virology*. 2018; 63 (5): 218–222. doi: 10.18821/0507-4088-2018-63-5-218-223
3. Ank N., West H., Bartholdy C., Eriksson K., Thomsen A.R., Paludan S.R. Lambda interferon (IFNlambda), a type III IFN, is induced by viruses and IFNs and displays potent antiviral activity against select virus infections in vivo. *J. Virol.* 2006; 80(9): 4501–4509. doi:10.1128/JVI.80.9.4501-4509.2006
4. Bandi P., Pagliaccetti N.E., Robek M.D. Inhibition of type III interferon activity by orthopoxvirus immunomodulatory proteins. *J. Interferon Cytokine Res.* 2010; 30(3): 123–134. doi:10.1089/jir.2009.0049
5. Baños-Lara Mdel R., Harvey L., Mendoza A., Simms D., Chouljenko V.N., Wakamatsu N., Kousoulas K.G., Guerrero-Plata A. Impact and regulation of lambda interferon response in human metapneumovirus infection. *J. Virol.* 2015; 89(1): 730–742. doi: 10.1128/JVI.02897-14
6. Bartlett N.W., Buttigieg K., Kotenko S.V., Smith G.L. Murine interferon lambdas (type III interferons) exhibit potent antiviral activity in vivo in a poxvirus infection model. *J. Gen. Virol.* 2005; 86(6): 1589–1596. doi: 10.1099/vir.0.80904-0

7. Blazek K., Eames H.L., Weiss M., Byrne A.J., Perocheau D., Pease J.E., Doyle S., McCann F., Williams R.O., Udalova I.A. IFN- λ resolves inflammation via suppression of neutrophil infiltration and IL1 β production. *J. Exp. Med.* 2015; 212:845–853. doi:10.1084/jem.20140995
8. Cui L., Yu F., Ma J., Pei H., Zuo L. Effects of DENV-2 infection on the expression of IL-29 in primary HUVECs cultured on hydrogel substrates. *Chinese Journal of Microbiology and Immunology (China)*. 2015; 35(1):7–13. doi: 10.3760/cma.j.is sn.0254-5101.2015.01.002
9. Dantas A.T., Gonçalves S.M., Pereira M.C., de Almeida A.R., Marques C.D., Rego M.J., Pitta Ida R., Duarte A.L., Pitta M.G. Interferons and systemic sclerosis: correlation between interferon gamma and interferon-lambda 1 (IL-29). *autoimmunity*. 2015; 48(7): 429–433. doi: 10.3109/08916934.2015.1054028
10. Davidson S., McCabe T.M., Crotta S., Gad H.H., Hessel E.M., Beinke S., Hartmann R., Wack A. IFN λ is a potent anti-influenza therapeutic without the inflammatory side effects of IFN α treatment. *EMBO Mol. Med.* 2016; 8(9): 1099–112. doi:10.15252/emmm.201606413
11. Douam F., Soto Albrecht Y.E., Hrebikova G., Sadimin E., Davidson C., Kotenko S.V., Ploss A. Type III interferon-mediated signaling is critical for controlling live attenuated yellow fever virus infection in vivo. *MBio*. 2017; 8(4): e00819-17. doi: 10.1128/mBio.00819-17.
12. Espinosa V., Dutta O., McElrath C., Du P., Chang Y.J., Cicciarelli B., Pitler A., Whitehead I., Obar J.J., Durbin J.E., Kotenko S.V., Rivera A. Type III interferon is a critical regulator of innate antifungal immunity. *sci. Immunol.* 2017; 2 (16): eaan5357. doi:10.1126/sciimmunol.aan53
13. Flisiak R., Shiffman M., Arenas J., Cheinquer H., Nikitin I., Dong Y., Rana K., Srinivasan S. A randomized study of peginterferon lambda-1a compared to peginterferon alfa-2a in combination with ribavirin and telaprevir in patients with genotype-1 chronic hepatitis C. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0164563. doi: 10.1371/journal.pone.0164563.
14. Ha Y.J., Choi Y.S., Kang E.H., Chung J.H., Cha S., Song Y.W., Lee Y.J. Increased expression of interferon- λ in minor salivary glands of patients with primary Sjögren's syndrome and its synergic effect with interferon- α on salivary gland epithelial cells. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018; 36 (Suppl. 112, 3): 31–40.

Entered 09.09.2022



АДАПТИВНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА И СПОРТ

Шокиров Камол Фазлиевич

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В статье приводятся сведения о физической культуре и спорте для людей с ограниченными возможностями. Теоретическую основу исследования составляют материалы нормативных правовых актов, а также научной литературы. Методологической основой исследования являются методы анализа и синтеза, наблюдения и сравнения, системный и исторический методы, методы правового моделирования.

Ключевые слова: адаптивная физическая культура, адаптивный спорт, адаптивное физиологическое воспитание, адаптивное моторное восстановление, адаптивное физическое восстановление.

ADAPTIVE PHYSICAL CULTURE AND SPORT

Shokirov Kamol Fazlievich

Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume

The article provides information about physical education and sports for people with disabilities. Theoretical basis of the study is taken from regulatory legal acts, as well as scientific literature. The methodological basis of the research are the methods of analysis and synthesis, observation and comparison, system and historical methods, methods of legal modeling.

Key words: adaptive physical culture, adaptive sport, adaptive physiological education, adaptive motor recovery, adaptive physical recovery.

MOSLASHUVCHAN JISMONIY MADANIYAT VA SPORT

Shokirov Kamol Fazlievich

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezume

Maqolada nogironligi bo'lgan shaxslar uchun jismoniy tarbiya va sport haqida ma'lumot berilgan. Tadqiqotning nazariy asosini normativ-huquqiy hujjatlar materiallari, shuningdek, ilmiy adabiyotlar tashkil etadi. Tadqiqotning uslubiy asosini tahlil va sintez, kuzatish va taqqoslash usullari, tizimli va tarixiy usullar, huquqiy modellashirish usullari tashkil etadi.

Kalit so'zlar: adaptiv jismoniy madaniyat, adaptiv sport, adaptiv fiziologik ta'lim, adaptiv vosita tiklanishi, adaptiv jismoniy tiklanish

Актуальность

В настоящее время человек, его культура, образование, научное развитие, здоровье, личностные качества рассматриваются не только как средство, инструмент той или иной деятельности по преобразованию природы и общества, но прежде всего как цель, результат, смысл этих преобразований и существование самого общества. Это обусловлено сменой парадигмы развития общества, господствовавшей в нашей стране в течении десятилетий, на новую концептуальную систему взглядов, в соответствии с которой именно человек со всеми его уникальными свойствами и особенностями образует центр теоретического осмысления социальных явлений. В свою очередь, такая переоценка роли личности в развитии нашего

общества связана с происходящими процессами гуманизации, демократизации, либерализации, увеличение гласности. Именно эти процессы вскрыли одну из самых сложных проблем современности – проблему инвалидности, привлекли к ней внимание широких слоев населения нашей страны, включая политиков, ученых, общественных деятелей, работников средней и высшей школы. Опыт применения средств и методов физической культуры в работе с людьми, имеющими отклонения в состоянии здоровья, включая инвалидов, накоплен в лечебном и образовательном направлениях (особенно в специальном образовании), что приводит к смещению центра тяжести совокупности проблем этого вида социальной практики именно в эти направления. Поэтому очень часто адаптивную физическую культуру трактуют как часть лечебной физической культуры или сводят ее только к адаптивному физическому воспитанию в специальных (коррекционных) образовательных учреждениях для детей с отклонениями в развитии. Признавая бесспорные достижения отечественных специалистов в обозначенных направлениях, это является неверным суждением функций такого емкого и широкого социального феномена, которым является АФК.

При этом доминирование многочисленных научных исследований частных проблем АФК приводит к вполне естественному дублированию, преобладанию в этих работах методов исследования той или иной устоявшейся области знаний и безусловному снижению эффективности проводимых исследований и, особенно, распространению и внедрению в практику результатов научных изысканий и передового опыта педагогов – новаторов.

Цель данной работы – обобщить достаточно разрозненные сведения об АФК как важнейшего научного познания. Для достижения поставленной цели, будут решены следующие задачи:

- рассмотреть АФК как интегративную науку;
- рассмотреть основные концепции теории АФК;
- рассмотреть цели и задачи АФК;
- рассмотреть компоненты АФК.

АФК интегрирует в себе как минимум три крупных области знания – физическую культуру, медицину, коррекционную педагогику – и большое количество учебных и научных дисциплин: теорию и методику ФК, теорию и методику отдельных ВС и их групп, теорию и методику ФВ, двигательной рекреации и физической реабилитации; анатомию, физиологию, биохимию, биомеханику, гигиену, общую и частную патологию, тератологию, психологию болезни и инвалидности, специальную психологию, специальную педагогику, психиатрию, психоконсультирование. Необходимость объединения в единый исследовательский коллектив представителей ФК, медицины, коррекционной педагогике приводит к различным трактовкам сущности АФК, что предопределяет научными предпочтениями научных работников, их предшествующим опытом работы. Так, например, в среде специалистов и научных работников, и особенно в массовом сознании, доминирует представление о тождественности АФК и ЛФК или физической реабилитации. На самом деле, как показывает международный опыт и отечественная практика, прежде всего в области адаптивного спорта (или спорта инвалидов), это совсем не так. АФК представляет собой значительно более емкий и широкий научный и социальный феномен, целью которого является социализация или ресоциализация личности инвалида или человека с отклонениями в состоянии здоровья, поднятие уровня качества их жизни, наполнение ее новым содержанием, смыслом эмоциями, чувствами, а не только их лечение помощью тех или иных физических упражнений или физиотерапевтических процедур. Одним из важнейших требований сегодняшнего дня является разработка методологических основ АФК, фундаментализация образования в этой области. Основная проблема здесь состоит не в накоплении и объединении знаний по ФК, медицине, коррекционной педагогике и большому количеству перечисленных ранее учебных и научных дисциплин, а в создании, по существу, нового знания, являющегося собой результат взаимопроникновения знаний каждой из названных областей и дисциплин. Задача эта архисложная, но именно ее решение позволит рассмотреть человека с отклонениями в состоянии здоровья (в том числе имеющего ту или иную инвалидность) целостно; преодолевать так называемый дихотомический подход к изучению его сущности, когда он «расчленяется» на отдельные субстанции конкретных наук. Теория АФК как наука исследует содержание, структуру, функции АФК, ее цель, принципы, задачи и средства, особенности деятельности занимающихся и специалистов в этой области; разрабатывает понятийный аппарат, а также изучает цели, задачи, методы, содержание различных компонентов (видов) АФК, обосновывает

и проверяет на практике ее новые виды и формы, направленные на удовлетворение разнообразных потребностей лиц с отклонениями в состоянии здоровья, включая инвалидов. Одной из главных проблем теории АФК является проблема изучения потребностей, мотивов, интересов, ценностных ориентаций лиц с отклонениями в состоянии здоровья и инвалидов, особенностей их личности и индивидуальности; проблема исследования процесса формирования и корректировки аксиологической концепции жизни данной категории населения страны, преодоление психологических комплексов с помощью средств и методов АФК.

Теория АФК должна раскрыть ее сложные взаимосвязи с другими областями науки и практики общества – здравоохранением, образованием, социальным обеспечением, ФК и др., а также разработать технологии формирования готовности общества к принятию инвалидов как равноправных его членов, обладающих самооценностью и огромным творческим потенциалом в самых различных видах человеческой деятельности.

Важнейшей проблемой теории АФК является изучение особенностей умственного, нравственного, эстетического, трудового воспитания в процессе занятий физическими упражнениями. В связи с многообразием наук, изучающих человека в разных аспектах, необходимо выделить те опорные концепции, которые являются существенными для формирования личности человека с ограниченными возможностями, его духовного и физического развития, социализации и интеграции в обществе.

Цель такого подхода – не собирание фактов из разных областей человеческих знаний, а определение соотносимости теорий, установление базисных, междисциплинарных взаимосвязей в интересах создания теории и методологии дисциплины, носящей полифункциональный характер.

Важнейшими, имеющие определяющее значение для людей с каким-либо нарушениями и для формирования теории АФК, являются следующие *опорные концепции*:

- во-первых, утверждение человека как высшей ценности на земле независимо от здоровья; нет ни чего дороже, чем жизнь человека, приоритета человека как высшей ценности образования и культуры;
- во-вторых, понимание человека как целостной неделимой сущности, в которой интегрируется биологическое и духовное, психосоматическое и социокультурное единство;
- в-третьих, признание человека как личности, уникальность которой определяется сплавом врожденных особенностей, влиянием среды обитания, в которой она формируется, своеобразием телесной и психической организации, темперамента, интеллектуального потенциала, потребностей, задатков, способностей и т.п.;
- в-четвертых, признание личности как существа свободного, одухотворенного, нравственного, природной основой которого является добро, чувства справедливости, сострадания, милосердия;
- в-пятых, способность личности к самопознанию, саморазвитию, самореализации и творчеству во всех сферах жизни деятельности, в том числе ФК.

Цели и задачи адаптивной физической культуры Для многих инвалидов АФК является единственным способом «разорвать» замкнутое пространство, войти в социум, приобрести новых друзей, получить возможность для общения, полноценных эмоций, познания мира и т.д. и т.п. Именно здесь, зачастую впервые в своей жизни, они познают радость движения, учатся побеждать и достойно переносить поражения, осознают счастье преодоления себя и каждой клеточкой своего тела ощущают философию «честной игры»...

Цель АФК как вида ФК – максимально возможное развитие жизнеспособности человека, имеющего устойчивые отклонения в состоянии здоровья и (или) инвалидность, за обеспечения оптимального режима функционирования отпущенных природой и имеющихся в наличии (оставшихся в процессе жизни) его телесно-двигательных характеристик и духовных сил, их гармонизации для максимально возможной самоактуализации в качестве социально и индивидуально значимого субъекта.

Задачи, решаемые в АФК, должны ставиться исходя из конкретных потребностей каждого человека; приоритет тех или иных задач во многом обуславливаются компонентом (видом) АФК, учебным материалом, материально-техническим обеспечением образовательного процесса и другими факторами.

В самом обобщенном виде задачи в АФК можно разделить на две группы.

Первая группа задач вытекает из особенностей занимающихся – лиц с отклонением здоровья и (или) инвалидов. Это коррекционные, компенсаторные и профилактические задачи.

Говоря о коррекционных задачах, тут имеют в виду нарушения (дефекты) не только опорно-двигательного аппарата (осанка, плоскостопие, ожирение и т.п.), но и сенсорных систем (зрения, слуха), речи, интеллекта, эмоционально-волевой сферы, соматических функциональных систем и др.

Вторая группа – образовательные, воспитательные, оздоровительно-развивающие задачи – наиболее традиционные для АФК

Исходя из потребностей лиц с отклонением в состоянии здоровья и инвалидов, можно выделить следующие компоненты (виды) АФК.

Адаптивное физическое воспитание (образование) – компонент (вид) АФК, удовлетворяющий потребности индивида с отклонениями в состоянии здоровья в его подготовке к жизни, бытовой и трудовой деятельности; в формировании положительного и активного отношения к АФК.

Адаптивный спорт – компонент (вид) АФК, удовлетворяющий потребности личности в самоактуализации, в максимально возможной самореализации своих способностей, сопоставлении их со способностями других людей; потребности в коммуникативной деятельности и социализации.

Адаптивная двигательная реакция – компонент (вид) АФК, позволяющий удовлетворить потребности человека с отклонениями в состоянии здоровья (включая инвалида) в отдыхе, развлечении, интересном проведении досуга, смене вида деятельности, получении удовольствия, в общении.

Адаптивная физическая реабилитация – компонент (вид) АФК, удовлетворяющий потребность индивида с отклонением в состоянии здоровья в лечении, восстановлении у него временно утраченных функций (помимо тех, которые утрачены или разрушены на длительный срок или навсегда в связи с основным заболеванием, например, являющимся причиной инвалидности).

Креативные (художественно-музыкальные) телесно-ориентированные практики АФК – компонент (вид) АФК, удовлетворяющий потребности человека с отклонениями в состоянии здоровья (включая инвалида) в самоактуализации, творческом саморазвитии, самовыражении духовной сущности через движение, музыку, образ (в том числе художественный), другие средства искусства.

Экстремальные виды двигательной активности – компонент (вид) АФК, удовлетворяющие потребности лиц с отклонением в состоянии здоровья в риске, повышенном напряжении, потребности испытать себя в необычных, экстремальных условиях, объективно и (или) субъективно опасных для здоровья и даже для жизни.

Все функции АФК реализуются через деятельность: движение – двигательные действия (физические упражнения) – двигательная активность – двигательная (физкультурная) деятельность, в основе которой лежат деятельностные способности занимающихся, полученные ими от природы, но ограниченные влиянием той или иной патологии. Деятельность в сфере АФК столь разнообразна, что выходит далеко за рамки непосредственных занятий ФУ, где осуществляются педагогические функции, и вступает в различные социальные отношения с другими институтами, общественными явлениями и процессами, формирующие социальные функции.

Во избежание разномасштабности рассмотрения функций в АФК выделены группы функций: *педагогические*, свойственные только ей и реализуемые в процессе занятий ФУ, и *социальные* как результат совместной деятельности с другими социальными институтами (учреждениями соцзащиты, специального образования, медико-психолого-педагогической помощи, родителями и др.). При этом выбраны не все известные функции, а лишь те, которые имеют приоритетное значение данной категории лиц.

1. Педагогические функции:

- коррекционно-компенсаторная;
- профилактическая;
- образовательная;

- развивающая;
 - воспитательная;
 - ценностно-ориентационная;
 - лечебно-восстановительная;
 - профессионально-подготовительная;
 - рекреативно-оздоровительная;
 - гедонистическая;
 - спортивная и соревновательная.
2. Социальные функции:
- гуманистическая;
 - социализирующая;
 - интегративная;
 - коммуникативная;
 - зрелищная и эстетическая.

Принципы являются составной частью методологии и представляют собой базовые теоретические положения, объективно отражающие сущность, фундаментальные закономерности обучения, воспитания, всестороннего развития личности, отношение общества к процессу, меру взаимодействия педагога и занимающихся. Принципы служат ориентиром для конструирования практики, профессионального выстраивания технологий в соответствии с целями АФК.

1. Социальные принципы отражают педагогические детерминанты культурного и духовного развития личности и общества в целом, включая инвалидов и лиц с ограниченными функциональными возможностями, а также существующие противоречия.

- Принцип гуманистической направленности;
- Принцип непрерывности физкультурного образования;
- Принцип социализации;
- Принцип интеграции;
- Принцип приоритетной роли социума.

2. Общеметодические принципы. Процесс неспециального физкультурного образования лиц с ограниченными возможностями и инвалидов подчинен общим дидактическим закономерностям, которые одинаково важны для решения задач, воспитания, обучения, развития личности. Успех педагогической деятельности определяется не только нравственными, правовыми, этическими категориями, но главное – профессиональной компетентностью, научной обоснованностью учебных программ, особенно авторских, которые часто используются в практике АФК.

- Принцип научности;
- Принцип сознательности и активности;
- Принцип наглядности;
- Принцип систематичности и последовательности;
- Принцип прочности.

3. Специально-методические принципы – это принципы АФК на основе интеграции принципов смежных дисциплин и законов онтогенетического развития. Доминирующим является теоретические концепции специалистов и ученых в области специальной психологии, специальной педагогики и ее разделов: тифлопедагогики, олигофренопедагогики, сурдопедагогики, логопедии.

- Принцип диагностирования;
- Принцип дифференциации и индивидуализации;
- Принцип коррекционно-развивающей направленности педагогического процесса;
- Принцип компенсаторной направленности педагогических воздействий;
- Принцип учета возрастных особенностей;
- Принцип адекватности, оптимальности и вариативности педагогических воздействий.

Заключение

АФК как новая для интегративная область образования, науки, культуры, социальной практики имеет большие перспективы. Это обусловлено неудовлетворительным состоянием

здоровья населения нашей страны и невозможностью кардинально изменения ситуации без пересмотра всей политики государства, менталитета ее руководителей и широких слоев населения по отношению к ФК, в том числе адаптивной, здоровому образу жизни.

Огромными перспективами научно-исследовательской работы в области АФК, объединяющей в себе такие области знаний, как ФК, медицина, коррекционная педагогика и большое количество других научных дисциплин.

Последние два компонента (вида) АФК самым тесным образом связаны с творчеством человека, нетрадиционными способами ее самоактуализации, с искусством.

Особенно важным направлением развития АФК является внедрение аксиологической личностно-ориентированной концепции отношения общества к инвалидам и лицам с отклонениями в состоянии здоровья. А это не возможно без активного участия средств массовой информации и коммуникации, формирования информационного пространства АФК.

Повсеместное внедрение в жизнь АФК как важнейшей области социальной практики позволит поднять на новый качественный уровень всю систему комплексной реабилитации инвалидов и лиц с отклонениями в состоянии здоровья, их интеграции в обществе. А это, в свою очередь, обеспечит новый уровень качества жизни каждого человека нашей страны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шокиров Камол Фазлиевич Физическое воспитание студентов медицинского вуза //Новый день в медицине 1(33)2021 58-60 <https://cutt.ly/szqxGCp>
2. Усачев Н.А. Организация дистанционного обучения в вузах по циклу дисциплины «Физическая культура и спорт» в условиях пандемии -2020.-№7
3. Велитченко В.К. Физкультура для ослабленных детей. – М.: Тера-Спорт, 2000. – 166 с.
4. Теория и организация АФК: учебник. В 2 т. Т. 1: Введение в специальность. История, организация и общая характеристика АФК / Под общей ред. Проф. С.П. Евсеева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Советский спорт, 2005. – 296 с.

Поступила 09.09.2022



TACTICS OF MANAGEMENT AND TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS B IN PREGNANT WOMEN

Zufarova Sh.A., Mirzaabdullakhodzheva O.U.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The etiological role of hepatitis B /HBV/, C/HCV/ and delta/HDV/ viruses has been proven in the development of chronic viral hepatitis. Chronic viral hepatitis, as is known, is characterized by the latency of the course, the predominance of inactive and inactive forms; only a part (up to 1/4) of those infected on average for 20-30 years have the development of cirrhosis of the liver and there is a risk of developing hepatocellular carcinoma. At the same time, combined infection with two (HBV and HDV, HBV and HCV) or three hepatitis viruses accelerates the rate of disease progression. The effect of pregnancy on the course of chronic viral hepatitis has been studied in a number of studies, including a study conducted in our clinic. It has been shown that in most patients pregnancy does not affect the course of the disease and does not pose a risk to the mother.

The course of chronic viral hepatitis in pregnant women is characterized, as a rule, by low activity and the rarity of exacerbations, which are manifested by an increase in laboratory signs of cytolysis and are observed more often in the first half of pregnancy or after its resolution.

This article extensively covers the issues of management, treatment and prevention of viral hepatitis B in pregnant women.

Keywords: hepatitis B, pregnancy, virus, cirrhosis of the liver.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Зуфарова Ш.А., Мирзаабдуллахожиева О.У.

Ташкент педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В развитии хронического вирусного гепатита доказана этиологическая роль вирусов гепатита В /HBV/, С /HCV/ и дельта /HDV/.

Хронический вирусный гепатит, как известно, характеризуется латентностью течения, преобладанием неактивных и малоактивных форм; лишь у части (до 1/4) инфицированных в среднем в течение 20-30 лет наблюдается развитие цирроза печени и имеется риск развития гепатоцеллюлярной карциномы.

При этом сочетанная инфекция двумя (HBV и HDV, HBV и HCV) или тремя вирусами гепатита ускоряет темпы прогрессирования заболевания.

Влияние беременности на течение хронического вирусного гепатита изучалось в ряде исследований, в том числе в исследовании, проведенном в нашей клинике. Показано, что у большинства больных беременность не оказывает влияния на течение заболевания и не представляет риска для матери.

Течение хронического вирусного гепатита у беременных характеризуется, как правило, низкой активностью и редкостью обострений, которые проявляются нарастанием лабораторных признаков цитолиза и наблюдаются чаще в первой половине беременности или после ее разрешения.

В данной статье широко освещаются вопросы ведения, лечения и профилактики вирусного гепатита В у беременных женщин.

Ключевые слова: гепатит В, беременность, вирус, цирроз печени.



ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В НИ БОШҚАРИШ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

Zufarova Sh.A., Mirzaabdullaxojieva O.U.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ Резюме

Сурункали вирусли гепатитнинг ривожланишида гепатит В /HBV/, С /HCV/ и дельта /HDV/ вирусларининг этиологик роли исботланган.

Сурункали вирусли гепатит, маълумки, курснинг кечикиши, ҳаракациз ва ҳаракатсиз шаклларнинг устунлиги билан тавсифланади; ўртача 1-4 йил давомида юқтирганларнинг фақат бир қисми (20-30 қисмигача) жигар циррози ривожланади ва гепатоцеллюляр карсинома ривожланиш хавфи мавжуд.

Шу билан бирга, иккита (HBV и HDV, HBV и HSV) ёки учта гепатит вируси билан бирлаштирилган инфекция касалликнинг ривожланиш тезлигини тезлаштиради.

Ҳомиладорликнинг сурункали вирусли гепатитнинг кечишига таъсири бир қатор тадқиқотларда, жумладан, клиникамизда ўтказилган тадқиқотда ўрганилган. Кўпгина беморларда ҳомиладорлик касалликнинг ривожланишига таъсир қилмайди ва онага хавф тугдирмайди.

Ҳомиладор аёлларда сурункали вирусли гепатитнинг кечиши, қоида тариқасида, ситоллизнинг лаборатория белгиларининг кўпайиши билан намоён бўладиган ва ҳомиладорликнинг биринчи ярмида ёки уни ҳал қилгандан кейин тез-тез қузатиладиган наст фаоллик ва қўзғалишларнинг камлигининг камлиги билан тавсифланади.

Ушбу мақолада ҳомиладор аёлларда вирусли гепатит В ни олиб бориш, даволаш ва олдини олиш масалалари кенг ёритиб берилган.

Калит сўзлар: гепатит Б, ҳомиладорлик, вирус, жигар циррози.

Relevance

Chronic viral hepatitis (CVH) B and C are socially significant infections that have become widespread at the present time. More than 350 million people worldwide have CVH B, and more than 1 million people die every year from chronic liver diseases, including cirrhosis of the liver (LC) and hepatocellular carcinoma (HCC), caused by viral hepatitis B (HBV). In endemic areas where carrier rates are >5%, most individuals become infected perinatally, through vertical transmission, or in early childhood [1]. Hepatitis C virus (HCV) infection is the most significant public health problem worldwide. It is estimated that more than 200 million people worldwide are currently infected with HCV, most of them have a chronic infection [2].

Individuals infected with HCV serve as a reservoir for transmission to others and are at risk for developing chronic liver disease, cirrhosis, and HCC. It has been established that HCV is determined at 27% of CP and 25% of HCC worldwide. The rise in morbidity and mortality due to HCV that we are now seeing is the result of the unprecedented spread of this pathogen in the 20th century. Responsible for this increase is the prevalence of two factors: invasive therapy and injecting drug use [3]. Although the most likely route of transmission is direct percutaneous exposure to HCV, several studies demonstrate that sexual, familial, occupational, and vertical transmission may also play a role [4].

The clinical picture of CVH B during pregnancy is characterized by a few symptoms [10, 11, 12]. According to our data, during the examination of 80 women with CVH, CVH B was confirmed in 22 (27.5%) and CVH C in 58 (72.5%). Clinical manifestations in the form of hepatomegaly and extrahepatic signs (telangiectasia, spider veins), within the absence of complaints, were detected in 28% of women with CVH B and in 39% of women with CVH C, an increase in transaminase activity was observed only in 6.1% and 5.6% of women with CVH B and CVH C, respectively.

Ultrasound examination of women with CVH B and CVH C reveals moderate diffuse changes in the liver (55.4%), signs of chronic cholecystitis (41.9%), in isolated cases with CVH C, fatty hepatosis is detected. 70% of women had a history of various medical and parenteral interventions.

When studying the obstetric and gynecological history, it was found that the majority of women had repeatedly performed induced abortions: in 34% of women with CVH B and in 63% of women

with CVH C. Cases of spontaneous miscarriages at various stages of pregnancy occurred in 22% and 31% of pregnant women with CVH B and CVH C, respectively.

The course of this pregnancy was complicated by the threat of miscarriage in 36.8% of pregnant women with CVH B and in 49.1% of pregnant women with CVH C.

In the Doppler study of uteroplacental blood flow and fetal cardiotocography in the third trimester of pregnancy, placental insufficiency (PI) was diagnosed in 52.2% of women with CVH B and in 68.4% of women with CVH C.

Premature birth ended in 39.1% of women with CVH B and 24.6% with CVH C. When studying the characteristics of the course of labor, it was found that in 56.5% of cases with CVH B and in 43.8% with CVH C childbirth was complicated by premature rupture of the membranes. In 7.2% of the surveyed women with CVH B and 6.3% with CVH C, an anomaly of labor was diagnosed in the form of primary weakness.

When determining the virus genome using polymerase chain reaction in the third trimester of pregnancy, positive results were diagnosed in 28% of women infected with HBV, and in 60% of women infected with HCV [4]

Purpose of the study. To evaluate the effectiveness of the optimized complex prevention of pregnancy complications in chronic viral hepatitis B with the inclusion of the hepatoprotector of domestic production "Geptrong".

Materials and methods

The study involved 95 women whose pregnancy proceeded against the background of CHB. The control group consisted of 60 pregnant women without hepatitis B. The age gradation of pregnant women with HB varied from 18 to 40 years (Fig. 1), with a predominance of the frequency of detection of HB at the age of 25 to 29 years (40%; 44 pregnant women). The average age of pregnant women with hepatitis B was 28.5 ± 0.3 years.

The diagnosis was established by infectious disease doctors and hepatologists based on the results of a clinical examination, data from laboratory and instrumental research methods.

Result and discussion

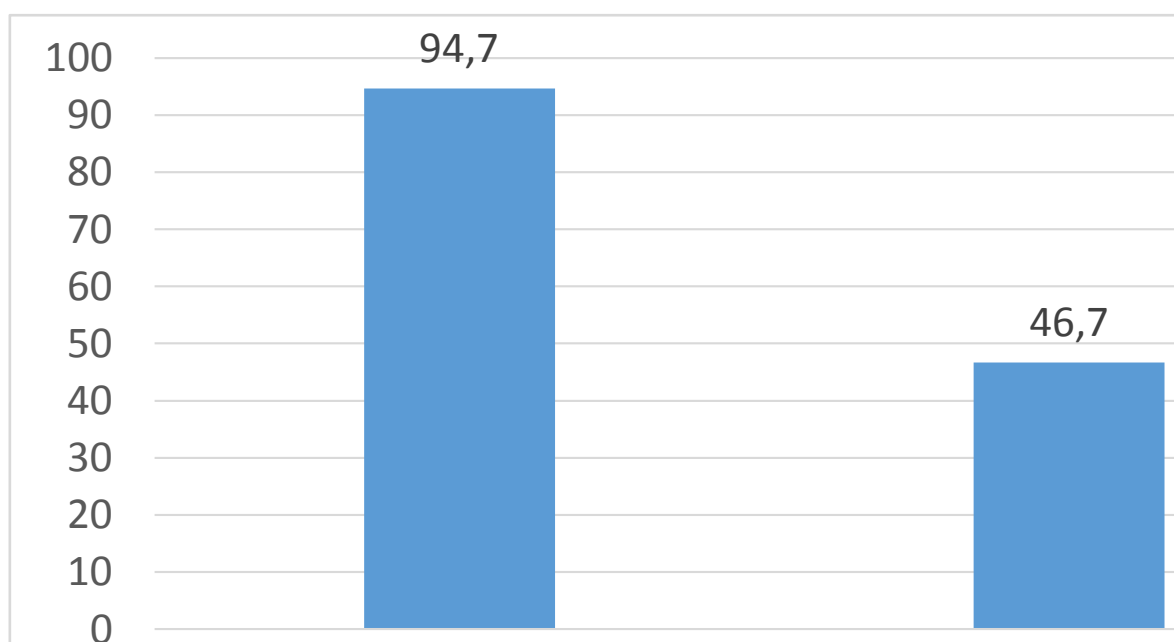
As is known, dysfunction of the hormonal status during pregnancy, impaired capillary permeability, which directly affect the decrease in the detoxification and protein function of women, in some cases cause the development of toxicosis in pregnant women. The presence of a history of CHB in pregnant women aggravates the severity of these disorders, which subsequently leads to the development of cholestatic hepatosis in pregnant women and preeclampsia.

When analyzing gestational complications, we drew attention to the relatively high incidence of early toxicosis - 2.2 times more in pregnant women with CVH than in healthy women (25.4% vs. 11.7% in the control group; $P < 0.05$).

One of the key roles in the pathophysiological processes in CHB in pregnant women is the presence of hypoxia. So according to Antonova T.V. "... that in chronic hepatitis B, at the peak of metabolic disorders, a combination of signs of hypoxic, hemic, circulatory and histotoxic (tissue) hypoxia is revealed, which, in turn, leads to anemia" [1]. According to various authors, the progression of HB contributes to the development of an imbalance in red blood parameters [3, 4].

When analyzing the data obtained, we found that anemia in pregnant women with CHB was observed in 64.7% of cases (90 patients out of 95 women), while among pregnant women with a normal pregnancy, anemia was 2 times less common, amounting to 46.7% (28 out of 60 pregnant women) (Fig. 2).

The presence of anemia in pregnant women with CHB indicates the presence of violations of compensatory mechanisms in the cells of the red germ, in the future, these mechanisms trigger pathological changes in the liver. In this connection, anemia can be one of the main risk factors that lead to the development of liver dysfunction, and can also be a marker of the development of the bottom pathological process.



Picture. 2. The incidence of anemia in pregnant women with CHB in a comparative aspect (%)

Laboratory examination of pregnant women with chronic hepatitis B revealed moderate hyperbilirubinemia, unexpressed hypertransferasemia, dysproteinemia due to a decrease in albumin (Table 1).

In the study of the protein-forming function of the liver, a decrease in the average indicators of total protein by 1.4 times was noted in relation to the indicators of the control group ($P < 0.05$).

The ALT and AST levels in the main group significantly exceeded those in the control group by 2.1 and 2.0 times ($P < 0.05$), respectively.

ALP is tightly bound to the membrane of hepatocytes, and its high values in blood serum are the result of impaired function of hepatocytes, the phenomenon of hepatotoxicity, damage to the liver parenchyma. The average values of ALP in the main group increased by 1.6 times in relation to the data in the control group ($P < 0.05$).

The average level of bilirubin in the blood of pregnant women in the main group was 16.34 ± 0.5 $\mu\text{mol/l}$ and was 1.6 times higher than similar indicators in the control group ($P < 0.05$).

Table 1.

Biochemical indicators of liver function among pregnant women with CHB

Indicators	Control group (n=60)	Main group (n=95)	Reliability of data between groups
Total protein, g/l	$70,5 \pm 2,8$	$50,12 \pm 1,1$	$P < 0,05$
Albumin, g/l	$53,5 \pm 1,6$	$44,18 \pm 0,9$	$P < 0,05$
Bilirubin total, $\mu\text{mol/l}$	$10,1 \pm 4,2$	$16,34 \pm 0,5$	$P < 0,05$
ALT, U/ml	$23,9 \pm 7,52$	$50,58 \pm 1,9$	$P < 0,01$
AST, U/ml	$20,4 \pm 8,3$	$40,17 \pm 1,8$	$P < 0,05$
ALP, U/l	$186,2 \pm 17,6$	$288,93 \pm 2,8$	$P < 0,05$
GGTP, mmol/l	$28,9 \pm 4,6$	$48,05 \pm 2,3$	$P < 0,05$
LDH, U/L	$308,1 \pm 22,6$	$497,31 \pm 6,2$	$P < 0,05$
Glucose, mmol/l	$3,8 \pm 1,06$	$4,55 \pm 0,07$	-
Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	$76,5 \pm 19,8$	$80,41 \pm 0,6$	-
Urea, mmol/l	$4,15 \pm 0,8$	$5,79 \pm 0,8$	$P < 0,05$

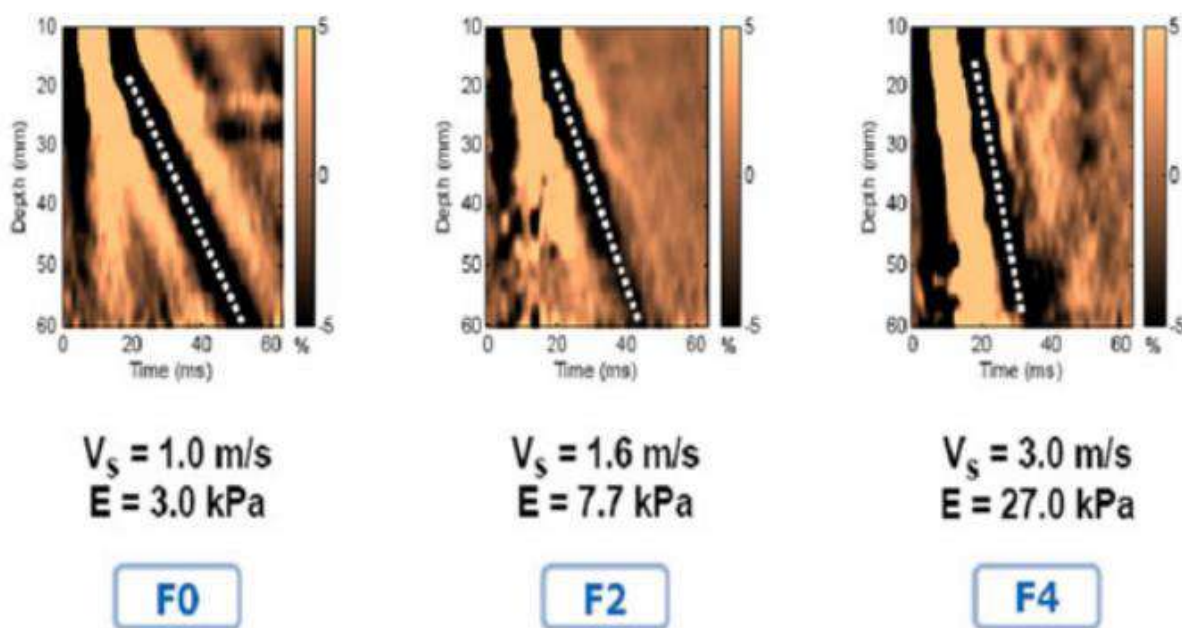
Albumin indices in the main group of pregnant women decreased by 1.2 times compared to the control group (44.18 ± 0.9 versus 53.5 ± 1.6 g/l; $P < 0.05$).

In the main group, GGTP and LDH also exceeded the control values by 1.7 and 1.6 times ($P<0.05$). An increase in the activity of ALT, AST, LDH enzymes confirms the syndrome of cytolysis and hepatocellular insufficiency in pregnant women with CHB.

Thus, the analysis of the clinical and laboratory features of the course of CHB in pregnant women indicates a mild deviation from the norm of liver function tests.

The study of liver density by ultrasound (ultrasound elastography) was carried out in 30 pregnant women with CHB in the main group and in 20 pregnant women with normal pregnancy showed. The results of liver fibroscanning - according to the results of elastometry, the following conditions are diagnosed: F0 - healthy liver; F1 - F3 degree of fibrosis; F4 - cirrhosis of the liver (Fig. 3).

When analyzing the data obtained, we managed to establish (Fig. 4) that the F0 stage was noted in 16.7% of pregnant women (5 out of 30), F1 stage in 53.3% (16 out of 30), while F2, F3 degrees of fibrosis were recorded in 20% (6 of 30) and 6.7% (2 of 30), F4 - cirrhosis of the liver was noted in 3.3% of pregnant women with CHB (1 of 30).



Picture. 3. Degree of liver fibrosis

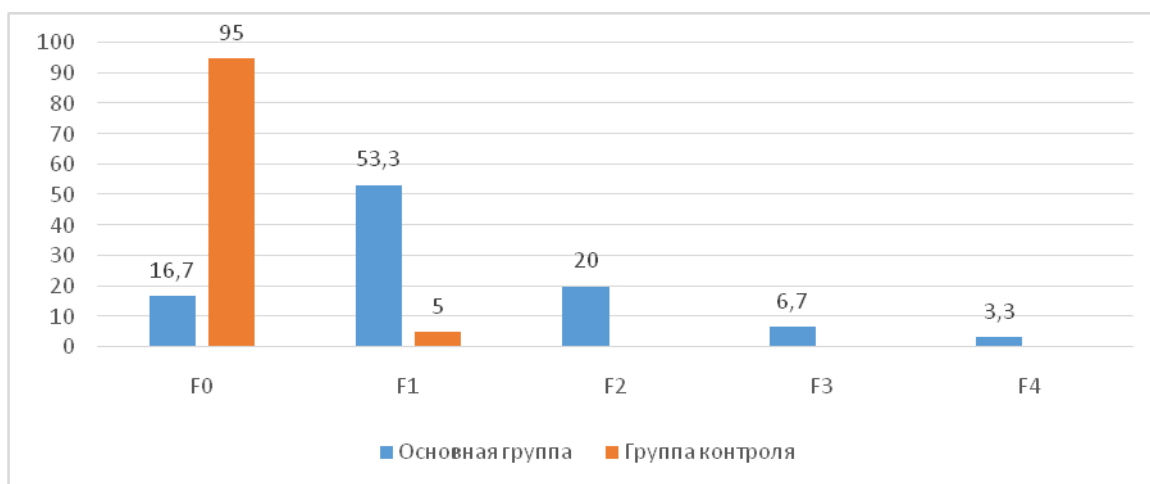


Figure 4. Distribution of examined women during pregnancy depending on the stage of liver fibrosis according to ultrasound data

The average liver density in the compared groups was 10.1 ± 4.9 kPa (variation range from 4.2 to 25.1 kPa) in the main group, which was 2 times higher compared to the control group - 5.0 ± 0.5 kPa ($P<0.05$).

Thus, in pregnant women with CHB, in most cases, not only functional disorders in the liver were established, but also morphostructural changes in its parenchyma.

At a further stage, we evaluated the effectiveness of hepatoprotective therapy among pregnant women with CHB. The choice fell on the domestic drug "Geptron", a drug with a proven component as hepatoprotectors (in the instructions for drugs in the list of indications, fatty toxicosis and hepatitis of various origins are indicated), and also due to the small number of publications on their clinical effectiveness.

To assess the effectiveness of obstetric tactics in the main group developed during the study (n=55), a comparative analysis of the course of pregnancy was carried out with a comparison group of 40 pregnant women with CHB. The features of the course of pregnancy in the main group were also analyzed in comparison with physiological pregnancy in the control group (n = 60).

When assessing the level of enzymes ALT, AST, alkaline phosphatase, GGTP, LDH in the dynamics of monitoring pregnant CHB, we found that these indicators reached the upper limits of the norm in the main group, while in the comparison group these indicators were not significant in relation to the initial data (Table 2)

Table 2

Dynamics of biochemical indicators of liver function among pregnant women with CHB

Indicators	Control group (n=60)	Main group (n=95)		Comparison group (n=40)	
		Outcome	After treatment	Outcome	After treatment
Total protein, g/l	70,5±2,8	49,5±1,2	68,2±2,1*	50,1±1,1	51,6±1,5^
Albumin, g/l	53,5±1,6	43,8±0,9	54,1±1,7	44,2±0,9	46,5±0,8
Bilirubin total, µmol/l	10,1±4,2	16,5±0,4	11,3±0,5	16,3±0,5	15,6±0,6
ALT, U/ml	23,9±7,52	50,7±1,8	29,2±2,3	50,6±1,9	42,3±1,8
AST, U/ml	20,4±8,3	39,8±1,4	22,5±3,2	40,2±1,8	35,6±1,7
ALP, U/l	186,2±17,6	286,5±2,2	191,3±7,6	288,9±2,8	165,3±3,2
GGTP, mmol/l	28,9±4,6	47,9±1,8	32,3±2,6	48,1±2,3	41,3±2,4
LDH, U/L	308,1±22,6	498,2±5,6	307,5±4,9	497,3±5,2	435,6±4,9

In the dynamics of observation, we found that the inclusion of the drug "Geptron" improves liver function in the main group in 92.7% of pregnant women with CHB, as evidenced by biochemical parameters characterizing liver function. In the comparison group, improvements in liver function were recorded in 47.5%.

A differentiated approach to pregnancy management in the main group made it possible to reduce the incidence of gestational complications in relation to the comparison group. Thus, the frequency of threatened abortion decreased by 1.63 times by 29.1% (16 out of 55 pregnant women with CHB) in the main group versus 47.5% (19 out of 40 pregnant women with CHB) in the comparison group. PE was detected 1.2 times less often, and 2 times more often manifested in mild form - 85.5% (47 of 55 pregnant women) of mild forms in the main group versus 42.5% (17 of 40 pregnant women) in the comparison group. In the main group, 61.8% had independent urgent delivery, 21.8% of pregnant women were delivered by CS. In the main group, timely operative delivery was performed 1.6 times more often (p=0.0018) in a planned manner (96.3%) than in the comparison group (60%).

Table 3

Pregnancy outcomes in observed pregnant women with CHB

Outcome of pregnancy	Main group n=55		Comparison group n=40		Control group n=60	
	n	%	n	%	n	%
Term delivery	34	61,8	21	52,5*	60	100
preterm birth	5	9,1	11	27,5*	0	0
C-section	12	21,8	8	20*	0	0
Spontaneous miscarriage	4	7,3	0	0	0	0

Note: *p<0.05 compared to the main group

In the comparison group, 27.5% of pregnant women were delivered prematurely, which is 3 times more often ($p = 0.0098$) than in the main group (9.1%), of which 75% - the main indication for early delivery was the progression of placental insufficiency (FI), which was not observed in the main group ($p=0.0014$) (Table 3).

The frequency of PE acted as one of the causes of premature operative delivery in the comparison group was 16.4%, which is 4.6 times more often than in the main group (3.6%).

Conclusion

In all observations, both in the main and in the comparison group, live newborns were born. Height-weight indicators and assessment of the condition of newborns in the main group were significantly higher than in the comparison group ($p>0.05$).

In the comparison group, 17.5% of newborns had a body weight at birth less than 2500 g with individual fluctuations from 820 to 2430 g and prematurity by weight from I to IV degree, which is 3.2 times more often than in the main group (5.5 %). All premature newborns in the comparison group were diagnosed with respiratory distress syndrome (SDR) and ischemic-hypoxic CNS damage, which required transfer to mechanical ventilation and further treatment in the intensive care unit. In newborns of the main group, it was 2 times less likely to require mechanical ventilation and resuscitation.

LIST OF REFERENCES:

1. Antonova T.V., Baranovskaya V.B. Cardiovascular aspects of HBV infection // Zhurn. infectology. - 2009. - T. 1. - No. 2/3. - S. 13 - 24.
2. Ignatova T.M., Aprosin Z.G., Shekhtman M.M., Sukhikh G.T. Viral chronic liver diseases and pregnancy. // Midwife. igin. - 2013. - №2.C.20-24.
3. Mukhin N.A., Abdurakhmanov D.T., Lopatkina T.N. Extrahepatic manifestations of chronic liver diseases in the practice of a therapist // Ros.med. forum. - 2008. -№1. - S. 46-51.;
4. Storozhok S.A., Panchenko L.F., Filippovich Yu.D., Glushkov V.S. Changes in the physicochemical properties of biological membranes during the development of tolerance to ethanol // Vopr. medical chemistry. - 2011. - No. 2. - S. 42 - 51.
5. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. // J Hepatol 2012; 57(1):167-85. 33.
6. Everson G.T. Liver problems in pregnancy: part 2 - managing pre-existing and pregnancy-induced liver disease. // Medscape Women's Help. - 2018. - v.3. p.2;
7. Keramat A, Younesian M, GholamiFesharaki M, Hasani M, Mirzaei S, Ebrahimi E. Inactive Hepatitis B Carrier and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. // Iran J Public Health. 2017; 46(4):468-474;
8. Michelsen P.P., Van Damme P. Viral hepatitis and pregnancy. // ActaGastroenterol.Belg. - 2009. -v.62.-p.21-29.
9. Pan C.Q, Duan Z.P, Bhamidimarri K.R, Zou H.B, Liang X.F, et al. An algorithm for risk assessment and intervention of mother to child transmission of hepatitis B virus. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012; 10(5): 452-459
10. Rely C.A. Liver disease in pregnant patient. // Am. J. Gastroenterol. - 2019. - v.94. - p.1728-1732.
11. Wirsing von Koning C.H. Hepatitis viruses and pregnancy. // Immune Infect. - 2013. - v.21. - p.16-19; Management of Hepatitis B in pregnancy. RANZCOG 2016; 1-13.

Entered 09.09.2022



ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДЕФЕКТОВ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ИНДИВИДУАЛЬНЫМИ ТИТАНОВЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ПРИ ВРГН

Тожиев Ф.И., Каримов Ш.И., Шаропов С.Г., Муртазаев С.М., Азимов А.М., Исmoilхужаева К.Г.

Ташкентский государственный стоматологический институт

✓ Резюме

Несмотря на давнюю историю проблема лечения детей с ВРГН, до сих пор нет согласованного мнения о сроках проведения и методов хирургического лечения, которые позволили бы достичь оптимального анатомического, косметического и функционального результата. Устранение расщелины альвеолярного отростка верхней челюсти является одной из проблем, которая стоит на одном из первых мест в программе комплексной реабилитации детей с ВРГН.

Ключевые слова: альвеолярный отросток, верхняя челюсть, расщелина неба

ЮҚОРИ ЖАҒНИНГ АЛВЕОЛЯР ЎСИМТАСИНИ НУҚСОНЛАРНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ, ЛАБ ВА ТАНГЛАЙНИНГ ТУҒМА КЕМТИГИНИ ИНДИВИДУАЛ ТИТАН ТУЗИЛМАЛАРИ БИЛАН ТИКЛАШ

Тожиев Ф.И., Каримов Ш.И., Шаропов С.Г., Муртазаев С.М., Азимов А.М., Исmoilхужаева К.Г.

Тошкент давлат стоматология институти

✓ Резюме

Лаб ва танглайнинг туғма кемтиги билан касалланган болаларни даволаш муаммосининг узок тарихига қарамай, оптимал анатомик, косметик ва функционал натижаларга эришишга имкон берадиган жарроҳлик даволаш вақти ва усуллари тўғрисида ҳали ҳам келишув мавжуд эмас. Юқори жағнинг альвеоляр ўсимтасини нуқсонларни оптималлаштириш, лаб ва танглайнинг туғма кемтиги билан касалланган болаларни комплекс реабилитация қилиш дастурида биринчи ўринлардан бирида турган муаммолардан биридир.

Калит сўзлар: альвеоляр ўсимта, юқори жағ, танглай кемтиги

OPTIMIZATION OF RESTORATION OF ALVEOLAR DEFECTS OF THE ELEVENTH JUSTICE WITH INDIVIDUAL TITAN CONSTRUCTIONS FOR CONGENITAL CLEFT OF THE PALATE AND LIPS

Tojiev F.I., Karimov Sh.I., Sharopov S.G., Murtazayev S.M., Azimov A.M., Ismoilhuzhayeva K.G.

Tashkent State Dental Institute

✓ Resume

Despite the long history of the problem of treating children with VGN, there is still no consensus on the timing and methods of surgical treatment that would allow achieving optimal anatomical, cosmetic and functional results. Elimination of the cleft of the alveolar process of the upper jaw is one of the problems that stands at one of the first places in the program of comprehensive rehabilitation of children with VGN.

Keywords: alveolar process, upper jaw, cleft palate

Актуальность

Повысить эффективность хирургического этапа в комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы, неба и альвеолярного отростка путем разработки новой технологии альвеолопластики и развития способа оценки результата.

Материал и методы. Под нашим обследованием и лечением 24 больных с врожденной расщелиной губы и неба в возрасте от 18 до 20 лет. Из них 9 мужчин, 15 женщин. Больные были обследованы и оперированы в отделении детской челюстно-лицевой хирургии клиники ТГСИ г. Ташкент.

Результаты и обсуждение. Восстановление непрерывности альвеолярного отростка верхней челюсти при ВРГН оказывает одновременно несколько положительных эффектов. Во-первых, нормализуется рост и развитие верхней челюсти. Во-вторых, восстановленный альвеолярный отросток является каркасом для оперированной губы, а также носа, кроме того, он влияет на развитие верхней челюсти. Для успешного проведения операции хирургу следует не только ознакомиться с размерами дефекта альвеолярного отростка, но и оценить взаимоотношение верхней и нижней челюсти для последующего этапа операции.

Все пациенты в течение длительного периода получали ортодонтическое лечение, и смещение расщепленных фрагментов верхней челюсти было минимальным. Самая неблагоприятная ситуация отмечалась при двусторонней ВРГН, когда в меньшей степени, но все же сохраняется протрузия межчелюстной кости.

Для оценки клинического эффекта применения индивидуально изготовленных имплантатов проводили сравнительный анализ со стандартными методами лечения по клиническим, рентгенологическим показателям (состояние костной ткани в области фиксации имплантата) и койко-дни. Для этой цели была разработана схема оценки эффективности применения индивидуально изготовленных имплантатов.



Рис. 1 Классификация дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти

Клиническое наблюдение.

Больная М. История болезни 196/22 (2022 г.)

Диагноз: Дефект альвеолярного отростка верхней челюсти левой стороны.

Ранее проведена операция – хейлопластика (2003 г.), уранопластика (2009 г.).

Рентгенологическая изображение верхней челюсти представлен на рис. 1.

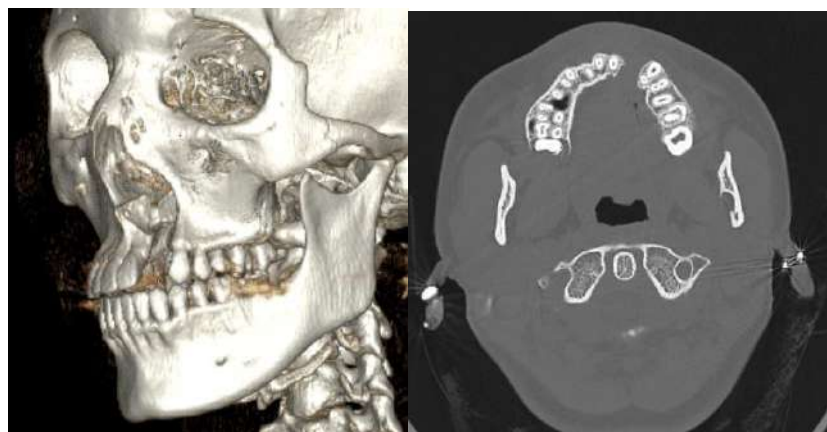


Рис. 2. Рентгенологическая картина до лечения

Принято решение о проведении плановой операции по устранению дефекта индивидуально изготовленным титановым имплантатом. С этой целью по данным МСКТ изготовлена стереолитографическая модель верхней челюсти (рис. 2).

На месте дефекта смоделирован восковой шаблон имплантатов, точно устраняющий дефект. На основании шаблона изготовлен индивидуальные имплантаты из титана.

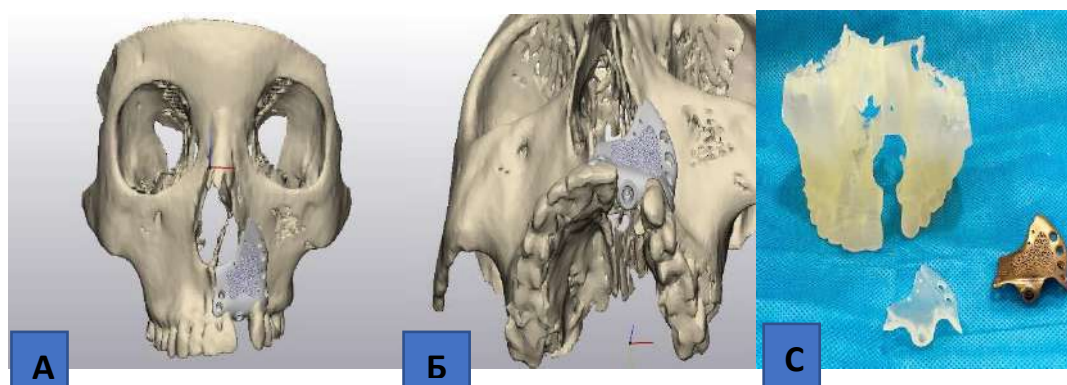


Рис. 3. 3Д моделирование и смоделированный восковой шаблон эндопротеза, точно устраняющий дефект.

Произведена операция: устранением дефекта в области альвеолярного отростка верхней челюсти с помощью индивидуально изготовленных имплантатов из титана (рис. 3).



Рис. 4 дефекта в области альвеолярного отростка верхней челюсти

Послеоперационный период без осложнений. На момент выписки состояние удовлетворительное. Контуры и симметрия лица восстановлены, открывание рта в полном объеме, безболезненно.



Рис. 5 устранением дефекта в области альвеолярного отростка верхней челюсти с помощью индивидуально изготовленных имплантатов из титана



Рис. 5 Наложение швов по устранению дефекта в области альвеолярного отростка верхней челюсти с помощью индивидуально изготовленных имплантатов из титана

При контрольном осмотре, через 6 мес. Патологических изменений не выявлено. Проведен второй этап реабилитационных мероприятий – протезирование с помощью несъемных ортопедических зубных протезов. В социальном аспекте больной реабилитирован.

Выводы

Таким образом, мы можем сделать вывод, что индивидуально изготовленные имплантаты из титана по своим функциональным характеристикам превосходят стандартных методов лечения за счет точности повторения формы дефекта альвеолярного отростка верхней челюсти 1:1. Индивидуально изготовленный имплантат, воспроизведенный по данным МСКТ, наиболее точно воссоздает анатомическую форму челюстей, одновременно являясь универсальным имплантатом. Кроме того, при применении индивидуально изготовленных имплантатов можно проводить раннее ортопедическое лечение больных, так как титан является стабильным материалом и с течением времени не рассасывается, в отличие от алло- и аутооттрансплантатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азимов М.И., Азимов А.М. Способ пластики поперечным рассечением мягкого неба с продольным соединением раны у больных с врожденными расщелинами неба // Украинский журн. хир. – 2013. – №3. – С. 52-56.
2. Абрамова И.А., Бойко Э.В., Черныш В.Ф., Об использовании амниотической мембраны с целью конъюнктивальной пластинки в эксперименте // Офтальмохирургия. – 2004. – №3. – С. 1-2.
3. Агеева Л.В., Савицкая Г.М., Юлова Н.А., Старикова Н.В., Шарова О.Б. Программа реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и неба в Московском центре детской

- челюстно-лицевой хирургии // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения. – М.: МГМСУ, 2002. – С. 11-17.
4. Амануллаев Р.А., Адилова Р.О., Махкамов М.Э. Электронейро-миографическая оценка круговой мышцы рта после хейлопластики по Обуховой – Tenisson – Фроловой и D.R. Millard // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2003. – №1-2. – С. 22-24.
 5. Балакирева А.С., Притыко А.Г., Гончаков Г.В. Программа предупреждения речевых нарушений у детей раннего возраста после пластики неба // Актуальные вопросы черепно-челюстно-лицевой хирургии и нейрпатологии: Материалы 5-го междунар. симп. – М., 2005. – С. 7-8.
 6. Амануллаев Р.А. Частота рождаемости детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в крупных регионах Узбекистана и врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей // Актуальные вопросы комплексного лечения: Сб. науч. тр. – М., 2006. – С. 14-15.
 7. Арсенина О.И., Рабухина Н.А., Хубулава Н.З., Торосян А.Т. Клинико-рентгенологический анализ отдаленных результатов интенсивного расширения верхней зубоальвеолярной дуги // Стоматология – 2005: Материалы 7-го Рос. науч. форума. – М., 2005. – С. 97-98.
 8. Артющкевич А.С., Яцкевич О.С. Костная пластика у детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба // Соврем. стоматол. – 2003. – №1. – С. 42-44.
 9. Водолацкий М.П., Водолацкий В.М. Дистракционный способ устранения верхней ретрогнатии у больных с расщелиной верхней губы и неба // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения: Материалы 2-й Всерос. науч.-практ. конф. – М.: МГМСУ, 2006. – С. 39-41.
 10. Баландина Е.А. Факторы риска возникновения врожденной расщелины губы и неба у детей, проживающих на территории города Перми и Пермской области: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Пермь, 2001. – 24 с.
 11. Бельченко В.А., Притыко А.Г., Гончакова С.Г. Тактика хирургического лечения больных с расщелинами альвеолярного отростка // Материалы 7-й Международной конференции челюстно-лицевых хирургов. – СПб, 2002. – С. 42-43.
 12. Бессонов С.Н., Пшениснов К.П. Коррекция деформаций носа после устранения односторонних расщелин верхней губы // Рос. ринол. – 2005. – №3. – С. 35-38.

Поступила 09.09.2022



МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И БЕСПЛОДИЕ (Обзор литературы)

Олтиева Малохат, Алиева Дильфуза

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр акушерства и гинекологии, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Метаболический синдром (МС) представляет собой группу состояний, оказывающих негативное влияние на здоровье человека в целом. Его распространенность быстро растет во всем мире и совпала с глобальным снижением рождаемости и потенциала фертильности. Этот обзор направлен на рассмотрение этого наблюдения путем изучения взаимосвязи между метаболическим синдромом и женским репродуктивным здоровьем. Было изучено влияние ожирения, дислипидемии, гипертензии и резистентности к инсулину на женскую фертильность, и были описаны подтверждающие данные, объясняющие патофизиологию дисфункции с каждым компонентом метаболического синдрома. Принятие здорового образа жизни, по-видимому, является единственным наиболее важным вмешательством для предотвращения нежелательных последствий метаболического синдрома для здоровья и фертильности женщин.

Ключевые слова: бесплодие, женщины, метаболический синдром, ожирение.

METABOLIC SYNDROME AND INFERTILITY (Literature review)

Oltieva Malohat, Alieva Dिल्фуза

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Obstetrics and Gynecology, Tashkent,
Uzbekistan

✓ Resume

Metabolic syndrome (MS) is a group of conditions that have a negative impact on human health in general. Its prevalence is rapidly increasing worldwide and has coincided with a global decline in fertility and fertility potential. This review aims to address this observation by examining the relationship between metabolic syndrome and women's reproductive health. The impact of obesity, dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance on female fertility has been studied, and supporting data has been described to explain the pathophysiology of dysfunction with each component of the metabolic syndrome. Adopting a healthy lifestyle appears to be the single most important intervention to prevent the unwanted effects of metabolic syndrome on women's health and fertility.

Key words: infertility, women, metabolic syndrome, obesity.

METABOLIK SINDROM VA BEPUSHTLIK (Adabiyot sharhi)

Oltieva Malohat, Alieva Dिल्фуза

Respublika ixtisoslashtirilgan akusherlik va ginekologiya ilmiy-amaliy markazi, Toshkent,
O'zbekiston



✓ **Rezyume**

Metabolik sindrom (MS) umuman inson salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan kasalliklar guruhidir. Uning tarqalishi butun dunyo bo'ylab tez sur'atlar bilan o'sib bormoqda va tug'ilish va tug'ilish salohiyatining global pasayishi bilan bir vaqtga to'g'ri keldi. Ushbu sharh metabolik sindrom va ayollarning reproduktiv salomatligi o'rtasidagi munosabatlarni o'rganish orqali ushbu kuzatuvni hal qilishga qaratilgan. Semizlik, dislipidemiya, gipertenziya va insulin qarshiligining ayollarning tug'ilish qobiliyatiga ta'siri o'rganildi va metabolik sindromning har bir komponenti bilan disfunktsiyaning patofiziologiyasini tushuntirish uchun qo'llab-quvvatlovchi ma'lumotlar tasvirlangan. Sog'lom turmush tarzini qabul qilish metabolik sindromning ayollar salomatligi va tug'ilish qobiliyatiga kiruvchi ta'sirining oldini olish uchun yagona eng muhim chora bo'lib ko'rinadi.

Kalit so'zlar: bepustlik, ayollar, metabolik sindrom, semirish.

Актуальность

Бесплодие характеризуется отсутствием зачатия после более чем одного года незащищенного полового акта. Примерно каждая шестая пара во всем мире страдает бесплодием, что также приводит к снижению качества жизни. Среди бесплодных пар 50 % были вызваны женскими факторами, 20 % — мужскими факторами и 30 % — необъяснимыми факторами [3].

Метаболический синдром (МС) состоит из совокупности метаболических нарушений, включая гипертонию, дислипидемию, абдоминальное ожирение и резистентность к инсулину или непереносимость глюкозы. Несмотря на связь между метаболическим синдромом и проблемами со здоровьем, его влияние на репродуктивную функцию человека еще предстоит обсудить [10]. Во-первых, как типичные характеристики метаболического синдрома, ожирение, дислипидемия и резистентность к инсулину, как полагают, оказывают неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию самок из-за нарушения рецептивности эндометрия и скомпрометированного развития эмбриона [20,22]. Во-вторых, МС имеет относительно высокое совпадение эндокринного синдрома с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Бесплодие и кардиометаболические нарушения чаще встречаются при СПКЯ, частота которого у женщин составляет 5–15% [1]. Однако исследование продемонстрировало, что бесплодные женщины имели более высокий уровень холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и индекса массы тела, но артериальное давление, инсулин натощак, резистентность к инсулину и уровень глюкозы натощак не показали существенной разницы между фертильными и бесплодными женщинами []. Рассматривая МС как набор этих клинических состояний, результаты еще больше запутали нас в отношении связи между МС и женской репродуктивной функцией.

Метаболические факторы риска, такие как ожирение, считаются основными препятствиями для женской фертильности.

Хроническое бесплодие ложится психологическим и социальным бременем на женщин, поскольку бесплодие нарушает социальные гендерные роли. Хотя ожидается, что в будущем распространенность ожирения среди женщин возрастет, значение метаболического статуса для фертильности все еще недооценивается. Тем не менее, оценка метаболических факторов риска имеет большое значение для понимания нарушений фертильности и улучшения лечения бесплодия. В этом описательном обзоре обсуждаются ассоциации метаболических факторов риска (например, ожирение, триада спортсменок оксидативный стресс) со значительным бесплодием.

Как составной синдром, МС выводится в связи с развитием репродуктивной функции человека с учетом составляющих его нарушений. Предыдущие исследования продемонстрировали отрицательную корреляцию между метаболическим синдромом и уровнем тестостерона в крови, в то время как она была положительно связана с уровнем эстрогена [5,21]. Однако влияние метаболического синдрома на репродуктивную функцию и другие половые гормоны до сих пор остается спорным и не имеет четкого освещения. Таким образом, этот мета анализ был направлен на выяснение влияния метаболического синдрома на репродуктивную функцию и половые гормоны.

В последнее время считается, что патогенез женского бесплодия не ограничивается эндокринной или репродуктивной системами. Кроме того, было обнаружено, что женское бесплодие совпадает с несколькими нарушениями обмена веществ [6]. Бесплодные женщины имеют более высокую частоту гиперлипемии и подвергаются высокому риску артериальной гипертензии беременных после искусственного оплодотворения [32]. Механизм до сих пор не светится. Исследование показало повышение уровня липолиза в фолликулярной жидкости у пациентов с метаболическим синдромом, а также повышенный уровень липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и холестерина. Это может привести к изменению развития эмбриона [7,23]. Все больше данных свидетельствует о связи между метаболическим синдромом и женским бесплодием. Однако это сбивает с толку ограничение размера выборки и непоследовательность в методах измерения. В этом мета анализе мы обнаружили более высокий уровень тестостерона только у женщин с метаболическим синдромом. Сообщалось о высоком уровне тестостерона в связи с женским бесплодием [9]. Из-за отсутствия соответствующих исследований нам не удалось изучить влияние метаболического синдрома на женские репродуктивные клетки.

В некоторых исследованиях рассматривалась возможная связь между репродуктивной токсичностью и воздействием АФК или их химических источников [2]. Повышенные уровни АФК непосредственно повреждают ооциты и ДНК сперматозоидов и вызывают апоптоз сперматозоидов [16]. В мужской репродуктивной системе АФК нарушают целостность ДНК сперматозоидов и способствуют перекисному окислению липидов [12]. Биологические мембраны, такие как сперматозоиды, особенно уязвимы к действию АФК [4]. Чрезмерная продукция АФК в половых путях может как нарушать текучесть плазматической мембраны сперматозоидов, так и целостность ДНК в ядре сперматозоидов, что может привести к дисфункции сперматогенеза и токсическим эффектам на сперматозоиды, вызывая перекисное окисление липидов мембраны сперматозоидов [13]. Такое перекисное окисление оказывает пагубное влияние и приводит к серьезным патологическим изменениям и бесплодию.

Репродукция строго контролируется гипоталамо-гипофизарно-гонадной осью [4]. Репродуктивные системы реагируют на гормональные сигналы гипофиза, который, в свою очередь, контролируется гормонами, вырабатываемыми в гипоталамусе [31]. Прерывание этих процессов при любом функциональном событии у любого пола приводит к нарушению фертильности, включая дисгенезию гонад, аменорею, преждевременную недостаточность яичников [5]. Репродуктивная физиология млекопитающих в первую очередь регулируется гонадотропинами, лютеинизирующим гормоном (ЛГ) и фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ), секретируемыми передней долей гипофиза, которые действуют на гонады для выработки половых стероидов [11]. Эти гипофизарные гормоны, в свою очередь, усиливают пролиферацию фолликулярных клеток и выработку эстрогенов (главным образом эстрадиола) путем катаболизма холестерина в яичниках [8].

Антиоксидантная система играет важную роль в защите репродуктивных и других биологических тканей ниже критического порога АФК, предотвращая негативное влияние на репродукцию [14]. Травяные препараты, содержащие антиоксиданты, снижают уровень АФК, защищая зародышевые клетки от ОС-опосредованного апоптоза [6]. Их можно использовать в качестве дополнительных, альтернативных лекарств для стимуляции беременности [15].

Основными причинами женского бесплодия в западных обществах являются нарушения овуляции, проблемы с маточными трубами и хронический эндометриоз. Те же основные патофизиологические причины могут быть причиной так называемого «идиопатического бесплодия», когда причина бесплодия неизвестна. Распространенность идиопатического бесплодия у женщин колеблется от 8% до 37%. Метаболические факторы риска могут способствовать пониманию идиопатического бесплодия у женщин и, таким образом, снижению доли необъяснимого бесплодия у женщин.

Взаимодействие метаболических факторов риска, таких как ожирение и триада спортсменок (расстройство пищевого поведения, аменорея и остеопороз), с исходами бесплодия находится в центре внимания этого описательного обзора. Цель этого обзора — лучше понять взаимосвязь между специфическими для женщин причинами бесплодия и тем, как они могут усугубляться метаболическими факторами риска. Будет обсуждаться роль как ожирения, так и триады спортсменок в женском бесплодии, включая влияние окислительного стресса через

повышенные уровни активных форм кислорода (АФК) в качестве опосредующей переменной. Предыдущие исследования, посвященные взаимосвязи между факторами риска и нарушениями бесплодия, имели небольшой размер выборки и низкую статистическую мощность. Следовательно, этот описательный обзор женской точки зрения на метаболические факторы риска и нарушения фертильности разделен на три раздела. Во-первых, обзор двух основных нарушений бесплодия – синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и эндометриоза – представлен для того, чтобы представить тему основных нарушений бесплодия у женщин. Далее на основе описательного обзора литературы обсуждаются связи между метаболическими факторами риска, связанными с ожирением, и триадой спортсменок с бесплодием. Наконец, обсуждается окислительный стресс как маркер неблагоприятных факторов образа жизни, способствующих бесплодию и ожирению, поскольку до настоящего времени этому не уделялось должного внимания в исследованиях метаболических факторов риска и бесплодия.

Ожирение и бесплодие

Бесплодие — это отсутствие беременности, несмотря на регулярные незащищенные половые контакты через год или терапевтическую донорскую инсеминацию у женщин до 35 лет и через 6 месяцев у женщин 35 лет и старше. Это одно из наиболее частых заболеваний репродуктивной системы в развивающихся странах. Хотя многие повторнородящие женщины с ожирением могут забеременеть, несмотря на их ожирение, среди женщин с ожирением отмечается повышенная распространенность бесплодия.

Исследования показали, что продолжительность, необходимая для достижения спонтанной беременности, увеличивается, а частота наступления беременности снижается у женщин с ожирением, в том числе у женщин с нормальным овуляторным ожирением. В нескольких исследованиях было обнаружено, что риск бесплодия у женщин с ожирением в три раза выше, чем у женщин без ожирения, и их фертильность, по-видимому, снижается как при естественном, так и при искусственном зачатии [28,32]. Было показано, что вероятность беременности снижается на 5% на единицу ИМТ, превышающую 29 кг/м². Связь между ожирением и более низкой рождаемостью была показана в нескольких исследованиях, и было показано, что ожирение в раннем взрослом возрасте изменяет репродуктивные функции. У этих женщин повышен риск менструальных проблем и бесплодия [16]. Ожирение вызывает бесплодие различными путями, включая нарушение развития фолликулов яичников, качественное и количественное развитие ооцита, оплодотворение, развитие эмбриона и имплантацию [24]. Взаимодействие между ожирением и плодовитостью до конца не изучено. Похоже, что точной причиной бесплодия является длительная ановуляция из-за гиперандрогении. Что ановуляторное бесплодие было выше у пациенток с избыточной массой тела и ожирением, у которых ИМТ превышал 26,9 кг/м². Ожирение влияет на ось HPG за счет увеличения уровня свободных эстрогенов из-за увеличения превращения андрогенов в эстрогены в жировой ткани. Повышенный уровень эстрогена вызывает снижение уровня ГнРГ посредством отрицательной обратной связи. Таким образом, пораженная ось ГнРГ вызывает нерегулярные или ановуляторные циклы. У женщин с избыточным весом и ожирением чаще наблюдаются нарушения менструальной функции и ановуляция. Что менструальные нарушения в четыре раза чаще встречаются у женщин с ожирением. Обнаружили, что эта заболеваемость в 3,1 раза выше у женщин с ожирением. Несколько исследований показали связь между ановуляторным бесплодием и ожирением [19].

Как упоминалось выше, ановуляция также является результатом воздействия гиперинсулинемии, резистентности к инсулину и гиперандрогении на стероидогенез и яичники. Другой ситуацией, связанной с ановуляцией и ожирением, является СПКЯ. До 35-60% пациентов с СПКЯ страдают ожирением, а нарушения менструального цикла, ановуляция и бесплодие чаще встречаются у этих пациентов с ожирением, чем у пациентов с СПКЯ без ожирения [17]. Гиперинсулинемия и резистентность к инсулину были обнаружены у большого числа пациентов с СПКЯ с ожирением или без него. Однако в некоторых исследованиях сообщалось о снижении фертильности у женщин с избыточным весом и ожирением с регулярными менструациями [25]. Эти данные свидетельствуют о том, что-либо ановуляция продолжается, несмотря на регулярные менструации, либо комбинация возможных

неблагоприятных эффектов повышенного уровня андрогенов на эндометрий и развивающиеся ооциты и неблагоприятные эффекты повышенного уровня циркулирующего лептина на гранулезные и тека-клетки приводят к бесплодию.

Синдром поликистоз яичников

Регуляторный дисбаланс между репродукцией и обменом веществ, вызванный такими расстройствами, как СПКЯ (при котором симптомы обусловлены повышенным уровнем андрогенов), часто приводит к дисфункции яичников и увеличивает риск сердечно-сосудистых и метаболических нарушений у женщин. СПКЯ представляет собой сложное и многогранное эндокринное заболевание у женщин репродуктивного возраста, поражающее примерно 2–20%, в зависимости от клинических критериев включения. СПКЯ влияет на различные аспекты жизни женщины, такие как эстетика, репродукция, обмен веществ, психологическое благополучие и сексуальность [9]. Наиболее важными факторами риска СПКЯ у взрослых женщин являются диабет 1 или 2 типа и гестационный диабет. Инсулин резистентность встречается у 50–70% женщин с СПКЯ и приводит к ряду сопутствующих заболеваний, включая метаболический синдром, гипертензию, дислипидемию, непереносимость глюкозы и диабет. Исследования показывают, что женщины с СПКЯ с большей вероятностью имеют повышенный показатель кальция в коронарных артериях и увеличенную толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, которые являются предикторами субклинического атеросклероза и других сердечно-сосудистых событий [29]. Психические расстройства, включая депрессию, тревогу, биполярное расстройство, пьянство и расстройства пищевого поведения, также чаще встречаются у женщин с СПКЯ.

Эндометриоз

Еще одним заболеванием, оказывающим негативное влияние на репродуктивную функцию, является эндометриоз, состояние, при котором образуются специфические тканевые спайки вне матки, часто в яичниках и фаллопиевых трубах. Распространенность эндометриоза, о которой сообщалось в исследованиях в общей популяции, колебалась примерно от 1% до 10%, обычно в конце репродуктивного периода, но до менопаузы, в возрасте от 35 до 50 лет. Некоторые исследования обнаружили обратную связь между индексом массы тела (ИМТ) и эндометриозом, а также снижение частоты эндометриоза 1 стадии у женщин с ожирением [21]. Следовательно, у женщин с ожирением относительный риск эндометриоза был ниже по сравнению с женщинами с нормальным весом (18,5–24,9 кг/м²). С другой стороны, противоположные результаты также предполагают смешанные результаты. Таким образом, роль ИМТ в причине или следствии эндометриоза остается неясной. Однако ИМТ можно использовать для подклассификации эндометриоза. Эстрогены оказывают различное функциональное влияние на обмен веществ у женщин, включая регуляцию висцерального распределения жировой массы, пролиполитическую (способность расщеплять жир) активность и антилипогенную (способность расщеплять жир) активность в адипоцитах, а также активность β -клеток поджелудочной железы, который участвует в развитии резистентности к инсулину [18].

Бесплодие и окислительный стресс

АФК способствуют воспалению и являются одной из причин бесплодия [5,17]. Длительный высокий окислительный стресс и хроническое воспаление влияют на репродуктивную систему. Продукты перекисного окисления липидов в яйцках определяли путем измерения малонового диальдегида (МДА) [30]. Повышенный уровень МДА свидетельствует о тяжелых окислительных повреждениях и может вызывать бесплодие. Повышенный уровень TNF- α является индикатором воспаления [18]. *Ядерный фактор каппа-легкая цепь-энхансер активированных В-клеток* (NF - κ B) известен как важный медиатор воспаления. Экспрессия NF- κ B приводит к клеточной дисфункции и гибели клеток. Активация NF- κ B окислительным стрессом стимулирует про воспалительную реакцию, активацию эндотелина и апоптоз. Провоспалительные цитокины, такие как IL-6 и TNF- α , усиливают экспрессию супрессии или цитокиновой сигнализации 3 (SOCS3), вовлеченной в опосредованную воспалением резистентность к инсулину в печени и адипоцитах. Семенник представляет собой

высокопродуктивную ткань с системой быстрого клеточного обновления, богатой полиненасыщенными жирными кислотами и ферментами, удаляющими АФК, с низкой концентрацией в плазмалемме сперматозоидов, и по этим причинам он становится легкой мишенью для радиационно-индуцированного повреждения, опосредованного свободными радикалами [16]. Патогенные бактерии вызывают воспаление и гистопатологические изменения в эндометрии и нарушают инволюцию матки, овуляцию и выживание эмбриона [13]. Бактериальный эндометрит связан с комплексным сигнальным процессом толл-подобного рецептора 4 (TLR-4) и секрецией хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкин 1A и 6 (IL 1A и IL6). TNF- α и IL1A стимулируют экспрессию генов мощных хемотаксических факторов (IL-8), моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) и молекул адгезии на эндотелиальных клетках сосудов, что приводит к рекрутированию PMN в очаг воспаления и последующей мобилизации нейтрофилов. путем фагоцитоза проникающих в просвет матки возбудителей. Клетки эндометрия экспрессируют TLR-4 для распознавания липополисахаридного эндотоксина грамотрицательных бактерий, что приводит к секреции IL-6, IL-8 и простагландина E2.

Экстракт растений и бесплодие

Некоторые растительные экстракты и чистые молекулы растительного происхождения продемонстрировали свои защитные эффекты при различных типах заболеваний, в том числе тех, которые поражают репродуктивную систему [30]. Недавние исследования показали, что введение растительных экстрактов улучшает параметры спермы, андрогенный статус, индекс фертильности и оказывает положительное влияние на качество спермы у мужчин [26]. У женщин фитотерапия влияет на молекулярный механизм и предотвращает эстроген-зависимую гиперплазию эндометрия, улучшая дисфункцию яичников, фолликулы яичников и повышая рецептивность эндометрия [28]. Кроме того, травяная терапия, воздействующая на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось, может влиять на репродуктивную физиологию и улучшать некоторые проблемы бесплодия [14]. Гонадотропное действие экстрактов характеризовалось следующими биологическими показателями: увеличением массы яичника и матки; индукция овуляции; повышение уровня эстрадиола, прогестерона, белка; снижение уровня холестерина и т. д. [32]. Антимутатогенные или защитные эффекты приписываются многим классам фитосоединений, в основном флавоноидам и фенольным соединениям. Природные антиоксиданты со способностью поглощать свободные радикалы привлекли большое внимание как потенциальные средства для лечения окислительного стресса и аномальных функций гормонов [8]. Антиоксиданты могут напрямую уничтожать АФК, инактивировать их и устранять повреждения. Кроме того, они показали разнообразную биологическую активность, обусловленную их способностью имитировать действие эндогенного эстрогена, ингибировать действие гормонов и модулировать выработку гормонов [23,25]. Антиоксидантная способность фенольных соединений, флавоноидов и пищевых продуктов, богатых этими соединениями, неоднократно демонстрировалась в различных системах *in vitro* и *in vivo*. В этом настоящем исследовании мы стремились изучить эффекты и механизмы воздействия различных растительных экстрактов и натуральных продуктов на репродуктивную систему. Большое количество растений использовалось для лечения бесплодия на протяжении тысячелетий по всему миру. Кроме того, было обнаружено, что многочисленные натуральные продукты, в том числе растительные экстракты, обладают потенциальными эффектами в отношении изменения репродуктивной активности как у мужчин, так и у женщин. Натуральные продукты происходят из растений, животных и грибов, и их формы варьируются от соединений, экстрактов, а также до многочисленных формул. Исследования обнаружили структурные и функциональные улучшения в репродуктивной системе при выявлении конкретных механизмов воздействия. Однако также наблюдались побочные эффекты, связанные с использованием некоторых натуральных продуктов.

Заключение

Метаболический синдром (МС) оказывающих негативное влияние на здоровье человека и его распространение во всем мире и является из глобальных проблем в основе снижение рождаемости и потенциала фертильности. Изучение влияния ожирения, дислипидемии, гипертензии и резистентности к инсулину на женскую фертильность является из основных

современных научных направлений в изучения патофизиологию дисфункции метаболического синдрома. А основы здорового образа жизни, является единственным наиболее важным вмешательством для предотвращения нежелательных последствий метаболического синдрома для здоровья и фертильности женщин, изучения этого вопросы на клеточно-метаболическом уровне остаётся актуальной научной направлением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Серов В.Н. Метаболический синдром: гинекологические проблемы. // Акушерство и гинекология. 2016;9-10 (приложение).
2. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Подзолков А.В. Терапия бесплодия у пациенток с ожирением: современный взгляд на проблему. Проблемы репродукции. 2012; 3:37-41
3. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин. // СтПетербург: НДСПБМАПО 2015; 438.
4. Благосклонная Я. В., Красильникова Е.И., Бабенко А.Ю. Ожирение и его потенциальная роль в развитии метаболического синдрома. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2018; 4: 6: 43—48.
5. Макацария А.Д., Передеряева Т., Пшеничникова Т.Я. Натуральный прогестерон в профилактике осложненного течения беременности у женщин с метаболическим синдромом. // Врач 2017; 12: 40—43. 13.
6. Мамедов М.Н., Метельская В.А., Петрова Н.В. Метаболический синдром: пути реализации атеротромбогенного потенциала. // Кардиология 2010; 2: 83—89.
7. Payette C., Blackburn P., Lamarche B., et al. Sex differences in postprandial plasma tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and C-reactive protein concentrations. // Metabolism. 2019; 58(11):1593-1601.
8. Metwally M., Li T., Ledger W. The impact of obesity on female reproductive function. // Obesity Reviews. 2017; 8(6):515-523.
9. Robker R., Akison L., Bennett B., et al. Obese Women Exhibit Differences in Ovarian Metabolites, Hormones, and Gene Expression Compared with Moderate-Weight Women. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2019;94(5):1533-1540.
10. Sahmay S., Usta T., Erel C., et al. Is there any correlation between amh and obesity in premenopausal women? // Arch Gynecol Obstet. 2012;286(3):661-665.
11. Panidis D., Rousso D., Koliakos G., et al. Plasma metastin levels are negatively correlated with insulin resistance and free androgens in women with polycystic ovary syndrome. // Fertility and Sterility. 2016;85(6):1778-1783.
12. Chen X., Mo Y., Li L., Chen Y., Li Y., Yang D. Increased plasma metastin levels in adolescent women with polycystic ovary syndrome. // European Journal of Obstetrics - Gynecology and Reproductive Biology. 2010;149(1):72-76.
13. Chang P., Chen P., Hsieh C., Chiu L. Risk factors on the menstrual cycle of healthy Taiwanese college nursing students. // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2019; 49(6):689- 694.
14. Gracia C., Freeman E., Sammel M., Lin H., Nelson D. The relationship between obesity and race on inhibin B during the menopause transition. // Menopause. 2005;12(5):559-566.
15. Freeman E., Sammel M., Lin H., Gracia C. Obesity and reproductive hormone levels in the transition to menopause. // Menopause. 2010:1.
16. Shalini M., Suresh B.K., Srinivasa M.A., Girish B., Mounika K., Vaishnavi B. Metabolic syndrome among urban and rural women population – a cross sectional study. // J Clin Diagn Res. 2013;7(9):1938-1940.
17. Liang H., Chen X., Chen Q., et al. The metabolic syndrome among postmenopausal women in rural Canton: prevalence, associated factors, and the optimal obesity and atherogenic indices. // PLoS One. 2013;8(9): e74121.
18. Wahab F., Ullah F., Chan Y.M., Seminara S.B., Shahab M. Decrease in hypothalamic Kiss1 and Kiss1r expression: a potential mechanism for fasting-induced suppression of the HPG axis in the adult male rhesus monkey (*Macaca mulatta*). // Horm Metab Res. 2016;43(2):81-85.

19. Tatone C., Carbone M.C., Campanella G., et al. Female reproductive dysfunction during ageing: role of methylglyoxal in the formation of advanced glycation endproducts in ovaries of reproductively-aged mice. // *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;24(1):63-72
20. Penranda E.K., Shokar N., Ortiz M. Relationship between Metabolic Syndrome and History of Cervical Cancer among a US National Population. // *ISRN Oncol*. 2013; 2013:840964.
21. Rosato V., Zucchetto A., Bosetti C., Montella M., et al. Metabolic syndrome and endometrial cancer risk. // *Ann Oncol*. 2017;22(4):884-889
22. Boden G., Chen X., DeSantis R.A., Kendrick Z. Effects of age and body fat on insulin resistance in healthy men. // *Diabetes Care*. 2018;16(5):728-33.
23. Marcondes J.A., Hayashida S.A., Barcellos C.R., Rocha M.P., Maciel G.A., Baracat E.C. Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, characteristics and predictors. // *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2017;51(6):972-9.
24. Espinós-Gómez J.J., Rodríguez-Espinosa J., Ordóñez-Llanos J., Calaf-Alsina J. Metabolic syndrome in Mediterranean women with polycystic ovary syndrome: when and how to predict its onset. // *Gynecol Endocrinol*. 2016;28(4):264-8.
25. Vrbíková J., Vondra K., Cibula D., Dvorská K., Stanická S., Srámková D., et al. Metabolic syndrome in young Czech women with polycystic ovary syndrome. // *Hum Reprod*. 2015; 20(12):3328-32.
26. Miccoli R., Bianchi C., Odoguardi L., Penno G., Caricato F., Giovannitti M.G. et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP III definition. // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;15(4):250-4.
27. Hildrum B., Mykletun A., Hole T., Midthjell K., Dahl A.A. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. // *BMC Public Health*. 2017; 7:220.
28. Vural B., Caliskan E., Turkoz E., Kilic T., Demirci A. Evaluation of metabolic syndrome frequency and premature carotid atherosclerosis in young women with polycystic ovary syndrome. // *Hum Reprod*. 2015;20(9):2409-13.
29. Carmina E., Napoli N., Longo R.A., Rini G.B., Lobo R.A. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS. // *Eur J Endocrinol*. 2016;154(1):141-5.
30. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. // *Endocr Rev*. 2012;33(6):981-1030.
31. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. // *Endocr Rev*. 1997; 18(6):774-800.
32. Maternal weight gain in different periods of pregnancy and childhood cardio-metabolic outcomes. The Generation R Study / R. Gaillard [et al.] // *Intern. J. of Obesity*. – 2015. – Vol. 39, N 4. – P. 677–685. DOI: 10.1038/ijo.2014.175

Поступила 09.09.2022



AYOLLARDA BACHADON ICHI PATOLOGIYASI BILAN BOG'LIQ BEPUSHTLIKNI DAVOLASHDA GISTEROREZEKTOSKOPIYANING IMKONIYATLARI

Mansurova M.X., Najmidinov Z.N., Shukurov F.I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Bachadonichi patologiyasi bilan bog'liq bepushtlik mavjud 80 nafar ayol tadqiqotga kiritildi, jumladan bachadon bo'shlig'i sinexiyasi bilan kasallangan 23 nafar bemor va endometriy polipli 37 nafar ayol tekshirildi, nazorat guruhini reproduktiv yoshdagi 20 nafar sog'lom ayollardan iborat edi. Bachadon bo'shlig'ida sinexiya bilan og'rigan 23 nafar ayolga gisterorezektoskopiya yordamida adgezioliz, 30 nafar ayolga polipektomiya o'tkazildi. Gisterorezektoskopiya dan foydalanish bepushtlik sabablarini bir vaqtning o'zida tuzatishga yordam beradi, bu esa endometriy patologiya tufayli bepushtlik bilan og'rigan ayollarning 83,4% homilador bo'lishga olib keldi.

Kalit so'zlar. bepushtlik, bachadon bo'shlig'ining sinexiyasi, endometriy polipi, gisterorezektoskopiya

ВОЗМОЖНОСТИ ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИИ В ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН ОБУСЛОВЛЕННЫМ ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Мансурова М.Х., Нажмидинов З.Н., Шукуров Ф.И.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Обследовано 80 женщин с бесплодием обусловленным внутриматочной патологией, из них 23 больных с синехиями полости матки и 37 женщин с полипами эндометрия, контрольную группу составили 20 здоровые женщины репродуктивного возраста. С помощью гистерорезектоскопии у 23 (10,8%) женщин с синехиями в полости матки произведено адгезиолизис, у 30 женщин полипэктомия. Применение гистерорезектоскопии способствует полной диагностике причин бесплодия, одновременной их коррекцией, что привело частоту наступления беременности у 83,4% женщин с бесплодием обусловленным патологией эндометрия.

Ключевые слова. бесплодия, синехии полости матки, полип эндометрия, гистерорезектоскопия

THE ROLE OF HYSTERORESECTOSCOPY IN THE TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN DUE TO INTRAUTERINE PATHOLOGY

Mansurova M.Kh., Nazhmidinov Z.N., Shukurov F.I.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

80 women with infertility caused by intrauterine pathology were examined, including 23 patients with synechia of the uterine cavity and 37 women with endometrial polyps, the control group consisted of 20 healthy women of reproductive age. With the help of hysteroscopy, 23 (10.8%) women with synechia in the uterine cavity underwent adhesiolysis, and 30 women underwent polypectomy. The use of hysteroscopy contributes to the complete diagnosis of the causes of infertility, their simultaneous correction, which led to the pregnancy rate in 83.4% of women with infertility due to endometrial pathology.

Key words. infertility, synechia of the uterine cavity, endometrial polyp, hysteroscopy



Dolzarbligi

Ayollarda reproduktiv funksiyasining buzilishi ko'plab sabablar natijasi kelib chiqadi, shunday sabablar ichida bachadon omili 24-62% ni tashkil qiladi [3,4]. Bachadonichi patologiyalari ayollar bepushtligining 10-15%da bitta o'zi va 50% holatda boshqa omillar bilan birgalikda bepushtlikning sababchisi bo'lib hisoblanadi [5].

Bachadonichi patologiyasi yig'ma tushuncha bo'lib, etiologiyasi va patogenezini bo'yicha bir-biridan farq qiluvchi bir necha kasalliklarni o'z ichiga oladi: bachadon submukoz va sentrapetal o'sishi turlari, adenomioz, surunkali endometrit, endometriy giperplastik jarayonlari va bachadon ichi sinexiyalari [6]. Bachadon ichi patologiyalarini davolashning yagona va samarali yo'li bu gisterorezektoskopiya usulidir. Gisterorezektoskopiya bachadonichi turli patologiyalarini davolash uchun kam jaraovatchan jarrohlik usuli bo'lib hisoblanib, bugungi kunda mazkur patologiyalarni jarrohlik yuli bilan davolashning eng ilg'or va samarali usullaridan biri hisoblanadi [7]. Bachadon bo'shlig'ining sinexiyasi va endometriy poliplari, bachadondan qon ketishidan tashqari, ko'pincha reproduktiv disfunktsiyaning asosiy (bepushtlik, abort) sababchilari bo'lib hisoblanadi [8].

Bachadonda chandiq hosil qoldirmasdan organ saqlovchi jarrohlik usullaridan biri-gisterorezektoskopiyaning qo'llash homiladorlikni rejalashtirayotgan bemorlar uchun katta ahamiyatga ega [9]. Gisterorezektoskopiyaning klinik amaliyotga kiritilishi turli xil bachadonichi patologiyalarni bartaraf etish imkoniyatlarini sezilarli darajada kengaytirdi [10].

Biroq, endometriy patologiyasi bilan bog'liq bepusht ayollarni davolashda gisterorezektoskopiya foydalanishning ko'p jihatlari etarlicha yaxshi yoritilmagan.

Tadqiqotning maqsadi bachadon ichi patologiyasi bilan bog'liq bepusht ayollarni tashxislash va davolashda gisterorezektoskopiyaning imkoniyatlari o'rganishdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqotga 80 nafar yoshi 20-35 yoshdagi bepusht ayollar kiritildi. Asosiy guruxga 23 nafar bachadon ichi sinexiyalari bilan va 37- nafar bachadon bo'shlig'i poliplari bilan kasallar (II- gurux) kiritildi. Nazorat guruxini esa, 20 nafar sog'lom ayollar tashkil qildi. Barcha bemorlarga klinik-laborator, gistomorfologik va instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi. Gisterorezektoskopiyaning «Karl Storz» qurilmasini qo'llagan holda o'tkazildi. Gisterorezektoskopiya xayz siklining follikulyar fazasida o'tkazildi bunga sabab aynan mana shu muddatda bachadonichini o'zini va undagi o'simalarni topik tashxislash ham oson bo'ladi. Barcha gisterorezektoskopik jarrohlik amaliyotini bajarilgan jarrohlik amaliyotlarida kesib olingan to'qima va qirmalarni gistomorfologik tekshiruvga junatildi. Olingan natijalarga statistik ishlov berish Statistica for Windows v. 7.0. dasturini o'zida jo qilgan dasturda amalga oshirildi. Ma'lumotlar $M \pm m$ ko'rinishida tavsiflandi. Statistik muhim farq deb $p < 0,05$ ga mos keluvchi farq olindi.

Natijalar va tahlillar

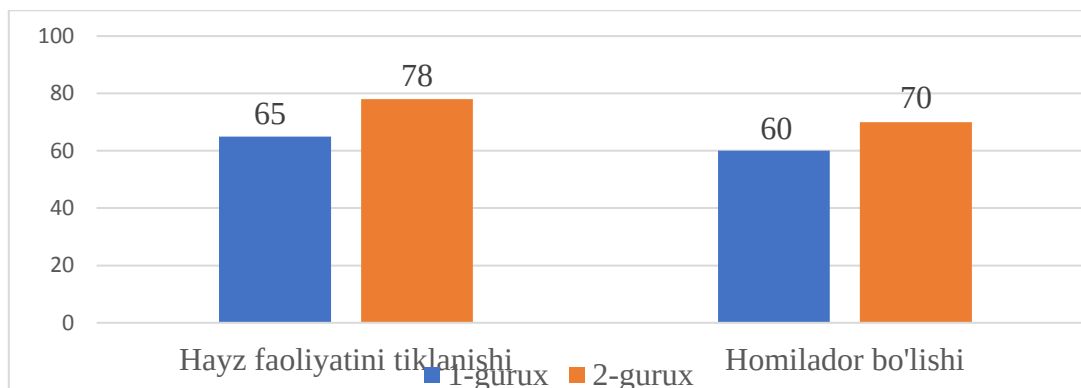
Bemorlarning o'rtacha yoshi $28,4 \pm 1,02$ yoshni tashkil etdi. Bepushtlikni davomiyligi 2 yildan 7 yilgacha bo'lgan muddatni tashkil etdi. Tadqiqot o'tkazilayotgan ayollarda gisterorezektoskopiya jarrohlik amaliyotini bajarayotganda qo'yilgan tashxislar tasdiqlandi ya'ni, 23 nafar (38,3%) ayollarda bachadon sinexiyalari va 37 (61,7%) nafarida endometriy poliplari aniqlandi. Bemorlardan 38,3% bachadon sinexiyasi mavjud ayollar asosan gipomenoreya, amenoreyaga shikoyat qilishgan bo'lishsa, 61,7% endometriy polipli ayollar nomuntazam uzoq muddatli xayz kelishiga shikoyat qilishdilar.

Endometriy poliplari ko'pincha bachadon tubida va bachadon naylari burchaklarida joylashganligi aniqlandi. Ularning shakli yumaloq, cho'zinchoq va konus shaklida aniqlandi. Ularning o'lchamlari 0,5 sm dan 2 sm gacha, soni esa 1 dan 2 gacha aniqlandi. Aniqlangan poliplarning rangi och pushti va och sariqdan och qizil ranggacha o'zgarib turardi. Barcha holatlarda poliplar organoid tuzilish ega edi: asosining - "oyoqlar"ning mavjudligi.

Gisterorezektoskopiya jarrohlik amaliyotini bajarish davomida olingan to'qimalarni patomorfologik tekshiruv xulosalari: 61,7% bemorlarda endometriy bez-fibrozli poliplari - u 38,3% va fibrozli to'qimalar aniqlangan. Bemorlarning 38,3% sinexiyasi mavjud ayollarda gisteroskopik adgeziolizis va 61,7% nafar ayollarda gisteroskopik polipektomiya jarrohlik amaliyoti o'tkazildi. Jarrohlik amaliyotlarini bajarishni barcha holatlarida intraoperatsion asoratlar kuzatilmadi. Gisterorezektoskopiya jarrohlik amaliyoti o'tkazilgan bemorlarda xayz siklini tiklanishi guruxlarda mos ravishda 65% va 78%ni tashkil etdi.

Barcha 38,3% bachadonichi sineziyalarini adgeziolizis jarrohlik amaliyotini bajarilgan ayollarda mavjud patologik holatlarni residivini oldini olish maqsadida "Yunona" bachadonichi spirali, polipektomiya o'tkazilgan ayollarga esa "Mirena" bachadon ichi spirali kiritildi. Bachadon ichi spirali olib tashlangandan

keyin guruxlarda xayz faoliyatining tiklanishi mos ravishda homiladorlik bo'lish salmog'i guruxlarda mos ravishda 1- gurux ayollaridan 18 (60%) nafar 2-guruxda 21 (70%)ni tashkil etdi(rasmga qara).



Rasm. Tadqiqotga kiritilgan ayollarda xayz faoliyati tiklanishi va homiladorlik salmog'i, %

Shunday qilib, ayollarda bepushtlikni rivojlanishida bachadonichi patologiyalaridan sinexiyalar va poliplar katta o'rin tutib reproduktiv faoliyatini izdan chiqishishga olib keladi.

Bizning olingan ma'umotlarga ko'ra, gisteroresektoskopiya dan foydalanish endometriy patologiyasi sababli kelib chiqqan bepushtlikni tashxislash bilan bir vaqtning o'zida ularni to'liq bartaraf etishga yordam beradi, bu esa bemorlarda homiladorlik bo'lish salmog'ini 2,1 barobarga oshishiga olib keladi.

Xulosa

Bachadonichi patologiyalarni tashxislash va davolashda gisteroresektoskopik jarroxlik texnologiyalarini qo'llash ayollarda bepushtlikni bartaraf etilishiga va ularda 83,4%da fertillikni tiklanishiga olib keladi. Endometriy patologiyalarni tashxislash va davolashda gisteroresektoskopiya dan foydalanish ushbu patologiyalar bilan bog'liq bepusht ayollarning homiladorlik bo'lish darajasini 2,1 barobarga (83,4%) ga oshishiga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Адамян Л.В. Результаты восстановления репродуктивной функции у больных с внутриматочной перегородкой после хирургического лечения и новые пути решения проблемы // Проблемы репродукции. – 2011. – Т.17(1). – С. 35–40.
2. Абашидзе А. А. Структура бесплодия. О чем не стоит забывать // Справочник врача общей практики. – 2014. – № 4. – С. 81–84.
3. Белякин С.А. Гистерорезектоскопия в лечении гинекологических заболеваний // Военно-медицинский журнал. – 2011. – №9. – С.59-61.
4. Корнеева И.Е. Общая концепция диагностики и классификации форм бесплодия. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Под. ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. 2-е изд. испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 21–52.
5. Фалконе Т. Репродуктивная медицина и хирургия /Слинисал репродуктивне медисине анд сургерй / Т. Фалконе, В. В. Херд, пер. с англ. под ред. Г. Т. Сухих. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 948 с.
6. Dawood A. Predisposing factors and treatment outcome of different stages of intrauterine adhesions / A. Dawood, A. Al-Talib, T. Tulandi // J. Obstetrics Gynaecol. Can. – 2010. – Vol.32(8). – P. 767–770.
7. Deans R. Review of intrauterine adhesions / R. Deans, J. Abbott // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2010. – Vol.17. – P. 555–569.
8. Charles E. Miller. Reconstructive and Reproductive Surgery in Gynecology // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2012. – Vol 19, №3. - P. 403.
9. Etiology treatment, and reproductive prognosis of women with moderate-to-severe intrauterine adhesions / S. Xiao [et al.] // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2014. – Vol.125. – P. 121–124.
10. Shukurov F.I., Ayupova F.A. The Role of Reproductive Surgery in Diagnostics and Treatment of Combined Pathologies in Women with Infertility Caused by Benign Structural Changes of Ovaries// American Journal of Medicine and Medical Sciences, Volume 9, Number 6, May–2019 P-210-212.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



AYOLLARDA KICHIK CHANOQ A'ZOLARI PATOLOGIYALARI BILAN BOG'LIQ BEPUSHTLIKNI DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASHDA LAPAROSKOPIYANING O'RNI

Najmiddinov Z.N, Mansurova M.X., Shukurov F.I.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Maqсад: ayollarda kichik chanoq a'zolari patologiyalari bilan bog'liq bepushtlikni tashxislash va davolashda laparoskopiyaning o'rni va samaradorligini baholash.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 120 nafar bepusht ayollar kiritildi. Ulardan 40 nafarida tuxumdonida endometrioidli kista (1-gurux), 40 nafari bachadon naylarini turli qismlarida o'tkazuvchanligi buzilgan ayollar (2-gurux), 20 nafar bemorda kichik chanoq I-II darajasidagi chandiqli jarayoni (3-gurux) bilan, taqqoslash guruxiga esa 20 nafari bachadon ortiqlarida patologiyasi mavjud ayollar kiritildi. Barcha bemorlarda klinik-laborator, gormonal, transvaginal ultratovush tekshiruvi, xromotubatsiya tekshiruvlari o'tkazildi. Laparoskopik jarroxlik amaliyoti "Karl Storz" uskunasi yordamida amalga oshirildi.

Natijalar. Bepushtlik bilan operatsiyaga olingan 80 nafar bemorda laparoskopiya paytida kichik chanoq a'zolarining turli xil xamrox patologiyalari aniqlangan, xususan, 40 (50%) ayollarda endometrioidli tuxumdon kistalari, 40 (50%) ayollarda bachadon naylari proksimal va fimbriy qismlarida o'tkazuvchanligini buzilganligi va 20 nafar bemorda kichik chanoq I-III darajasidagi chandiqli jarayoni aniqlanib ularni laparoskopik jarroxlik usulida davolangan.

Xulosa: Laparoskopiyadan foydalanish ayollar bepushtligining sabablari sifatida kichik chanoq a'zolari bilan qo'shib kelgan xamrox patologiyalarini aniqlash va o'z vaqtida bartaraf etish imkonini beradi va homilador bo'lishlik salmog'ini 2,4 barobarga (84,3%) oshiradi.

Kalit so'zlar: bepushtlik, kichik chanoq a'zolari aralash kasalliklari, laparoskopiya.

РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МАЛОГО ТАЗА

Нажмиддинов З.Н, Мансурова М.Х., Шукуров Ф.И.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Цель: оценить роль и эффективность лапароскопии в диагностике и лечении бесплодия, ассоциированный с патологией органов малого таза у женщин.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 женщин с бесплодием. 40 из них имели эндометриоидную кисту яичника (1-я группа), 40 женщин с нарушением проходимости маточных труб в различных отделах (2-я группа), 20 пациенток со спаечным в малом тазу I-II степени (3-я группа), а в группу сравнения включены 20 женщин без патологией матки. Всем пациенткам выполняли клинко-лабораторное, гормональное, трансвагинальное УЗИ, хромотубатию. Лапароскопическая операция выполнена на оборудовании "Karl Storz".

Результаты. При проведении лапароскопии у 80 пациенток оперированных по поводу бесплодия, выявлена различная сопутствующая патология органов малого таза, в частности эндометриоидные кисты яичников у 40 женщин, нарушение проходимости проксимального и фимбриального отделов маточных труб у 40 женщин, воспалительные заболевания органов малого таза у 20—выявлен спаечный процесс I-II стадии. У всех пациенток проведено лапароскопическое лечение интраоперационно выявленных этих сопутствующих патологий.

Заключение. Применение лапароскопии позволяет выявить и своевременно устранить сопутствующую патологию, связанную с органами малого таза, как причину женского бесплодия и увеличивает частота беременных в 2,4 раза (84,3%).

Ключевые слова: бесплодие, смешанные заболевания органов малого таза, лапароскопия.

THE ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN WITH COMBINED PELVIC PATHOLOGY

Nazhmiddinov Z.N., Mansurova M.Kh., Shukurov F.I.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Objective: to evaluate the role and effectiveness of laparoscopy in the diagnosis and treatment of infertility associated with pathology of the pelvic organs in women.

Materials and methods. The study included 120 women with infertility. 40 of them had an endometrioid ovarian cyst (group 1), 40 women with impaired patency of the fallopian tubes in various departments (group 2), 20 patients with adhesions in the pelvis I-II degree (group 3), and the comparison group included 20 women without uterine pathology. All patients underwent clinical laboratory, hormonal, transvaginal ultrasound, chromotubation. Laparoscopic surgery was performed on the equipment "Karl Storz".

Results. During laparoscopy in 80 patients operated on for infertility, various concomitant pathologies of the pelvic organs were revealed, in particular, endometrioid ovarian cysts in 40 women, impaired patency of the proximal and fimbrial sections of the fallopian tubes in 40 women, inflammatory diseases of the pelvic organs in 20; process I-II stages. All patients underwent laparoscopic treatment of intraoperatively identified these comorbidities.

Conclusion. The use of laparoscopy makes it possible to identify and timely eliminate concomitant pathology associated with the pelvic organs as the cause of female infertility and increases the frequency of pregnant women by 2.4 times (84.3%).

Key words: infertility, mixed diseases of the pelvic organs, laparoscopy.

Dolzarbligi

Ayollarda bepustlikni davolashning yo'nalishlaridan biri laparoskopiyadan qo'llashdir [1,2,3]. Ayollarda tug'ish faoliyatining buzilishi sabablarini aniqlashda laparoskopiyaning diagnostik ahamiyati juda yuqori va 97,6% ga etadi [4,5,6]. Klinik amaliyotga laparoskopiyaning kiritilib qo'llanila boshlanganidan so'ng turli xil ginekologik patologiyalari bo'lgan reproduktiv yoshdagi ayollarni endoskopik davolash samaradorligi sezilarli darajada oshdi [7,8].

Shu bilan birga, bepustlik bilan og'rikan ayollarda chanoq a'zolarining hamroh bo'lgan patologiyasini tashxislash va davolashda jarrohlikning muayyan texnika va usullarini, turli xil jarrohlik yondashuvlarini, yangi texnik vositalarni qo'llash masalalari munozarali bo'lib qolmoqda [9,10].

Yuzaga kelgan munozaralar bilan bog'liq holda, kichik chanoq a'zolarining xamroh patologiyasi bo'lgan ayollarda bepustlikni tashxislash va davolashda laparoskopiyaning o'rini aniqlash juda dolzarb bo'lib qoldi.

Tadqiqotning maqsadi kichik chanoq a'zolarining xamrox patologiyasi bilan bog'liq bepust ayollarni tashxislash va davolashda laparoskopiyaning o'rni va samaradorligini baholashdan iborat.

Materiallar va tadqiqot usullari

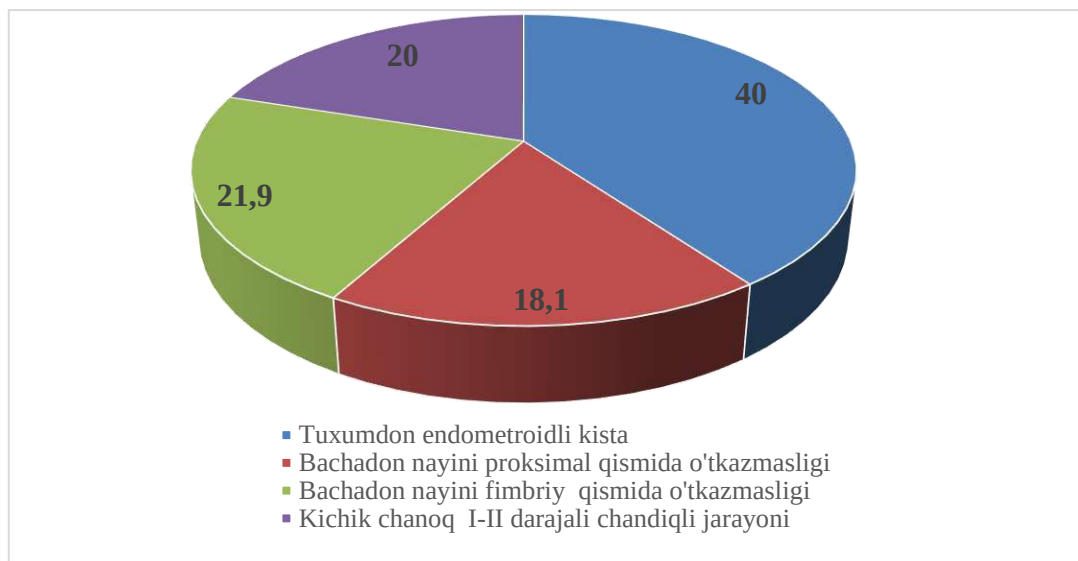
Tadqiqotga chanoq a'zolarining xamrox patologiyasi bilan bog'liq 130 nafar ayollar kiritildi. Ulardan 40 nafarida tuxumdonida endometrioidli kista (1-gurux), 40 nafarida bachadon naylarini turli qismlarida o'tkazuvchanligi buzilgan ayollar (2-gurux), 20 nafar bemorda kichik chanoq I-II darajasidagi chandiqli jarayonni (3-gurux) taqqoslash guruxiga esa 20 nafar bachadon patologiyasiz ayollar kiritildi.

Bepustlikning sababini aniqlash maqsadida barcha bemorlarni klinik va laboratoriya, gormonal, mikrobiologik tadqiqotlar, transvaginal ultratovush tekshiruvi, gisterosalpingografiya va xromotubatsiya tekshiruvidan o'tkazildi. Laparoskopik jarroxlik amaliyoti «Karl Storz» uskunasi o'tkazildi. Laparoskopik jarrohlikning turli usullarining o'rni va samaradorligini baholashda: hayz ko'rish funksiyasini tiklanish salmog'i va homiladorlikni salmog'i ko'rsatkichlardan foydalanildi. Olingan ma'lumotlar "Statistika 6.0" statistik dasturiy majmuasi yordamida qayta ishlandi.

Natijalar va tahlillar

Bemorlarning oʻrtacha yoshi $25,8 \pm 0,98$ ni tashkil etdi. Birlamchi bepushtlik bilan 60 (60%) nafar, guruxlarda mos ravishda 16 (26,7), 33(55%) va 11(18,3%) tashkil etdi, ikkilamchi bepushtlik bilan – 40 (40,7%) nafar ayollar, guruxlarda mos ravishda 11 (27,5%), 17 (42,5%) va 12 (30%) tashkil etdi. Ayollarda bepushtlikning davomiyligi 3 yildan 8 yilgacha muddatni tashkil etdi. Barcha ayollarda laparoskopik jarroxlik amaliyoti rejali ravishda oʻtkazildi.

Laparoskopik jarroxlik amaliyotini bajaruv paytida 40 nafar (40%) ayollarda tuxumdon endometriodli kistalari (TEK), 40 nafarida (40%) bachadon naychlarining oʻtkazuvchanligining buzilishi bilan bogʻliq bepushtlik, shulardan 18,1%da naychlarning proksimal qismida va 21,9% - fimbriy sohasida, hamda 20 nafar (20%) ayollarda – kichik chanoq I - II darajali chandiqli jarayoni aniqlandi (1-rasmga qara).

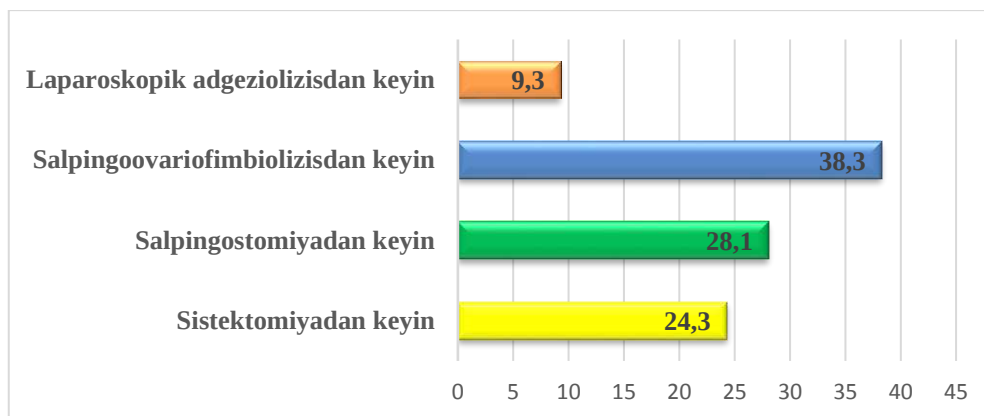


1-rasm. Tadqiqotga kiritilgan ayollarda kichik chanoq xamrox patologiyalarining uchrash salmogʻi, %

Ayollarda aniqlangan patologik jarayoniga koʻra laparoskopik jarroxlik turi va xajmi tanlab olinib mos ravishda laparoskopik jarroxlik usulida bartaraf etildi. Jumladan, endometriodli tuxumdon kistalarida laparoskopik jarrohlilikning hajmi kista kapsulasining qobigʻi bilan shilib olib tashlash– sistektomiya jarroxlik amaliyoti, bachadon naylarini qaysi qismida oʻtkazuvchanlikni buzilganligiga qarab quyidagi jarroxlik turi va xajmi qoʻllanildi: naylar proksimal qismida bekilgan holatda– salpingostomiya, fimbriy soxasida bekilgan naylarda– salpingoovrioimbrilolizis, kichik chanoq I-II darajali chandiqli jarayonida – laparoskopik adgezioliz jarroxlik amaliyotlarini oʻtkazildi.

Ayollarda oʻtkazilgan laparoskopik jarrohlilikning uzoq muddatli natijalarni baholashda biz, ularda xayz va reproduktiv funksiyalarini tiklanish salmogʻiga qarab baholandi. Olingan natijalarga koʻra xayz faoliyatini tiklanishi guruxlarda mos ravishda, 27%, 34% va 19% da kuzatildi. Hayz koʻrish faoliyatini tiklanishini ayollarda ikki fazali rektal harorat mavjudligi, ultratovush yordamida follikulometriyada dominant follikula xosil boʻlib yorilib uni unda sariq tana hosil boʻlganlik koʻrsatkichlariga qarab baholandi. Bemorlarning 80%da laparoskopik jarroxlikdan keyingi dastlabki kunlarida hayzsimon qon kelish kuzatildi bu, bachadon endometriysining oʻtkazilgan jarroxlik amaliyotiga javob reaksiyasi sifatida qarash lozim.

Homiladorlikni salmogʻi guruxlarda mos ravishda 25%, 34% va 17%ni tashkil etdi. Jumladan, tuxumdonlar endometriodli kistasini laparoskopik olib tashlagandan soʻng homilador boʻlish salmogʻi 25%, bachadon naylari proksimal qismi oʻtkazuvchanligini tiklash uchun salpingostomiya jarroxlik amaliyotidan keyin – 28,1%, fimbriy qismidagi oʻtkazuvchanligini tiklashga qaratilgan jarroxlik amaliyoti–salpingovariofimbriolizisdan keyin– 38,3%, kichik chanoqdagi chandiqli jarayonlarni kesish laparoskopik adgeziolizis jarroxligidan keyin esa– 9,3% ni tashkil etdi(2-rasmga qara).



1-rasm. Tadqiqotga kiritilgan ayollarda qo'llanilgan laparoskopik jarroxlik amaliyotini turiga ko'ra homilador bo'lish salmog'i, %

Tadqiqotga kiritilgan ayollarda jarroxlik amaliyotidan keyin homilador bo'lish salmog'ining yuqori bo'lishi mazkur patologiyalarda laparoskopik jarroxlik turi va xajmining to'g'ri tanlanganligidan deb hisoblaymiz.

Shunday qilib, laparoskopiyadan foydalanish bepushtlikka olib keladigan kichik chanoq a'zolari xamroh patologiyalarini bir vaqtning tashxislash va o'z vaqtida bartaraf etilishiga hamda ayollarda homilador bo'lish salmog'ini 84,3% gacha ortishiga olib keladi.

Xulosa

Kichik chanoq a'zolari patologiyalari bilan xamrox kelgan bepusht ayollarda laparoskopiyani qo'llash, kichik chanoq mazkur patologiyalarini tashxislash hamda jarroxlik usulida bartaraf etish imkonini berish bilan birga ularda, jarroxlikdan keyin homilador bo'lish salmog'ini 2,4 baravarga ya'ni, 84,3%gacha ortishiga olib keladi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Агабабов Р. М., Галау С. И. Лапароскопия в диагностике и лечении больных с поликистозом яичников. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. / М.: 2008; 124-125.
2. Геворкян М.А., Манухин И.Б. Механизмы формирования и принципы патогенетической терапии функциональных кист яичников // Проблемы репродукции. 2011. Т. 17. № 1. С. 22–27.
3. Зейналов С. М., Кадырова А.С. Малоинвазивная хирургия в диагностике и лечении придатков матки // Эндоскопическая хирургия. 2007. № 2. С. 61-63.
4. Кира Е.Ф. Эволюция репродуктивной хирургии в гинекологии // Акушерст. и гинекол. – 2007. – №5.– С. 59–62.
5. Радзинский В.Е., Духин А.О., Алеев И.А., Опарин И.С. Перспективы репродуктивной хирургии. // Проблемы репродукции. 2011; 270-271 (специальный выпуск ВИ международного конгресса по репродуктивной медицине).
6. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. / М.: ГЭОТАР–Медиа– 2010; с. 22
7. Abu Has'him H, Al-Inany H, De Vos M, Tournaye H. Three decades after Gjönnæss's laparoscopic ovarian drilling for treatment of PCOS; what do we know? An evidence-based approach. Arch Gynecol Obstet. 2013 Aug; 288(2): 409-422.
8. Pasquale Florio, Marco Filippeschi, Irene Moncini, Yelena Marra, Mario Franchini and Giampietro Gubbini. Hysteroscopic treatment of the cesarean-induced isthmocoele in restoring infertility, // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 24, 3, (180), (2012)
9. Per Lundorff. Adhesion Prevention in Minimal Invasive Gynecological Surgery // Journal of Minimally Invasive Gynecological Surgery. –2014.–П.169–175.
10. Charles Ye. Miller. Reconstructive and Reproductive Surgery in Gynecology // Journal of Minimally Invasive Gynecology. –2012.–N3–Vole–19.P–403.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



CORRECTION OF THE METOBOLITIC PROCESS IN URONOSTONE DISEASE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS IN THE EXPERIMENT

Dekhkono K.A., Axmedov Sh.M., Shagiyazova L.M.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

Currently, the problem of urolithiasis and urinary tract infection in childhood, especially in hot climates, remains in the focus of pediatric urology.

Purpose of the research: To study morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis complicated by obstructive pyelonephritis, and complex correction of the metabolic process in the experiment.

Material and methods: Experimental studies were carried out on 65 (5-6 months old) male rabbits of the "chinchilla" breed, weighing 3000-3500 g. All animals were divided into 2 groups: group 1, EOP, against the background of traditional treatment - 30 rabbits; Group 2, EOP, against the background of metabolic treatment - 35 rabbits.

Results and discussion: In experimental animals, on day 15 without treatment, glomeruli plethora is observed, the epithelium of the proximal and distal tubules is flattened, and the brush border is reduced in places. In 3 months after metabolic therapy in animals, the structure is mosaic, along with destructively altered areas, they are revealed with a normal structure. In 6 months after the start of metabolic treatment, the main part of the renal tissue has a normal structure, areas with destructively altered nephron tubules are relatively less often visible, and sclerosis is almost not detected.

Key words: morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis, complicated obstructive pyelonephritis, experimental studies

КОРРЕКЦИИ МЕТОБОЛИТНОГО ПРОЦЕССА ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дехконов К.А., Ахмедов Ш.М., Шагиязова Л.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В настоящее время проблема мочекаменной болезни и инфекция мочевого тракта в детском возрасте, особенно в регионах жаркого климата, продолжает оставаться в центре внимания детской урологии.

Цель исследования: Изучить морфофункциональные нарушения клеточных мембран при мочекаменной болезни осложненной обструктивным пиелонефритом, и комплексное коррекция метоболитного процесса в эксперименте.

Материал и методы: Экспериментальные исследования проведены на 65 (5-6 месячных) кроликах-самцах породы «шиншилла», массой 3000-3500 г. Все животные были распределены на 2 группы: 1-группа, ЭОП, на фоне традиционного лечения - 30 кроликов; 2-группа, ЭОП, на фоне метаболитного лечения - 35 кроликов.

Результат и обсуждения: У опытных животных на 15 день без лечения наблюдается полнокровие клубочков, эпителий проксимальных и дистальных канальцев уплощен, щеточная каемка местами редуцирована. Через 3 мес. после проведения метаболитной терапии у животных структура мозаична наряду с

деструктивно измененными участками выявляются с нормальной структурой. Через 6 мес. после начала метаболитного лечения основная часть почечной ткани имеет нормальную структуру, сравнительно реже видны участки с деструктивно измененными канальцами нефронов, склероз почти не выявляется.

Ключевые слова: морфофункциональные нарушения клеточных мембран при мочекаменной болезни, осложненный обструктивный пиелонефрит, экспериментальное исследования

EKSPERIMENTDA OBSTRUKTIV PIELONEFRIT BILAN ASORATLANGAN UROLITIYOZDA METOBOLITIK JARAYONNI TUZATISH

Dekhkono K.A., Axmedov Sh.M., Shagiyazova L.M.

Toshkent pediatriya tibbiyot institute,

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda bolalar nefrolitiazida, ayniqsa quruq issiq iqlim sharoitida urolitiyoz va siydik yo'li infeksiyasining muammosi urologiyaning diqqat markazida bo'lib kelmoqda.

Tadqiqot maqsadi: obstruktiv pielonefrit bilan murakkablashgan urolitiyozda hujayra membranalarining morfofunktsional buzilishlarini o'rganish va tajribada metabolik jarayonni kompleks davolash.

Material va usullar: ekperemental quyonlar "Shinshilla" zotining 65-35 kunlik (5-6 oylik) erkak quyonlariga eksperimental tadqiqotlar o'tkazildi, quyonlar vazni 3000-3500 g. Barcha hayvonlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh, eksperimental obstruktiv pielonefrit (EOP), an'anaviy davolash fonida - 30 quyon; Metabolik davolanish fonida 2-guruh, EOP - 35 quyon.

Natijalar va tahlillar: Eksperimental hayvonlarda 15-kuni davolashsiz glomeruli ko'pligi kuzatiladi, proksimal va distal tubulalar epiteliysi tekislanadi, joylarda cho'tka chegarasi kamayadi. 3 oydan keyin. hayvonlarda metabolik terapiyadan so'ng, struktura mozaikali bo'lib, halokatli o'zgargan joylar bilan bir qatorda ular normal tuzilish ham aniqlanadi. 6 oydan keyin. metabolik davolash boshlangandan so'ng, buyrak to'qimalarining asosiy qismi normal tuzilishga ega, destruktiv ravishda o'zgartirilgan nefron tubulalari bo'lgan joylar nisbatan kam tez-tez ko'rinib turadi, skleroz deyarli aniqlanmaydi.

Kalit so'zlar: urolitiyozda hujayralar membranalarining morfofunktsional buzilishi, murakkab obstruktiv pielonefrit, eksperimental tadqiqotlar

Relevance

Currently, the problem of urolithiasis and urinary tract infection in childhood, especially in hot climates, remains in the focus of pediatric urology. [1,2,3,4,5,19,14,15,16]. Environmental pollution, changes in dietary patterns, vitamin deficiencies, increased mineralization of water, etc. [8,9,10,12,18,20,21], led to an increase in the number of children with obstructive pyelonephritis, urolithiasis [7,10,11]. ICD, obstructive pyelonephritis refers to the most severe renal pathology in childhood and adolescence, occupying a leading place in the structure of chronic renal failure, especially in the sclerosing variant [6,20,13].

The study of the action of membrane stabilizers, which perform a coenzyme function in the composition of many enzymes, as well as the study of coordination compounds of individual microelements with organic ligands, seems to be a promising direction in terms of uncovering the molecular mechanisms of the disease and in the development of pathogenetic therapy of ICD, prevention of recurrence of stone formation using metabolic therapy [22,23].

Purpose of the research: To study morphofunctional disorders of cell membranes in urolithiasis complicated by obstructive pyelonephritis, and complex correction of the metabolic process in the experiment.

Material and methods

Experimental studies were carried out on 65 (5-6 months old) male rabbits of the "chinchilla" breed, weighing 3000-3500 g. All animals were divided into 2 groups:

Group 1, EOP, against the background of traditional treatment - 30 rabbits;

Group 2, EOP, against the background of metabolic treatment - 35 rabbits.

Modeling of experimental obstructive pyelonephritis (EOP) (calcifying damage to cell membranes) was carried out in two stages according to the method of E.F. Yuriev (1979), D. Ishkabulov (1980) with the addition of a modification by the author N. Utegenov (AS USSR No. 456 122 dated 12.09.1988).

The animals of the comparison group underwent traditional therapy, which consisted of eliminating the kink of the ureter, antibacterial therapy using broad-spectrum antibiotics: amikacin, cefexim, cefuroxime, cefamizid 20-50 mg / kg of weight every 6 hours i/m; vitamin C at 20 mg / kg; B1, B6 2 mg / kg once a day i/m for 10 days.

In the (metabolite) group, vitamins and microelements were used against the background of traditional therapy (riboflavin mononucleotide, pyridoxal phosphate, lipoic acid at 2 mg / kg, alfatocopherol acetate - 5 mg / kg, nicotinamide - 20 mg / kg, calcium pantothenate - 20 mg / kg i/m, copper and zinc sulfate, 5 mg / kg per os, through a gastric tube VUK - 5 mg / kg) i/m according to the method developed by us (rational proposal No. 372 "Method of using metabolite drugs in obstructive pyelonephritis"). The course of treatment for groups 1 and 2 was 30 days. The drugs were administered daily. Studies of experimental animals were carried out in dynamics at 15, 30, 45 days and after 3 and 6 months. At the indicated time, clinical and biochemical laboratory tests of blood and urine were conducted in rabbits, and a piece of kidney tissue was taken in dynamics under general anesthesia for morphological examination from 60 animals (15 drugs from each group) at various time after treatment. Pieces of renal tissue were fixed with a 12% solution of neutral formalin, Carnoy's fluid, and in absolute alcohol. Paraffin sections with a thickness of 4 μ s stained histologically with hematoxylin-eosin, picrofuchsin according to Van Gieson, Mallory, and histochemically with the Schick reaction according to Hale.

To study the ultrastructural picture of the kidneys, in the dynamics of treatment, freshly obtained biopsies of 1 mm in size were fixed in a 2.5% solution of glutaraldehyde in 0.1 M phosphate buffer at pH 7.4. The tissue dehydrated in alcohol and acetone was filled with a mixture of epon-araldite. Semi-thin (STS) and ultrathin (UTS) sections were obtained on an Ultracut ultramicrotome using a light microscope. The UTS was contrasted in an Ultrasten-2168 instrument (LKB, Sweden) with lead acetate and lead citrate and studied in an H-6000 transmission electron microscope (Hitachi, Japan).

On experimental models with obstructive pyelonephritis, in order to develop a complex method of metabolic therapy in the dynamics of the disease, we conducted morphological and clinical-biochemical studies in 4 groups of animals: 1 - intact, 2 - untreated, 3 - traditional treatment and 4 - metabolic treatment.

Result and discussion

In experimental animals, on day 15 without treatment, glomeruli plethora is observed, the epithelium of the proximal and distal tubules is flattened, and the brush border is reduced in places. The tubular lumens is not changed. Electron microscopically, cytopodia are partially reduced in podocytes, in the cells of the proximal tubules, microvilli of irregular length, some in a state of vesiculation. Mitochondria are enlightened, cristae are reduced, and the number of polymorphic bodies increases. The basement membrane is thickened, loosened. In the distal tubules, the mitochondria are swollen; the basement membrane is thickened and loosened. In the lumen of the tubules, desquamated epithelial cells, cell detritus are detected. Around the tubules, the interstitial tissue is edematous, infiltrated, blood vessels are filled with blood; in some places, there is stasis of erythrocytes. The mucous membrane of the

pelvis is edematous, full-blooded, infiltrated with polymorphic leukocytes. The epithelium is desquamated in places.

On the 30th day of the experiment, the above-mentioned picture progresses. On the 45-90th day of the experiment, structural changes correspond to obstructive pyelonephritis, which is characterized by glomeruli of different sizes with a sharp swelling of the Shumlyansky-Bowman capsule (their average diameter is $79.8 \pm 2.7 \mu\text{m}$). In the proximal tubules, the epithelium is vacuolated and flattened. Electron microscopic examination of the cells of the proximal and distal tubules in different states: along with little changed, cells with clear, flattened, sharply swollen mitochondria and fragmented microvilli are revealed.



Fig. 1. Rabbit kidney of the control group. 30 days without treatment. Vascular glomeruli of various sizes with spasmodic capillaries. The tubules are lined with a flattened epithelium, unevenly expanded. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece 10, ob. 20



Fig. 3 Kidney of a rabbit in the control group without treatment for 3 months. Thickening and sclerosis of the vascular wall, perivascular edema and an increase in collagen fibers in the interstitial tissue of the medulla. Staining according to Van Gieson: eyepiece 10, ob. 20.

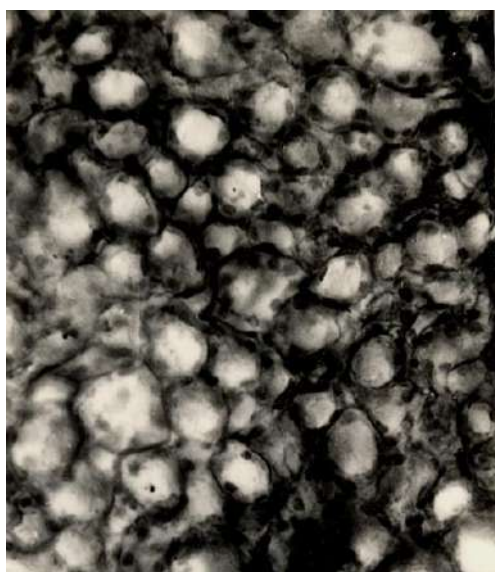


Figure: 2. Kidney of a rabbit of the control group. 30 days without treatment. Sharply thickened basement membrane of the nephron tubules. Schiff (PAS) reaction is positive. Coloring Schiff (PAS) reaction eyepiece 10, ob. 20



Fig. 4. Rabbit kidney of the comparative group after 6 months treatment. The epithelium of the distal nephron contains polymorphic lysosomes; the folds of the basal plasmolemma are moderately developed. The intercellular space is expanded. The basal lamina is moderately thickened, the blood capillary is enlarged. Inc. $\times 8000$

A similar structure of the kidneys was also revealed 3 months later, after modeling the disease and carrying out traditional treatment. Only a number of tubules have a structure where the epithelium and connective tissue are gradually normalized. The epithelium of such tubules is of moderate electron density, with a well-defined structure of microvilli and endocytic formations.

The basement membrane forms pronounced folds, between which are marked elongated cristae with densely located. The Golgi complex is moderately developed, lysosomes of various sizes and numbers. The basement membrane is of moderate thickness. In the tubules, where the structure of the epithelium is disturbed, the tubular lumens are unevenly expanded; contain destructively altered cells and their fragments. In these tubules, the basement membrane is sharply thickened. In the intertubular connective tissue, the phenomena of edema, accumulation of lymphocytes were revealed.

After 6 months traditional treatment, signs of chronicity of the disease were noted in the kidneys. Vascular glomeruli have various sizes and shapes, some of them are cleaved, and others are unevenly expanded in the cavity of the renal corpuscles. The proximal and distal tubules are either sharply dystrophic or have a normal nephron structure. In dystrophically altered tubules, the epithelium is vacuolated, flattened; its basement membrane is thickened. The lumen of the tubules is unevenly expanded, contains cellular detritus, extruded epithelium. The stroma between the tubules contains bundles of collagen fibers, the capillaries become smaller. In the preserved vessels, the wall is thickened. Focal leukocyte accumulations are also preserved

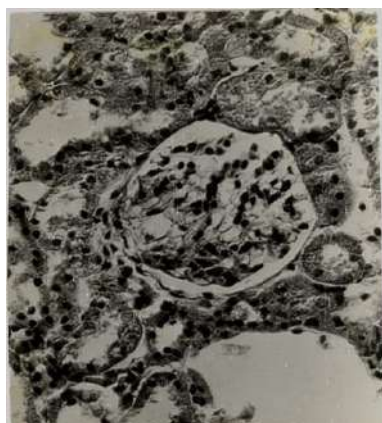


Fig. 5. Rabbit kidney of the main group 45 days after the start of treatment. Irregular plethora of glomeruli, individual tubules of the kidney are cystically dilated, the epithelium is thickened, vacuolated, the brush border is reduced. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece. 10, ob. 20.

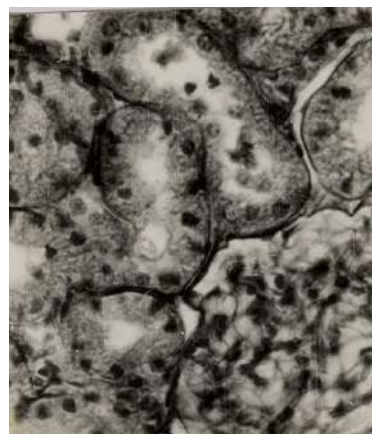


Fig. 7. Rabbit kidney of the main group after 6 months treatment. Almost normal structure of the kidney tubules. In their lumen, there are single listened cells, cell fragments. The capillaries of the vascular glomerulus are moderately dilated. Hematoxylin-eosin staining. Eyepiece 10, ob. 20

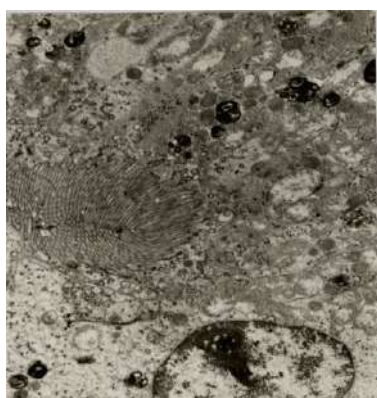


Fig. 6. Rabbit kidney of the main group after 3 months treatment. Pronounced brush border, endocytic vesicles and vacuoles, polymorphic bodies in the cytoplasm of the cells of the proximal tubules. Mitochondria with an enlightened matrix and reduced cristae. Inc. $\times 12000$

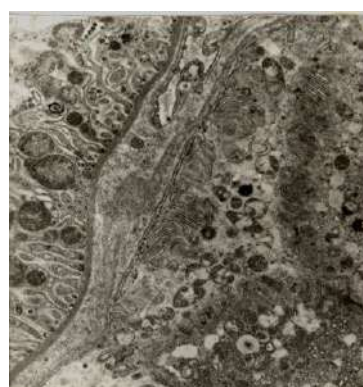


Fig. 8. Rabbit kidney of the main group, after 6 months treatment. Cells of the proximal tubules with pronounced folds of the basal plasmolemma, lysosomes, and numerous polymorphic lysosomes. Inc.12000

After 3 months of metabolic therapy in animals, the structure is mosaic, along with destructively altered areas, they are revealed with a normal structure. In the damaged areas, the tubular lumens are dilated; the cells are atrophic, vacuolated. Extruded cells in the tubular lumen. Between the tubules, the interstitial tissue is edematous, contains areas of sclerosis and erythrocyte stasis. However, there are relatively fewer such tubules than with basic treatment.

In 6 months after the start of metabolic treatment, the main part of the renal tissue has a normal structure, areas with destructively altered nephron tubules are relatively less often visible, and sclerosis is almost not detected.

Electron microscopically, the epithelial cells of the proximal and distal tubules show signs of normalization. The basement membrane is of moderate thickness. The tubular lumens are not dilated. In the interstitial tissue, only a few areas show signs of inflammation and infiltration by lymphocytes. The vessels are moderately dilated without blood stasis. The endothelium and their basement membrane are not changed.

Thus, metabolic treatment of experimental obstructive pyelonephritis in animals leads to a gradual decrease in the inflammatory response and restoration of the nephron structure.

Only a few areas undergo reverse development due to the severity of the destructive process in individual nephrons of the interstitial tissue.

To assess the effect of metabolic therapy and bioactive complexes on the functional state of the urinary system, we carried out a comparative analysis of the data of laboratory studies of urine and blood.

Therefore, on the 15th day after the first course in general urine analyzes in all studied groups of animals, leukocyturia, proteinuria and hematuria, calciuria, uricosuria, oxalaturia, fofaturia and increased ESR persisted. Meanwhile, it should be noted that these changes in urine were also expressed in the animals of the comparison group. On the 45th day after two courses of treatment, significant differences were noted in the indicators of the general analysis of urine in the animals of the main group and the comparison group.

By this time, the differences between both groups were also significant in terms of the specific gravity of urine, proteinuria, leukocyturia, and especially in the content of erythrocytes. In animals of the main group that received metabolite therapy on the 45th day, the indicators of the general analysis of urine approached the norm and remained stable in the subsequent periods of the experiment. By this time, the animals of the comparison group maintained a high specific gravity of urine, leukocyturia and hematuria, which indicates insufficient hydration and impaired reabsorption processes in the tubular apparatus of the kidneys.

Thus, the general analysis of urine of the main group of animals receiving metabolite therapy showed a lower level of proteinuria and leukocyturia.

On the 45th day of treatment of the main group, other changes in biochemical parameters were noted: decreased excretion of oxalates in the urine, significantly decreased urinary excretion of uric acid, inorganic phosphorus, calcium, protein, and increased the concentration function of the tubular epithelium. As evidenced by experimental and clinical data, the combined use of coenzyme pyruvate dehydrogenase vitamins is more effective than their separate use. The combined use of vitamin preparations B1, B2, B6, PP, C, lipoic acid, calcium pantothenate provides the activation of energy-supplying processes, the utilization of alpha-ketoglutarate, which indicates an increase in the throughput of the Krebs cycle at the stage of conversion of alpha-ketoglutarate into succinate. In all animals, the content of total lipids, phospholipid fractions, lipid peroxidation products (Malondialdehyde (MDA), DC), phospholipases: A2, D, C, initial level, after 15-45 days of treatment were determined in the erythrocyte membrane and in daily urine.

Taking into account the results of the study of neutral total lipids, phospholipid fraction in the membrane of erythrocytes, and their excretion in the urine and products of lipid peroxidation of LPO, phospholipase A2, D, C, it can be assumed that the main pathogenetic role plays in the genesis of the development of membrane-destructive processes in the kidneys. Thus, when considering the dynamics of the content of lipids in the membrane of erythrocytes, LPO products and the activity of enzymes, phospholipids in urine with obstructive pyelonephritis, during treatment, there is a clear general trend of a significant decrease in their level in the membrane of erythrocytes and in urine after complex treatment. In contrast to the basic treatment (comparison group), with complex treatment in the main group, the level of LPO products, phospholipid fraction, phospholipase A2, D, C is completely normalized. The relative normalization of the level

of LPO products and the activity of enzymes, phospholipids after complex treatment in the main group indicates a sharp decrease in the process of destruction of kidney membranes.

LIST OF REFERENCES:

1. Adamenko OB, Potkina EA Stenosis of the distal ureter as one of the forms of obstructive ureterohydronephrosis in children // Pediatric surgery. - 2009, No. 1. - pp. 4-9.
2. Azizov A. A., Bakieva G. T., Safedov F. Kh. Water is the main factor of stone formation in children. In the book: Collection of scientific articles of 51-year scientific and practical conference. "Water and Human Health"; Health. Tajikistan. - 2001. - pp. 34-35.
3. Aliev MM, Yarmukhamedov K. Yu., Khudaibergenov Sh. Kh., Alimkhanov OB A new look at the cause of recurrence of nephrolithiasis in children // Actual problems of pediatric surgery. Materials of the scientific and practical conference. - Tashkent, 1998. -- pp. 40-41.
4. Akhmetov Yu. M., Korabekov MA, Mavlyanov F. Sh., Rakhimov AA Optimization of surgical tactics for metabolic urolithiasis in children // Act. Issues of pediatric surgery (Rep. Collection of scientific works). - Andijan, 1997. -- pp. 192-193.
5. Bergelson LD Membranes, cell molecules. - M.: Nauka, 1982. - 184 p.
6. Voschula VI Urolithiasis: Etiotropic and pathogenetic treatment, prevention. - Minsk, 2006.
7. Dzeranov NK Treatment of urolithiasis: A complex medical problem // Attending physician. - 2002. - No. 11. - pp. 4-9.
8. Dutov VV Modern aspects of treatment of some forms of urolithiasis. Dis. Dr. med. sciences. - M., 2000.
9. Zhmurov VA, Kazeko NI, Lerner G. Ya. Indicators of destabilization of cell membranes in patients with urolithiasis // Urology and Nephrology. - 1991. - No. 3. - pp. 12-14.
10. Zakharova IN, Obynochnaya EG, Skorobogatova EV, Malashina OA Influence of an antioxidant based on ubiquinone on the activity of lipid peroxidation and antioxidant protection in pyelonephritis in children // Pediatrics. - 2005. - No. 4.
11. Ishkabulov D. Kidney disease in children in the hot climate of Uzbekistan: author. diss. Dr. med. sciences. - Tashkent, 1980. -- 44 p.
12. Likhtenstein GI The method of spin labels in molecular biology. - Moscow: Nauka, 1974. -256 p.
13. Nekrasov A.V., Puchkova N.G., Ivanova A.S. Chemical aspects of the creation of polyoxidonium. Immunology, 2000. No. 5. - pp. 19-22.
14. Nekrasov A.V. Mechanism of cationic polymerization of nitrogen-containing cycles: Abstract of the thesis. M.; 1971.
15. Nusratullaev I., Kadyrov Z. A., Suleimanov S. I., Istratov V. G. et al. Some biogeochemical and environmental factors and the incidence of urolithiasis in the regions of Tajikistan // Urology. - 2008. - No. 6. - pp. 14-20.
16. Popovkin NN, Chudnovskaya MV General characteristics of the metabolism of patients with urolithiasis // In the book: Modern methods of diagnosis and treatment of urolithiasis. Collection of works. - M., 1991. - pp. 8-22.
17. Pulatov AT Urolithiasis in children. - L., 1990.
18. Putvinsky AE, Popov SA, Puchkin TV et al. Electric breakdown of erythrocyte membranes due to diffuse potential difference // Biophysics. - 1983. - T. XXVIII, no. 3. - pp. 505-506.
19. Puchkova TV, Parnev OM, Putvinsky AV, Vladimirov Yu. A. Electrical strength of liposome membranes in UV-induced lipid peroxidation // Biophysics. - T. 28, No. 6. - 1983. -- pp. 1014-1018.
20. Rakhimov SR Issues of diagnosis and surgical tactics of complicated nephrolithiasis in children // Surgery of Uzbekistan 1999. - No. 4. -pp. 60-64.
21. Utegenov N.U., Abdisattarov A.A., Ten V.P. Epidemiological features of urolithiasis in the Aral Sea region. // Materials of the I Republican Congress of Urologists. Tashkent, November 25-27, 1992.-pp. 49-50.
22. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis. <https://acsearch.acr.org/docs/69489/Narrative/>. Updated: January 1, 2018. Accessed: September 30, 2018.
23. Dehkonov K.A., Axmedov Sh.M., Shagiyazova L.M., Usmanova M.J., Epidemiological risk factors of urolitasis in children (literature review) //New Day in Medicine 4(32)2020 125-128 <https://cutt.ly/Y14ygYR>

Entered 09.09.2022



ЭНДОКРИН ТИЗИМИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ХУДУДИЙ ТАРТИБИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЎЛГАН ИЖТИМОЙ-ГИГИЕНИК ТАҲЛИЛИ

Абдулхаков И.У¹., Хайдаров Н.К²., Эрматов Н.Ж¹., Хажиев Д.Б¹., Ишматов Ш.Р¹.

Тошкент тиббиёт академияси¹
Тошкент Давлат стоматология институти²

✓ Резюме

Тадқиқотда Бухоро вилояти аҳолиси орасида ҳудудий хусусиятларга эга бўлган касалланишнинг ижтимоий гигиеник ҳолати баҳоланган бўлиб, эндокрин тизими касалликлари билан касалланиш даражаси 100.000 аҳолига 2009-2019 йиллар кесимида 3950,7 ни, 2019 йилда эса 3339,5ни ташиқил қилган. Эндокрин тизими касалликлари билан касалланишнинг 10 йиллик динамик маълумотларида бир-бирига мос келмайдиган кескин фарқлар аниқланди. Буларга 2012 йилда 2797,4 ни ташиқил қилган бўлса, 2018 йилда эса 2709,4 ни ташиқил қилганлиги, касалланишнинг тарқалиш даражасидаги кескин фарқларнинг муноносиблигини бузилиши ва тиббий хизматни ташиқиллаштиришдаги кескин ҳатоликларнинг қайт қилганлигини кўрсатиб турибди. Аёллар орасида касалланишнинг энг юқори даражаси 2009 йилда қайт қилинган, 74,2% ни, 2017 йилда 67,4% ни, 2016 йилда эса 66,4% ни, 2012 йилда эса 66,3% ни, 2018 йилда 63,7% ни ташиқил қилган бўлса, энг паст кўрсаткич, 2014 йилда 55,7% ташиқил қилган бўлса, эркакларда энг юқори кўрсаткич 2014 йилда 44,2% ни, 2015 йилда 43,7% ни, 2018 йилда 36,2% ни, 2010-2014 йилларда аналогик тартибида 35,8; 35,0; 33,5; 35,5% ни ташиқил қилган.

Калит сўзлар. Касалланиш, бирламчи касалланиш, эркаклар, аёллар, эндокрин касалликлари

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, СВЯЗАННЫХ С РЕГИОНАЛЬНОЙ ОСОБЕННОСТЬЮ

Абдулхаков И.У¹., Хайдаров Н.К²., Эрматов Н.Ж¹., Хажиев Д.Б¹., Ишматов Ш.Р¹.

Ташкентская медицинская академия¹.
Ташкентский Государственный стоматологический институт²

✓ Резюме

Нами была проведена оценка социально-гигиенического состояния заболеваний эндокринной системы населения Бухарской области связанных с территориальными особенностями в период 2009-2019 гг.. Заболеваемость эндокринной системы в 2009-2019 гг. составила 3950,7 на 100 000 населения, в 2019 г.-3339,5 случаев. 10-летний анализ динамики общей заболеваемости показали резкие различия. Кроме того, в 2012 г., первичная заболеваемость составил 2797,4, а в 2018-2709,4, что свидетельствует о резких различиях в распространенности заболевания и недостатках в организации медицинского обслуживания населения региона. Среди женщин самый высокий уровень заболеваемости отмечен в 2009 г. - 74,2%, в 2017 г. - 67,4%, в 2016 г. - 66,4%, в 2012 г.-66,3%, в 2018 г. - 63,7%. Показатель заболеваемости мужчин в 2014 году составил 44,2% в, в 2015 году 43,7%. в 2018 году 36,2% и заболеваемость в 2010-2014 годах в аналогичном порядке составил 35,8; 35,0; 33,5; 35,5%.

Ключевые слова. Заболеваемость, первичная заболеваемость, мужчины, женщины, эндокринные заболевания.

SOCIO-HYGIENIC ANALYSIS OF DISEASES OF THE ENDOCRINE SYSTEM ASSOCIATED WITH REGIONAL SPECIFICITY

Abdulkhakov I.U¹., Khaidarov N.K²., Ermatov N. Zh¹., Khazhiev D.B¹., Ishmatov Sh.R¹.

Tashkent Medical Academy¹
Tashkent State Dental Institute²



✓ Resume

In the course of the study, an assessment was made of the socio-hygienic state of diseases of the endocrine system of the population of the Bukhara region associated with territorial features in the period 2009-2019. The incidence of diseases of the endocrine system in 2009-2019 amounted to 3950.7 per 100,000 population, in 2019 - 3339.5 cases. In 10-year dynamic data on the incidence of diseases of the endocrine system, sharp differences were found that do not correspond to each other. In addition, in 2012, the incidence was 2797.4, and in 2018 - 2709.4, which indicates sharp differences in the prevalence of the disease and shortcomings in the organization of medical care for the population of the region. Among women, the highest incidence rate was noted in 2009 - 74.2 %, in 2017 - 67.4%, in 2016 - 66.4%, in 2012 - 66.3%, in 2018 - 63.7%. The incidence rate of men in 2014 was 44.2%, in 2015, it was 43.7% in 2018, 36.2% and the incidence in 2010-2014 in the same order was 35.8; 35.0; 33.5; 35.5%.

Key words. Morbidity, primary incidence, men, women, endocrine diseases

Долзарблиги

Саломатлик ҳолатини баҳолашнинг асосий кўрсаткичларидан бири – аҳолини касалланиши ҳисобланади. Сўнгги йилларда саломатлик ҳолатини баҳолаш учун касалланишни ўрганишга мажмуавий ёндошув кенг қўлланилмоқда. Шу билан боғлиқ ҳолда касалланиш нафақат касаллик синфлари ва нозологик шакллари, кечиш оғирлиги, асоратлари ва йўлдош касалликлари, аниқ ижтимоий- гигиеник ҳолатлар, аҳолининг ҳудудий овқатланишининг сон сифат кўрсаткичларнинг ўзгариши, таркибидаги оқсил, ёғ, карбонсув, витамин, минерал моддаларнинг таркибий ўзгариши, ортқча туз ва шакарнинг истеъмол қийматининг ортиши, маиший ва меҳнат шароитлари, турмуш тарзи, аҳолининг минтақавий ва бошқа ўзига хосликлари билан ўрганилмоқда, улар аҳоли орасида энг кенг тарқалган алиментар боғлиқ касалликларнинг ривожланиши оқибатидаги патология турларини шаклланишига сабаб бўлмоқда [12,13,14,15,16,19,20].

Россиялик тадқиқотчилар томонидан амбулатор-поликлиника муассасаларига мурожаатлар бўйича катта ёшли аҳоли касалланишини ёш аспектида ўрганилди [6,7]. Баъзи алоҳида касалликлар ва барча синфлар бўйича 6 ёш гуруҳи кесимида амбулатор-поликлиника муассасаларига катта ёшли аҳоли мурожаат маълумотлари бўйича касалланишнинг тўлиқ таҳлили ўтказилди. Ёшга боғлиқ ҳолда аниқ фарқларни акс эттирувчи, катта ёшли аҳоли ўртасида мурожаатлар ва уларни тузилмаси бўйича касалланиш тенденцияси аниқланди. Демак агар дастлабки учта ёш гуруҳида (18-29, 30-39, 40-49 ёшда) нафас органлари ва сийдик таносил тизим касалликлари устунликка эга бўлса, кейинги уч гуруҳда эса (50-59, 60-69 ва 70 ёш ҳамда ундан катталар) етакчи ўринни қон айланиш тизим касалликлари эгаллайди. 50 ёшдан бошлаб бириктирувчи тўқима ва суяк – мушак тизим касалликлари бўйича мурожаатлар сони ортса, 60 ёшдан бошлаб эса тузилмадаги сезиларли қисмни кўз ва унинг ўсимта аппарати касалликлари ташкил этади. Овқат ҳазм қилиш орган касалликлари тўртинчи ёки бешинчи ўринни эгаллаган ҳолда барча ёш гуруҳларида долзарблигича қолади. 40 ёшдан бошлаб ҳосилалар 50 ёшдан кейин эса хавфли ўсмалар сабаби бўйича мурожаатлар сони оғишмай ортиб боради, айнан шу ёшдан эндокрин тизим касалликлари, овқатланиш бузилишлари ва модда алмашинувидаги ўзгаришларнинг улуши сезиларли ортади [8,9,10,11,18,20].

COVID-19 локдауни шароитида Ҳиндистондаги ҳаёт сифатини яхшиланиши ва у билан боғлиқ бўлган ўлим Ҳинд олимлари [17] ишларида кўриб чиқилган. Ҳаво сифати ёмон бўлган шаҳарларда ўлим ва COVID-19 ҳолатларининг юқори даражаси билан корреляция қилинди ва аксинча паст ўлим кўрсаткичи ҳаво сифати яхши бўлган шаҳарларда қайд этилди. Натижалар AQI нинг қайноқ нуқталари ва COVID-19нинг энг нозик минтақалари ўртасидаги корреляцияни кўрсатди, шу билан эса тахмин қилиш мумкинки, ҳавони ифлосланиши касалликни клиник белгиларини оғирлаштириши мумкин.

Бутун жаҳонда I-тип диабетни (ҚДІ) тарқалишига таълуқли бўлган сўп сонли эпидемиологик тадқиқотлар турли тарқоқ ёш гуруҳларида, этник гуруҳларда ва географик минтақалар орасида ҚДІ билан касалланишда сезиларли фарқларни кўрсатди. Умуман болаларда ҚДІ билан касалланиш ўсиб бормоқда ва касалликни дастлабки даражаси ҳамда касалликни келгусидаги ҳар йиллик ўсиши ўртасида ҳақиқатга яқин тесқари боғлиқлик ошган. Илгари касалланишнинг нисбатан паст кўрсаткичлари кузатилган мамлакатларда қоидага кўра ҳар йиллик кескин ўсишга эга бўлса, бу вақтда касалланишни ўрнатилган юқори

кўрсаткичларига эга бўлган давлатлар эса юқори эҳтимоллик билан ўртача ўсиш ёки ҳатто ҚД1 билан касалланишни турғунлашганлигини намоёиш этмоқда [6,7,18,19,20].

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги [1], 2018 йил 18 декабрида ПҚ-4063-сон «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолини жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида» [2], 2019 йил 19 апрелдаги ПҚ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича Миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида» [4], 2020 йил 10 ноябрдаги ПҚ-4887-сон «Аҳолини соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисидаги» [3] 2022 йил 26 январдаги ПҚ-102-сон «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва қўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида» [5] ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу илмий нашр муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг мақсади: Эндокрин тизими касалликларининг ҳудудий тартиби билан боғлиқ бўлган ижтимоий–гигиеник таҳлили қилиш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотга жалб қилинган беморлар Бухоро вилояти эндокринология диспансерида даволанган ҳамда уй шароитида профилактик даволанишда бўлган 1375 нафар (497 нафар эркаклар ва 726 нафар аёллар) беморлар олинган бўлиб, уларнинг ёши 18 дан 69 ёшгачани ташкил қилган.

Олинган натижалар Бухоро вилояти соғлиқни сақлаш бошқармасининг йиллик статистик маълумотлари асосида амалга оширилди. Олинган натижалар асосида бирламчи касалликниш, йиллик касалланиш ҳисоблари ва жинслар орасида тарқалганлик ҳолати, Касалликларнинг халқаро таснифи (10-1993) асосида солиштирилиб, таҳлил қилинди.

Тадқиқот натижаларини статистик қайта ишлашда «Statistica for Windows 7.0» персонал компьютерининг амалий дастур пакетидан фойдаланилган ҳолда амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Бугунги кунда мамлакатимизда аҳоли орасида эндокрин тизими касалликларидан қандли диабетнинг I ва II тури билан касалланиш нафақат, ортиқча тана вазни ва семириш билан хастланганлар орасида балким, аҳолининг бошқа қатламлари орасида ҳам кескин ортиб бормоқда. Бунинг асосий сабаб аҳоли орасидаги гиподинамик ҳолати, овқатланиш тартиби ва ҳулқининг бузилиши, турли-туман овқат қўшимчалари, моносахаридаларнинг кескин ортиқча истеъмол қилишини, олий навли ун маҳсулотлари билан ортиқча овқатланиш тартиби, асаб руҳий тизимидаги ўзгаришлар, қон босимининг даврий ортиши билан боғлиқ ҳолатарга ҳам боғлиқлиги қатор олимларнинг ишларида қайт қилинган [12,13,14,15,16,18,20].

Бизнинг тадқиқотимизнинг натижаларига асосан ушбу навбатдаги вазифамизда Бухоро вилоятида сўнгги 15 йилда эндокрини тизими касалликларидан қандли диабет билан касалланиш даражасини ижтимоий гигиеник таҳлил қилинишни мақсад қилиб олдик.

Бухоро вилоятида истиқомат қилиб келаётган аҳоли қатламида эркаклар ва аёлларнинг сон кўрсаткичи 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, мамлакатимизда аҳолининг сони 2009 йилда 27533,4 нафарни ташкил қилган бўлса, Бухоро вилоятида ушбу кўрсаткичи 1588,8 кишини ташкил қилган, яъни 5,77%ни ташкил қилган, агар буни ҳудудларга тақсимлаганимизда, Қорақолғистон Республикаси, Тошкент шаҳри ва вилоятларга нисбатан улушни, ҳудудларга нисбатан тақсимлаганда, Бухоро вилояти, ҚР, Тошкент шаҳридан кейинги вилоятларга нисбатан ўртача миқдорни ташкил қилади. Умумий аҳолининг 49,8% ни эркаклар 790,7 нафарни, аёллар эса 798,1(50,2%) нафарни ташкил қилган. Бу нисбат, сезиларли фарққа эга эмас. Йил сайин аҳолининг ортиши ҳисобланганда кескин ортиш кузатилмоқда.

Бухоро вилояти доимий аҳоли сонида аёллар ва эркаклар бўйича тақсимланганлик даражаси

худуд	Жами аҳоли	Жумладан	
		аёллар	Эркаклар
2009			
Ўзбекистон Республикаси	27533,4	13760,8	13772,6
Бухоро вилояти	1588,8	798,1	790,7
2010			
Ўзбекистон Республикаси	28001,4	13986,4	26388,9
Бухоро вилояти	1612,5	809,6	1612,5
2011			
Ўзбекистон Республикаси	29123,4	14555	14568,4
Бухоро вилояти	1683,8	846,2	837,6
2012			
Ўзбекистон Республикаси	29555,4	14762,9	14792,5
Бухоро вилояти	1707,4	857,7	849,7
2013			
Ўзбекистон Республикаси	29993,5	14974,8	15018,7
Бухоро вилояти	1729,7	868,1	861,6
2014			
Ўзбекистон Республикаси	30492,8	15215,3	15277,5
Бухоро вилояти	1756,4	880,4	876
2015			
Ўзбекистон Республикаси	31022,5	15470,3	15552,2
Бухоро вилояти	1785,4	894,1	891,3
2016			
Ўзбекистон Республикаси	31575,3	15736,4	15838,9
Бухоро вилояти	1815,2	908,3	906,9
2017			
Ўзбекистон Республикаси	32120,5	15999,5	16121
Бухоро вилояти	1843,5	921,8	921,7
2018			
Ўзбекистон Республикаси	32656,7	16258,8	16397,9
Бухоро вилояти	1870,2	934,6	935,6
2019			
Ўзбекистон Республикаси	33255,5	16544,9	16710,6
Бухоро вилояти	1894,8	946,5	948,3

Аҳолининг сонини ортиши, уларнинг саломатлик ҳолати ва касалланишини олдини олишга қаратилган профилактик чора-тадбирларни амалга оширишни тақоза қилади. Улар орасида

профилактик ишларни амалга ошириш тартиби, соғлом турмуш тарзи ва соғлом овқатланишнинг издан чиқиши, аҳоли орасида алиметар боғлиқ касалликларнинг ривожланишига шароит яратади. Бу эса мамлакатининг иқтисодиётига, беморларнинг ногиронлик ҳолатини шаклланишига олиб келади.

Бухоро вилоятида умумий аҳоли орасида эндокрин касалликлари билан умумий касалланиш даражаси 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Бухоро вилояти эндокринологик касалликлар бўйича умумий касалланиши (100 000 аҳоли сонига нисбатан, йиллар кесимида)

№	Йиллар	Умумий касалланиш
1	2009	3950,7
2	2010	3715,1
3	2011	3234,9
4	2012	2797,4
5	2013	3635,2
6	2014	4210,1
7	2015	3488,6
8	2016	3350,4
9	2017	3303,7
10	2018	2709,4
11	2019	3339,5
	Ўртача	3452,2

2-жадвалдан кўриниб турибдики, Бухоро вилоятида эндокрини тизими касалликлари билан касалланиш даражаси 100.000 аҳолига 2009-2019 йиллар кесимида 3950,7 ни, 2019 йилда эса 3339,5 ни ташкил қилган, бу эса аҳолининг тиббий ёрдамга қилган муносабатлари билан боғлиқ ҳисобланади. Агар кун сайин дунёнинг ривожланган мамлакатларида эндокрин тизими касалликлари билан касалланиш даражаси кун сайин ортаётган бўлса бизнинг тиббий муассасаларимизда эса касалланиш даражасини қайт қилишда ўзига хос бўлган камчилликлар ушбу вилоят соғлиқни сақлаш тизимидаги бошқарувнинг нуқсонларни кўрсатиб турибди.

Сир эмаски ушбу ҳолат 2014 йилда 4210,1 ни, 2010 йилда эса 3715,1 ни ташкил қилган бўлса, 2018 йилда 2709,4 ни ва 2019 йилда эса 3339,5 ни ташкил қилган, 2009 ва 2019 йилларда эса ўртача кўрсаткич эса 3452,2 ни ташкил қилган.

Бундан кўриниб турибдики, эндокрин тизими касалликлари билан касалланишнинг 10 йиллик динамикасида бир-бирига мос келмайдиган кескин фарқлар аниқланди. Буларга 2012 йилда 2797,4 ни ташкил қилган бўлса, 2018 йилда эса 2709,4 ни ташкил қилганлиги, касалланишнинг тарқалиш даражасидаги кескин фарқларнинг муносабатлигини бузилиши ва тиббий хизматни ташкиллаштиришдаги кескин ҳатоликларнинг қайт қилганлигини кўрсатиб турибди.

Касалланиш даражасининг жинслар орасида тарқалиши, унинг асосий сабаблари, уларнинг тарқалишини жинсий фарқи ва боғлиқлигини баҳолаш кейинги вазифамиздан бири ҳисобланади.

Олиб борилган тадқиқотларимиздан таъкидлаш жоизки, аҳолининг турли қатламлари орасида кун тартиби, унинг асосий компонентларига риоя қилмаслик ва ундаги ўзгаришлар, уйқу ва унинг физиологик кўрсаткичларининг издан чиқиши, овқатланиш тартиби ва ҳулкига риоя қилмаслик, жисмоний ҳаракатнинг пасайиши, аёллар орасидаги турли касалликлар билан касалланиш даражасининг ортиши, ҳаёт сифатининг пасайиши касалликка чалинишга мойиллик ҳолатлари кескин ортишига шароит яратади. Эндокрини тизими касалликлари билан касалланиш даражасининг жинслар орасида тарқалганлик даражаси 3-жадвалда келтирилган.

Эндокрин тизими касалликлари билан касалланиш даражасининг жинслар ўртасида тақсимланганлик кўрсаткичи (%)

Йиллар	Аёл	Эркак
2009	74,2	25,7
2010	64,1	35,8
2011	65,0	35,0
2012	66,3	33,5
2013	64,4	35,5
2014	55,7	44,2
2015	56,3	43,7
2016	66,4	33,5
2017	67,4	32,5
2018	63,7	36,2
2019	59,8	39,4
Стандарт квадратик оғиш (σ)	5,1	5,2
Жами (M+m)	63,9+1,65	35,9+1,64

3-жадвалда келтирилган маълумотларнинг ижтимоий-гигиеник таҳлилидан кўриниб турибдики, йиллар давомида касалланиш даражасининг аёллар орасида тарқалишининг энг юқори даражаси 2009 йилда қайт қилинган, 74,2% ни, 2017 йилда 67,4% ни, 2016 йилда эса 66,4% ни, 2012 йилда эса 66,3% ни, 2018 йилда 63,7% ни ташкил қилган бўлса, энг паст кўрсаткич, 2014 йилда 55,7% ни, 2019 йилда эса 59,85% ни ташкил қилган.

Бизнинг статистик маълумотларни таҳлил қилиш орқали, тиббий хизмат ташкилотларнинг бирламчи тизимдаги ҳужжатларнинг расмийлаштиришдаги хатоликлари, касалланишнинг статистик хатоликлари ёки фарқини кўрсатиб турибди. Масалан, 2013 йилда 64,4% ни ташкил қилган бўлса, 2014 йилда 55,7% ни ташкил қилган, бир йилда 8,7% фарқ нима билан баҳолаш керак, бу беморлардаги ўлим кўрсаткичими, ёки улар бир йилда соғлом контингент ҳисобланганми, ушбу касаллик билан соғайиши даражаси мавҳумлиги, ёки ташхислашдаги камчилликларми, кейинги бир ҳолатни гигиеник таҳлил қиламиз, яъни, 2018 йилга нисбатан 2019 йилда 3,9% га камайган, бу юқоридаги ҳолатга нисбатан корреляцион боғлиқликка мойилдир.

Ушбу тартибидаги касалланиш даражасини қайт қилишдаги нуқсонлар аҳоли орасида касалликларнинг ташхислашдаги камчилликлари билан биргаликда касалликни қайт қилишдаги нуқсонларни келтириб чиқаради.

Аёллар орасида касалланиш даражасининг ортиши, асосан аёллар орасида моносахаридларнинг ортиқча истеъмол қилиш билан биргаликда ҳаракат фаолиятининг пасайишига боғлиқдир.

Эркаклар орасида овқатланиш тартибидаги нуқсонлар, бўлиши қарамасдан аёлларга нисбатан касалланиш даражаси кескин фарқлар аниқланган.

Эркаклар орасида касалланиш кўрсаткичи 2009-2019 йиллар давомида 25,7% дан 44,2% гача оралиғида қайт қилинган.

Энг юқори касалланиш кўрсаткичи 2014 йилда қайт қилинган бўлса, 2015 йилда 43,7% ни, 2018 йилда 36,2% ни, 2010-2014 йилларда аналогик тартибида 35,8; 35,0; 33,5; 35,5% ни ташкил қилган, бу ҳолатда ҳам 2012 йилда қайт қилишда ўзига хос бўлган хатоликлар қайт қилинган.

Эркакларда аёлларга нисбатан касалланиш даражаси бир мартага камайгандир. Энг юқори касалланиш аёлларда 2009 йилда 74,2% ни ташкил қилган бўлса, эркакларда эса ушбу йилда энг кам касалланиш қайт қилинган 25,7% ни, эркаклар билан аёллар орасида касалланишдаги фарқ 48,5% ни ташкил қилган. 2019 йилда аёлларда 59,8% ни ташкил қилган, эркаклар орасида 39,4% ни, яъни улар орасидаги фарқ 20,4% ни ташкил қилган. Ўн йил давомидаги касалланишнинг аёллар орасидаги ўртача нисбати 63,9+1,65 ни, эркаклар орасидаги нисбати

35,9+1,64 ни, уларнинг орасидаги фарқ эса 28,0% ни ташкил қилган.

Бухоро вилояти аҳолининг эндокрин касалликлари билан бирламчи касалланиш кўрсаткич 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Бухоро вилояти эндокрин касалликлар бўйича бирламчи касалланиш (100 000 аҳоли сонига нисбатан, йиллар кесимида)

№	йиллар	Умумий касалланиш
1	2009	1648,9
2	2010	1615,9
3	2011	1333,9
4	2012	2348,0
5	2013	2397,4
6	2014	1293,0
7	2015	1208,2
8	2016	1136,7
9	2017	1214,3
10	2018	1112,6
11	2019	1256,1
12	жами	1530,8

4-жадвалдан кўриниб турибдики, эндокрин тизими касалликлари билан бирламчи касалланиш даражасининг гигиеник таҳлилидан кўриниб турибдики, йиллар кесимида бирламчи касалланиш ўртача 1530,8 ни ташкил қилган.

2009 йилда 1648,9 ни ташкил қилган бўлса, 2019 йилда эса 1256,1 ни ташкил қилган.

Энг юқори касалланиш 2012 йилда 2348,0 ни ташкил қилган бўлса, энг паст кўрсаткич эса 2018 йилда 1112,6 ни ташкил қилган. Бирламчи касалланиш 2014 йилда аналогик тартибида 1293,0; 1208,2; 1136,7; 1214,3; 1112,6 ва 1252,1 гани ташкил қилган. Бу эса юқоридаги беш йилликка нисбатан бир мартага камайганлига қарамасдан бугунги кунда аҳоли орасида касалликка мойиллик ва касалланиш даражасининг юқорилиги кўрсатади.

Хулосалар

1. Бухоро вилоятида аҳолисининг йиллар давомида ўсиш темпининг жаддалашуви кузатилиши билан биргаликда, аҳоли орасида эркаклар ва аёлларни нисбатида сезиларли фарқ кузатилмади. Республикамизда ҳам эркаклар ва аёлларнинг сон кўрсаткичида фарқли хусусиятлар кескин эмас.
2. Энг юқори касалланиш 2012 йилда 2348,0 ни ташкил қилган бўлса, энг паст кўрсаткич эса 2018 йилда 1112,6 ни ташкил қилган. Бирламчи касалланиш 2014 йилда аналогик тартибида 1293,0; 1208,2; 1136,7; 1214,3; 1112,6 ва 1252,1 ни ташкил қилган. Бу эса юқоридаги беш йилликка нисбатан бир мартага камайганлига қарамасдан бугунги кунда аҳоли орасида касалликка мойиллик ва касалланиш даражасининг юқорилиги кўрсатди.
3. Бухоро вилоятида аҳолиси орасида эндокрин тизими касалликларида қандли диабетнинг 1 ва 2 тури ва қалқонсимон беши касалликларининг тарқалганлик даражаси турли даражада эканлиги исботланган.
4. Бухоро вилоятида аҳолиси орасида эндокрин тизими касалликларининг ўн йил давомидаги касалланиш даражаси аёллар орасида ўртача 63,9+1,65 ни, эркаклар орасида эса 35,9+1,64 ни, уларнинг орасидаги фарқ эса 28,0% ни ташкил қилган, бунда кўриниб турибдики, аёллар орасида тиббий хизматга мурожатлар ва унинг самарадорлиги пасайган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 20 июндаги «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3071-сон қарори. Тошкент, 2017.

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 18 декабрида «Юқумли бўлмаган касалликларнинг профилактикасини, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва аҳолини жисмоний фаоллиги даражасини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-4063-сон қарори. Тошкент, 2018.
3. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 ноябрдаги «Аҳолини соғлом овқатланишини таъминлаш бўйича қўшимча чора-тадбирлари тўғрисидаги» ПҚ-4887-сон қарори. Тошкент, 2020.
4. 2019 йил 19 апрелдаги ПҚ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш бўйича Миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида» қарори. Тошкент, 2019
5. 2022 йил 26 январдаги ПҚ-102-сон «Эндокринология хизматини такомиллаштириш ва кўламини кенгайтириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори. Тошкент, 2022.
6. Агаларова Л.С., Гамзаева М.А., Ильясова У.Г., Абдулкеримова Д.Р. Изучение состояния здоровья работающего городского населения по данным профилактических осмотров // Евразийский Союз Ученых. 2015. №4-7 (13). –С.5-12.
7. Бантьева М.Н., Прилипко Н.С. Возрастные аспекты заболеваемости взрослого населения по обращаемости в амбулаторно-поликлинические учреждения // Социальные аспекты здоровья населения. 2013. №4. –С.1-5
8. Кутумова О.Ю., Бабенко А.И., Бабенко Е.А. Социально-гигиеническая оценка обращаемости населения старше трудоспособного возраста за медицинской помощью // Медицина в Кузбассе . 2019. №3. –С.29-33.
9. Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества // Гигиена и санитария. 2016. №1.
10. Лужецкий К.П. Методические подходы к управлению риском развития у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием внешнесредовых факторов селитебных территорий // Анализ риска здоровью. 2017. №2. С.12-18
11. Лужецкий К.П., Цинкер М.Ю., Вековшина С.А. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии на территориях Российской Федерации с различным уровнем и спектром загрязнения среды обитания // ЗНиСО. 2017. №5 (290).
12. Ikhtiyor Abdulkhakov Nizom Ermatov Peculiarities of vitamins of daily diet in patients with diabetes mellitus // New Day in Medicine 3(35)2021 246-255 <https://cutt.ly/SEjnWkh>
13. Эрматов Н.Ж., Абдулхаков И.У. Социально-гигиеническая оценка уровня заболеваемости среди различных слоев населения по материалам обращений и углубленных медицинских осмотров // Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 6 (53). – С. 472-488.
14. Abdulkhakov I. U., Ermatov N. J. Analysis of vitamins in the daily diet of patients with diabetes // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2021. – С. 188-191.
15. Ermatov N.J., Abdulkhakov I.U. Hygienic nalysis of the nutrient composition of the daily diet of patients with diabetes mellitus // American Journal of medicine and medical sciences 2021 11(9):649-657.
16. Ermatov N.J., Kassymova G, Tajiyeva Kh, Khasanova M, Alimukhamedova M, Azimova S. Expression of tissue-specific genes in mice with hepatocarcinogenesis // International Journal of Pharmaceutical Research Jul - Sep 2020. Vol 12. Issue 3. P.1776-1781.
17. Naqvi HR, Datta M, Mutreja G, Siddiqui MA, Naqvi DF, Naqvi AR. Improved air quality and associated mortalities in India under COVID-19 lockdown. // Environ Pollut. 2021 Jan 1;268(Pt A):115691
18. Ermatov N.J., Abdulkhakov I.U. Socio-hygienic assessment of the incidence rate among various strata of the population-based on the materials of appeals and in-depth medical examinations // International Journal of Health and Medical Sciences. – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 309-314ю
19. Ermatov N. J., Abdulkhakov I. U. Influence of diet and other risk factors on endocrine system diseases // Asian Journal of Multidimensional Research. – 2021. – Т. 10. – №. 8. – С. 182-189.
20. Abdulkhakov I. U., Ermatov N. J. Analysis of vitamins in the daily diet of patients with diabetes // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2021. – С. 188-191.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЁРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Юлдашева Д.Х., Жалалова В.З., Рахматова М.Р., Хайдаров Д.Б., Шамсиева Т.Т.

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан.

✓ Резюме

В данной статье были изучены клинические и лабораторные анализы 98 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. При стеатогепатите отмечаются более высокие значения АЛТ и АСТ чем у пациентов со стеатозом печени. Основным дифференциальным отличием неалкогольного стеатоза от стеатогепатита, доступным в клинической практике, может быть выраженность биохимического синдрома цитолиза. Статья содержит клинических особенностей и прогноза у больных жировым гепатозом и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП) выявляется примерно у 65-85% больных. Базальный уровень инсулина, по результатам наших исследований, у лиц с НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита был достоверно повышен.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, ожирение, липопротеид, холестерин, аланинаминотрансфераза.

ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҲ ХАСТАЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЁРЛАРИ

Юлдашева Д.Х., Жалалова В.З., Рахматова М.Р., Хайдаров Д.Б., Шамсиева Т.Т.

Бухоро давлат тиббиёт институти. Ўзбекистон.

✓ Резюме

Мақолада ЖНАЁХ билан касалланган 98 нафар беморнинг клиник ва лаборатор таҳлиллари келтирилган. Стеатогепатитда АЛТ ва АСТ миқдорининг жигар стеатозига нисбатан юқори эканлиги илмий асосланган. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, ЗЛП миқдорининг ошиши ва ЗЮЛП миқдорининг пасайиши) 65-85% беморларда аниқланган. Тадқиқотларимизда базал инсулин миқдори етарлича ошганлиги кўрилди.

Калит сўзлар: Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги, жигар стеатози, ноалкогол стеатогепатит, семизлик, липопротеид, холестерин, аланинаминотрансфераза.

CLINICAL-LABORATORY MARKERS OF PROGRESSION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Yuldasheva D.X., Jalalova V.Z., Raxmatova M.R., Haydarov D.B., Shamsiyeva T.T.

Bukhara State Medical Institute. Uzbekistan.

✓ Resume

This article studied clinical and laboratory analyzes of 98 patients with non-alcoholic fatty liver disease. With steatohepatitis, higher ALT and AST values are noted than in patients with hepatic steatosis. The main differential difference between non-alcoholic steatosis and steatohepatitis, available in clinical practice, may be the severity of the biochemical syndrome of cytolysis. The article contains clinical features and prognosis in patients with fatty hepatosis and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Dyslipidemia (hypertriglyceridemia, decreased HDL, increased LDL) occurs in about 65-85% of patients. The basal insulin level, according to the results of our studies, in persons with NAFLD at the stage of steatosis and steatohepatitis was significantly increased.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, obesity, lipoprotein, cholesterol, alanine aminotransferase.

Актуальность

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии, приводящим к ухудшению качества жизни, инвалидности и смерти. Общая распространенность НАЖБП в популяции колеблется от 20 до 40% [1,2,6,8,12,16,18]. При обычном течении НАЖБП у 12–40% пациентов с гепатозом через 8–13 лет возникает неалкогольный стеатогепатит. Из них у 15% больных формируется цирроз печени и печеночная недостаточность. Из 7% пациентов циррозом печени в течение 10 лет развивается гепатоцеллюлярная карцинома [1,2,3,8,9,10,11,17,19].

НАЖБП встречается во всех возрастных группах, с большей частотой в возрастной категории 40–60 лет. Чаще всего НАЖБП выявлялась в следующих возрастных группах: 50–59 лет (31,1%), 40–49 лет (23,6%), 60–69 лет (18,1%).

Проблема роста заболеваемости НАЖБП связана со значительным ростом числа лиц, страдающих ожирением. Причём выраженность болезни возрастает с увеличением степени ожирения [1,2,3,5,8,11,13,14].

В настоящее время НАЖБП уделяет большое внимание последовательному изучению симптомов, составляющих клиническую и лабораторную картину в стадии стеатоза и стеатогепатита. Однако количество исследований, позволяющих подтвердить эту идею, крайне мало, а данные в них неубедительны.

Исходя из этого, **целью** нашей работы является оценка НАЖБП в стадии стеатоза и стеатогепатита с использованием клинико-лабораторных маркеров.

Материал и методы

Для решения поставленных задач было обследовано 98 больных НАЖБП, из них 67 (68,3%) больных на стадии стеатоза печени (СП) и 31 (31,6%) стеатогепатита (СГ). Из них 45 (46%) мужчин и 53 (54%) женщин в возрасте от 20 до 75 года (средний возраст $49,2 \pm 4,2$). Результаты исследований фиксировались в разработанных клинико-информационных картах (опросник). На проведение исследования были получены согласия самых участников и членов этического комитета по правам человека в биомедицине при Бухарском медицинском институте. При отборе пациентов нами учитывались критерии включения и не включения пациентов в исследование. Критерии включения пациентов в исследование: - мужчины и женщины в возрасте 20 – 75 лет; - наличие жирового гепатоза и стеатогепатита; - наличие подписанного информированного согласия. Критериями исключения – подозрение на алкогольную или наркотическую зависимость, лекарственное, вирусное, аутоиммунное поражение печени, болезни накопления, онкологические заболевания, тяжелые заболевания (некорригированная артериальная гипертензия (АГ), СД 2 типа в стадии декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса, перенесенные инфаркты, инсульты), беременность, период лактации и низкая комплаентность. Критерием не включения из обследования являлось употребление алкоголя у больных жировой болезнью печени. Мы учитывали данные анамнеза (отсутствие употребления алкогольных напитков регулярно). Также нами использовался специальный CAGE опросник [4].

Мы сравнивали полученные в ходе исследования результаты с показателями контрольной группы, сформированной из 24 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 65 лет, не имевших отклонений со стороны гепатобилиарной системы.

Диагноз неалкогольной жировой болезни печени ставился на основании анамнеза, лабораторных исследований и ультразвукового исследования печени. Для выявления НАЖБП были сделаны УЗИ гепатобилиарной системы и эластография печени. Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы проведено 500 пациентам с факторами риска НАЖБП: ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к углеводам. По данным УЗИ печени выявлен стеатоз и стеатогепатита у 98 пациентов НАЖБП. Отмечены следующие признаки стеатоза печени: увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности, относительно сниженная плотность печени по сравнению с селезенкой (печеночно-селезеночный индекс менее 1), снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночной вен. Ультразвуковая эластография проведена 98 пациентам с целью исключения фиброза в паренхиме печени.

Липидный обмен изучали по показателям в сыворотке крови холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ). Рассчитывали по формуле показатели ЛПНП и ЛПОНП: $\text{ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2$, $\text{ЛПНП} = \text{ХС}_{\text{кр}} - (\text{ЛПОНП} + \text{ЛПВП})$. На основании полученных результатов рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) с помощью формулы:

$\text{КА} = \text{ХС}_{\text{ЛПНП}} + \text{ХС}_{\text{ЛПОНП}} / \text{ЛПВП}$. Определение степени ожирения проводили по индексу Кетле, рассчитывая его по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$.

Полученные результаты обрабатывались статически с использованием t-критерия Стьюдента и достоверной считалась разница в тех случаях, когда выражалась $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

По результатам нашего исследования соотношение женщин и мужчин составило 1,3:1. Распределение пациентов со стеатозом печени и стеатогепатитом по возрастам представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение стеатоза и стеатогепатита среди пациентов с НАЖБП в зависимости от возраста, n (%)

Возраст больных	Женщины Абс (%)		Мужчины Абс (%)	
	СП	СГ	СП	СГ
До 39 лет	1 (2,7%)	1 (6,25%)	2 (6,6%)	1 (6,6%)
40–49 лет	6 (16,2%)	2 (12,5%)	5 (16,6%)	2 (13,3%)
50–59 лет	17 (45,9%)	6 (37,5%)	9 (30%)	5 (33,3%)
60–74 лет	13 (35%)	7 (43,7%)	14 (46,6%)	7 (46,6%)
Всего	37	16	30	15

Анализируя возрастные критерия, что СП встречается в любом возрасте, наиболее подвержено ему трудоспособное население (у лиц с 40–59 лет – 55,2%, из них у женщин 34,3%, у мужчин 20,8%; старше 60 лет – у женщин 19%, у мужчин старше 60 лет – 20,8%), а СГ встречается чаще в более пожилом возрасте (40–49 лет – 13%, у лиц старше 60 лет – 45%). Демографические и антропометрические параметры изучались у всех включенных в исследование пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (табл. 2). При расспросе пациентов погрешности в питании отмечали 74 (76,5%) пациентов (нерегулярное питание, обильная еда, присутствие жирной и жареной пищи).

Таблица 2

Сравнение демографических и антропометрических параметров показателей основной и контрольной групп

Показатель	КГ (n=24)	СП (n=67) 1	СГ (n=31) 2	P ₁₋₂
Возраст	36,4±2,30	40,2±2,2	48,2±4,2	> 0,005
Масса тела, кг	63,0±1,03	72,0±3,2	82,0±4,22	0,001
Высота, см	170±4,2	165 ±4,33	167 ±3,25	>0,005
ИМТ, кг/м ² (25–30)	22,0±0,37	26,2±1,6	28,1±1,8	0,001
ИМТ, кг/м ² (30–34,9)	23,0±0,25	31,4±1,5	32,4±2,5	0,001
ИМТ, кг/м ² (35–39,9)	24,0±0,2	36,4±1,4	37,4±2,5	0,001
ИМТ, кг/м ² 40 <	24,0±0,5	38,2±2,4	40,2±2,6	0,001

Пациенты в группе наблюдения имели повышенную массу тела (индекс массы тела по Кетле до 30) СП в 29 (43%); СГ 8 (26%) случаев. Ожирение I степени СП (индекс массы тела (ИМТ) 30 – 34,9) наблюдалось 17 (25%), СГ 14 (45%) больных. Ожирение II степени (ИМТ от 35 до 39,9) – у СП 15 (22,3%); СГ 5 (16%). Ожирение III степени (ИМТ 40 и более) – у СП 6 (9%); СГ 4 (12,9%) пациентов.

Давность появления симптомов патологии печени у ряда пациентов определить сложно, так как жалоб со стороны гепатобилиарной системы они не предъявляли и изменения со стороны печени были выявлены случайно при обследовании. Жалобы, заставившие обратиться к врачу, были связаны с сопутствующей патологией (табл. 3).

Таблица 3

Частота сопутствующих заболеваний других органов пищеварения

Дополнительные заболевание	Абс. %
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	45 (46%)
Хронический энтероколит	25 (25,5%)
Хронический гастрит	30 (31%)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	38 (39%)
Хронический панкреатит	65 (66%)
Хронический бескаменный холецистит	51 (52%)
Хронический дуоденит	28 (28,5%)

Нами выявлено наличие 2-4 сопутствующих заболеваний пищеварительной системы у пациентов с жировым гепатозом и стеатогепатитом. Чаще встречалась патология желчного пузыря и поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), что можно объяснить анатомо-морфологической особенностью гепатопанкреатодуоденальной зоны. Такое расположение может явиться причиной поражения и прогрессирования патологических изменений в этих органах. Выявленные сопутствующие заболевания были в стадии ремиссии.

Для оценки особенностей клинических проявлений первым делом был очерчен круг ведущих симптомов НАЖБП, составляющий сущность заболевания. Только потом переходили к анализу каждого симптома болезни. При этом более тщательному разбору подвергались два важнейших, на наш взгляд, качества клинических признаков НАЖБП: частота встречаемости и степень их восприятия. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Комплекс основных клинических признаков, характерных НАЖБП, составили следующие факторы: ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья, изжога; тошнота, отрыжка, метеоризм, запоры, кашицеобразный стул, повышенная утомляемость, общая слабость. Как видно из табл 4, клинические признаки стеатогепатита при неалкогольной жировой болезни печени возникают с высокой частотой. Из них ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья 58,06 %. Впечатляющей оказалась частота встречаемости другого не менее важного клинического признака СГ – отрыжки. Если, она выявлялась, чуть ли у всех (67,7%) больных НАЖБП с СГ, то у пациентов СП всего лишь у 47,7%% из них. Обнаруженный контраст в показателях распространения симптома отрыжки при наличии соответствующих лабораторных и инструментальных поддерживающих фактах может выполнять роли важного клинического критерия, позволяющего дифференцировать СГ и СП. Как следует из данных представленных в таблице, частота проявлений симптомов НАЖБП оказалась различной и наглядно зависимой от стадии болезни. Указанная зависимость в большей мере касалась проявлениям отрыжки, ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья, метеоризм, запоры, в меньшей – горечи во рту, кашицеобразный стул.

Таблица 4.

Сравнительная оценка частоты проявлений клинических признаков НАЖБП

№	Симптомы	СП (n = 67) абс %	СГ (n = 31) абс %
1	Ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья	33 — 49,2±6,1	18 — 58,06±8,8
2	Тошнота	28 — 41,7±6,02	18 — 58,06±8,8
3	Изжога	35 — 52,2±6,1	19 — 61,2±8,7
4	отрыжка	32 — 47,7±6,1	21 — 67,7±8,3
5	метеоризм	31 — 46,2±6,09	19 — 61,2±8,7
6	запоры	21 — 31,3±5,6	17 — 54,8±8,9
7	Кашицеобразный стул	20 — 29,8±5,5	12 — 38,7±8,7
8	повышенная утомляемость, общая слабость	23 — 34,3±5,7	15 — 48,3±8,9

Среди всех клинических признаков НАЖБП более характерной и в то же время стабильной оказалась изжога. Она вне зависимости от стадии болезни, доминировала в спектре клинических проявлений НАЖБП. Так, если частота проявления данного симптома у больных с СГ составила 61,2%, то при СП она оказалась чуть меньше и выглядела 52,2%. Следующим симптомом НАЖБП, заслуживающим внимание был запоры. Этот клинический признак гораздо чаще наблюдался у больных НАЖБП (54,8%) с СГ. В тоже время у пациентов НАЖБП с СП частота распространения данного симптома оказалась на порядок ниже и составила 31,3%.

При изучении функционального состояния печени нас интересовало состояние липидного обмена НАЖБП. Уровень общего холестерина (ОХС) оценивали по классификации Европейского атеросклеротического общества [13]: до 5,2 ммоль/л — нормальный уровень; 5,3—6,5 ммоль/л — легкая гиперхолестеринемия (ГХС); 6,6—7,8 ммоль/л — умеренная; более 7,8 ммоль/л — высокая. Определяли развернутый липидный профиль: триглицериды (ТГ), холестерин (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Рассчитывали содержание ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Согласно Российским рекомендациям (V пересмотр) «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» [13] уровень ТГ

в норме не превышал 1,7 ммоль/л, целевое значение ХС ЛПНП менее 2,6 ммоль/л, ХС ЛПВП выше 1,15 ммоль/л. Показатели обмена липидов представлены в табл.5.

Таблица 5.

Показатели липидного обмена у пациентов обследуемых групп

Показатель	КГ (n=24)	ОС (n=98)	P
Холестерин (ммоль/л)	5,12±0,04	7,3±0,08	0,005
Холестерин ЛПОНП (ммоль/л)	0,37±0,06	0,92±0,02	0,001
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	3,26±0,07	4,62±0,12	0,001
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,32±0,04	0,82±0,06	0,001
Триглицериды (г/л)	0,93±0,02	1,96±0,08	0,001
Коэффициент атерогенности (КА)	2,72±0,04	6,5±1,12	0,03

Расстройства липидного обмена при НАЖБП являются одним из кардинальных признаков заболевания [7,13,15]. По нашим данным, чаще регистрировалась тяжелая ГХС (более 6 ммоль/л). Дислипидемия при НАЖБП характеризовалась повышением уровня ТГ более 1,9 ммоль/л и при которой уровень ХС ЛПВП <1 ммоль/л. Эти нарушения оказались более заметными, что свидетельствовало о более тяжелых расстройствах липидного обмена. Показатели обмена липидов представлены в таблице. Судя по данным таблицы 5, у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита печени выявлены достоверные изменения показателей липидного обмена в сторону увеличения ХС (p=0,005), ХС ЛПОНП (p=0,001), ХС ЛПНП (p=0,001), ТГ (p=0,001), КА (p=0,03) и уменьшения ЛПВП (p=0,001). Полученные результаты свидетельствуют о наличии атерогенной дислипидемии у пациентов НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита. Атерогенность – понятие, отражающее соотношение между плохими и хорошими жирами. Исследованию подвергается сыворотка крови из вены, показатели для расчета коэффициента определяются колориметрическим фотометрическим методом [8,13]. В норме значение колеблется от 2,2 до 3,5. При расчете коэффициента атерогенности специалисты используют несложную формулу:

Коэффициент атерогенности (Индекс атерогенности) = (Общий холестерин – ЛПВП) / ЛПВП

По нашим данным, чаще регистрировалась тяжелая КА (более 6 ммоль/л). Индекс атерогенности заметно превышал допустимые значения у всех обследованных. С целью оценки функционального состояния печени при НАЖБП на стадии жирового гепатоза и стеатогепатита проводилось изучение показателей пигментного обмена, цитолиза и холестаза (табл. 6). Проводили биохимические исследования, в ходе которых определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего билирубина и его фракций.

Уровень билирубина был достоверно повышен относительно показателей группы контроля. Активность показателей цитолиза СП уровень АсАТ достигал 20,9, АлАТ - 27,6. При стеатогепатите отмечаются более высокие значения АЛТ 88,6 и АСТ 48,2 чем у здоровых лиц и пациентов со стеатозом печени, так АЛТ при НАСГ превышает в 6-8 норм, АСТ превышает 3-4 нормы, при СТП АЛТ превышает 1-2 нормы, АСТ существенно не меняется. Активность ЩФ у СП 132,9 ед/л, что соответствовало нормативным значениям (табл. 6). Повышение активности ЩФ в 1,5—2,5 выше у больных СГ. Показатели углеводного обмена: уровень глюкозы в сыворотке крови был достоверно повышен (p>0,05) у наблюдаемых нами пациентов, так как в группе наблюдения у 25 больных (25,51%) среди сопутствующей патологии отмечалось нарушение толерантности к углеводам.

Таблица 6

Показатели уровней трансаминаз в группе обследованных

Показатель	КГ (n=24)	СП (n=67) 1	СГ n=31 2	P ₁₋₂
Общий белок (г/л)	65,22±0,21	75,2±3,2	78,2±3,8	> 0,05
Албумины г/л	53,2±1,0	45,2±2,2	44,2±2,2	> 0,05
Общий билирубин мкмоль/л	10,6±0,2	13,6±6,2	19,2±5,2	0,01
Связ.билирубин мкмоль/л	3,5±0,5	3,8±0,8	4,1±1,6	0,02
АЛТ (ед/л)	17,6±0,96	27,6±8,7	88,6±31,7	0,001
АСТ (ед/л)	20,9±1,1	20,9±7,7	48,2±23,7	0,001
ЩФ (ед/л)	121,9±5,9	132,9±21,9	150,0±28,8	0,02
γ-ГТТП (ед)	24,9±1,1	34,9±12,7	71,9±41,7	0,001
Глюкоза (ммоль/л)	4,3±0,8	5,9±0,9	6,45±0,65	> 0,05

С целью определения степени компенсаторности повышенного уровня инсулина у больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза и стеатогепатита определялся показатель НОМА-IR. Показатель НОМА-IR – это модель оценки гомеостаза для инсулинорезистентности. В норме индекс НОМА не превышает 2,7, причем этот показатель одинаков для мужчин и для женщин, и после 18 лет не зависит и от возраста. В подростковый период индекс НОМА несколько повышается из-за физиологической резистентности к инсулину в этом возрасте. Инсулинорезистентность – это снижение восприимчивости инсулин-чувствительных тканей к действию инсулина при достаточной его концентрации в крови. Специфических симптомов у инсулинорезистентности нет. Инсулинорезистентность может появиться даже у человека без ожирения и диабета – это происходит примерно в 25% случаев. Показатель вычисляли по формуле: [инсулин натощак (мЕД/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)] / 22,5. Нормальным считается показатель менее 2 [8,33,41]. В нашем исследовании у больных показатель инсулинорезистентности НОМА-IR был достоверно повышен (p=0,01) в сравнении с контролем (табл. 7).

Таблица 7.

Динамика показателей уровня гормонов в сыворотке крови у больных НАЖБП

Гормон	КГ (n=24)	ОГ (n=98)	P
Инсулин МкТБ/мл	11,53±1,46	18,22±1,81	0,001
Кортизол (нмоль/л)	355,62±32,3	579,2±22,31	0,001
НОМА-IR	2,2±0,56	5,58±0,9	0,01

Базальный уровень инсулина, по результатам наших исследований, у лиц с НАЖБП был достоверно повышен (p=0,001) (табл. 7).

Заключение

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, НАЖБП высокая распространенность, тенденция к росту заболеваемости, прогрессирование заболевания, охват наиболее работоспособной части населения, выраженность клинических проявлений только на поздних стадиях позволяет отнести НАЖБП к разряду социально значимых, безусловно, делает НАЖБП одной из актуальных проблем клинической медицины. Клинические признаки ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья, отрыжка, изжога, повышенная утомляемость, общая слабость и лабораторный для активности показателей цитолиза при стеатогепатите отмечают более высокие значения АЛТ, АСТ, ЩФ чем у пациентов со стеатозом печени. Основным дифференциальным отличием неалкогольного стеатоза от стеатогепатита, доступным

в клинической практике, может быть выраженность биохимического синдрома цитолиза. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) (встречается ее изолированное повышение) умеренно повышены у пациентов СГ. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП) выявляется примерно у 65-85% больных. Базальный уровень инсулина, по результатам наших исследований, у лиц с НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита был достоверно повышен. Проведенный нами корреляционный анализ выявил положительную связь гиперкортизолемии у больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза, стеатогепатита и уровня общего холестерина и ЛПНП отрицательную связь с показателями ЛПВП. Показано наличие связи гиперкортизолемии и гиперинсулинемии с атерогенной дислипидемией а гиперинсулинемии с показателями глюкозы. С целью определения компенсации гиперинсулинемии у пациентов НАЖБП на стадии жирового гепатоза и стеатогепатита определялся показатель НОМА-IR. В нашем исследовании у больных НАЖБП на стадии стеатоза показатель инсулинорезистентности НОМА-IR был достоверно повышен в сравнении с контролем ($p=0,01$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903) // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2014. – Т. 24. - №4. – С.32-38.
2. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени // Методические рекомендации для врачей Москва. - 2015. – С. 38.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования Direg 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2015. – Т. XXV. – №6. – С. 31 – 41.
4. Ильченко А.А., Долгашева Г.М. Ожирение как фактор неалкогольной жировой болезни желчного пузыря (холецистостеатоза, стеатохолецистита) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №8. – С. 80 – 93.
5. Комова А.Т., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе // Рос журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. –Т. 24, №5. – С. 36 – 41.
6. Подымова С.Д. Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №5. – С. 74 – 82.
7. Полунина Т.Е. Жировая инфильтрация печени // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2014. – №3. – С. 32 – 40.
8. Сучкова Е. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии: автореф. дис. ...док. мед. наук: 14.00.05 / Сучкова Е. В. – Ижевск, 2017. – 43 с.
9. Сучкова Е.В., Вахрушев Н.А., Хохлачева и др.// Оценка функционального состояния печени при неалкогольной жировой болезни печени // Материалы Двадцать второй Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели 3-5 октября 2016г., Москва. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – Приложение № 48. – 2016. – Т. 26. – № 5. – С. 72.
10. Aijaz Ahmed M.D. Ryan B., Perumpail M.D., Stephen A., Harrison M.D. Hige prevalence of hepatic fibrosis in the setting of coexisting diabetes and hepatic steatosis: A case for selective screening in the general population? // Hepatology. – 2016. – № 63 (1). – P. 20 – 22. doi:10.1002/hep.28277.
11. Doycheva I. Cui P., Nguyen E.A., Costa J., Hoocer H., Hoffich R., Bettencourt S., Brouha C.B., Sirlin R. Loomba Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – № 43(1). – P. 83 – 95.

12. Karpen S.J., Arrese M. Nuclear receptors, inflammation and liver disease: insights for cholestatic and fatty liver diseases // Clin Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 87, №4. – P. 473 – 478.
13. Krivosheev A.B., Kuimov A.D., and et al. // Disorders of lipid metabolism peculiarities in nonalcoholic fatty liver disease// Siberian Medical Review 04, 2016. - P.48-57.
14. Micolasevic I., Orlic L., Franjic N., Hauser G., Stimac D. Milic Transient elastography (FibroScan) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease – Were du we stand? / I. Micolasevic, L. Orlic, N. Franjic, G. Hauser, D. Stimac, S. Milic // World J. Gastroenterol. – 2016. – №22(32). – P. 7236 – 7251.
15. Rinella M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review //JAMA. – 2015. – №313. – P. 2263 – 2273.
16. Xamrayev A.A., Yuldasheva D.H. Clinical, laboratory and molecular-genetic markers of the progression of non-alcoholic fatty liver disease (literature review and own data) // Society and innovations // Special Issue –2 (2021). – P. 399 – 406.
17. Yuldasheva D.H. Shadjanova N.S., Oltiboyev R.O. Non-alcoholic fatty liver disease and modern medicine // Academicsia an international multidisciplinary research journal // Vol.10. Issue 11. Nov.2020. – P. 1931 – 1937.
18. Yuldasheva D.H., Zokirov V.Z., G`ulomova Sh.Q. Non-alcoholic fatty liver disease: Modern view of the problem // A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal.Vol.6. Issue 12. Dec.2020. – P. 286 – 292.
19. Yuldasheva D.H. Diagnostic significance of laboratory markers, inflammatory and anti – inflammatory cytokines in the development of non-alcoholic fatty liver disease steatosis and steatohepatitis // British Medical Journal Volume 2, No.3. 2022. – P. 26-35

Поступила 09.09.2022



COVID-19 ЎТКАЗГАН СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИК КЕЧИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЭНДОТЕЛИЙ ДИСФУНКЦИЯСИ

Рахимов А.Н., Камилова У.К., Закирова Г.А.

"Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт
маркази" ДМ Тошкент, Ўзбекистон

✓ Резюме

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморларда эндотелий хужайраларнинг SARS-CoV-2 вируслари томонидан зарарланиши туфайли, ренин-ангиотензин ва альдостерон гуморал омилларнинг миқдори COVID-19 ўтказмаган СЮЕ билан хасталанган беморлардан ишонarli даражада баланд эканлиги аниқланди. Бундан ташқари бу нейроромонларнинг бошқа омиллар билан С-реактив оқсил, фибриноген, ва D-димер миқдорлари билан кучли тўзри корреляцион боғланиш аниқланди. Беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари, касаллик клиник кечиши ва лаборатор функционал усуллар натижаларидан келиб чиқиб прогностик матрица яратилди.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, пост-ковид синдром, эндотелий дисфункцияси, прогностик матрица.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Рахимов А.Н., Камилова Ю.К., Закирова Г.А.

«Республиканский научно-прикладной медицинский центр специализированной терапии и
медицинской реабилитации» ДМ Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В связи с повреждением эндотелиальных клеток вирусами SARS-CoV-2 уровни ренин-ангиотензиновых и альдостероновых гуморальных факторов оказались значительно выше у пациентов с ХСН, перенесших COVID-19, чем у пациентов с ХСН, не болевших COVID-19. Кроме того, установлена сильная правильная корреляция этих нейроромонов с другими факторами, уровнями С-реактивного белка, фибриногена и D-димера. Прогностическая матрица создавалась на основании результатов сердечно-сосудистых факторов риска, клинического течения заболевания и результатов лабораторных функциональных методов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, постковидный синдром, эндотелиальная дисфункция, прогностическая матрица.

FEATURES OF THE COURSE OF THE DISEASE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER COVID-19

Rakhimov A.N., Kamilova U.K., Zakirova G.A.

"Republica Scientific and Applied Medical Center of Specialized Therapy and Medical
Rehabilitation" DM Tashkent, Uzbekistan

✓ **Resume**

Due to damage to endothelial cells by SARS-CoV-2 viruses, the levels of renin-angiotensin and aldosterone humoral factors were significantly higher in patients with CHF who underwent COVID-19 than in patients with CHF who did not have COVID-19. In addition, a strong correct correlation of these neurohormones with other factors, the levels of C-reactive protein, fibrinogen and D-dimer, was established. A prognostic matrix was created based on the results of cardiovascular risk factors, the clinical course of the disease and the results of laboratory functional methods.

Key words: *chronic heart failure, post-COVID syndrome, endothelial dysfunction, prognostic matrix.*

Долзарблик

COVID-19 касаллиги 3 йилдан ортиқ бўлмаган вақтдан бери мавжуд бўлиб, бу давр оралиғида дунёнинг 614 млн аҳолисида зарарлаб, шулардан 6,5 млн кишининг эрта ўлимига сабаб бўлди [4]. Касалланишдан ташқари пандемия одамларнинг соғлиғига турли хилдаги ҳамда узоқ муддат давом этадиган асоратлар тизимини қолдирмоқда [2]. Ҳозирги пайтда келиб COVID-19 касаллиги ўзининг энг паст касаллик юктириш даражасига етган бўлиши мумкин, аммо касаликдан тузалган одамларда COVID-19 дан кейинги даврдаги патологик жараёнларнинг давом этиши тўхтагани йўқ [6]. Бу патологик жараёнларнинг давом этиши организмдаги активланган эндотелий дисфункцияси таъсири остида давом этмоқда. Эндотелий хужайраларининг нобуд бўлишида фаоллашган иммун жараёнлар ва гуморал омиллар асосий рол ўйнайди [7,9]. Эндотелий хужайраларнинг тўғридан-тўғри SARS-CoV-2 вируслари томонидан зарарланиши туфайли, улардаги органопротектор хусусиятга эга каталитик рецептор ААФ-2 вируслар томонидан блокланади, бунинг оқибатида унинг ферментатив хусусияти бузилиб, ангиотензин I ни ангиотензин 1-9 га ва кучли вазоконстриктор хусусиятга эга ангиотензин II ни ангиотензин 1-7 га айлантира олмайди [1]. Организмда йиғилган ангиотензин II бевосита альдостерон ишлаб чиқарилишини стимуллабди. Оқибатда ренин-ангиотензин-альдостерон тизими мувозанати бузилади, бунинг натижасида эндотелиоцитларнинг эндокрин функцияси бутунлай издан чиқиб, азот оксиди (NO), простагландин, эндотелий гиперполяризацияловчи фактор, эндотелин-1, ангиотензин II ва тромбосан А каби вазоактив моддалар ишлаб чиқарилиши орасидаги тафовут пайдо бўлади [5]. Гемодинамика механизмларининг ўзгариши, яъни вазоконстрикция ва вазодилатация шунингдек прокоагулянт ва антикоагулянт хусусиятлари орасидаги мувофиқлик йўқолади. Касалликдан кейин давом этадиган симптомлар кетма-кетлиги бунга яққол мисол бўла олади. Ҳатто COVID-19 касаллигини енгил ўтказган беморларда ҳам COVID-19 дан кейинги даврда клиник симптомларнинг давом этиши қайд этилган [9]. COVID-19 дан кейинги даврда клиник симптомларнинг давом этиши ва хилма-хиллиги ёндош касалликларга боғлиқ бўлиб, бунда асосан юрак қон томир церебрал ва респиратор тизимида коморбид ҳолатлар мавжуд беморларда COVID-19 дан кейинги даврда клиник симптомларнинг беморлар ҳаёт сифатига жиддий таъсир қилаётгани кузатилади [3]. Кўпгина илмий тадқиқотларда кўрсатилишича COVID-19 дан кейинги даврда 62,8% беморларда клиник симптомларнинг давом этиши тўхтамайди, бу симптомлар оддий ҳолсизликдан тортиб юрак-қон томир ва оғир неврологик асоратларгача бўлиши қайд этилган [8].

Тадқиқот мақсади. COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечиши ва прогнозини эрта аниқлашда эндотелий дисфункциясининг ўрнини баҳолаш.

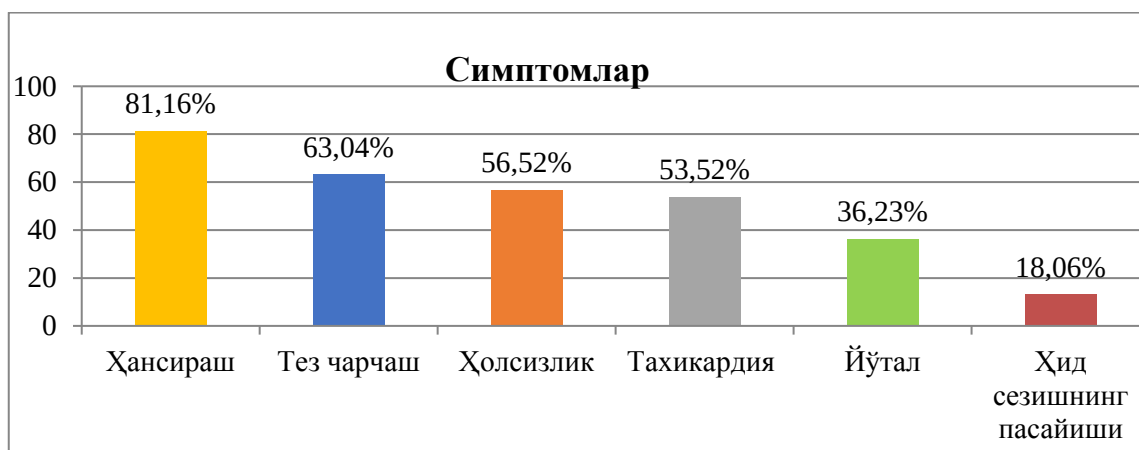
Материал ва усуллар

COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бор 138 нафар, шулардан 64 (46,38%) та аёл, 74 (53,62%) та эркак бўлган беморлар ўрганилди. Барча беморлардаги кардиоваскуляр хавф омиллари аниқланди, жумладан ортиқча тана вазни, ирсий мойиллик, чекиш, анамнездаги инфарктдан кейинги кардиосклерознинг мавжудлиги. Бундан ташқари прогнозлаш учун зарур бўлган бошқа клиник, лаборатор-инструментал текширувлар (С реактив оксил, фибриноген, Д-димер, эхокардиография, юрак доплерография), иммунофермент (эндотелин-1, ренин, ангиотензин II, альдостерон) текширувлари қилинди. Байеснинг эҳтимоллар назариясига

асосланган, Е.Н. Шиганнинг интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш усулидан фойдаланилган ҳолда прогностик матрица ишлаб чиқилди. Бунда одатдаги интенсив кўрсаткичлар ўрнига нормаллаштирилган интенсив кўрсаткичларни (НИК) қўлланилди. Беморлардаги клиник симптомларнинг намоён бўлишини хавф даражаси билан боғлиқлиги ўрганилди.

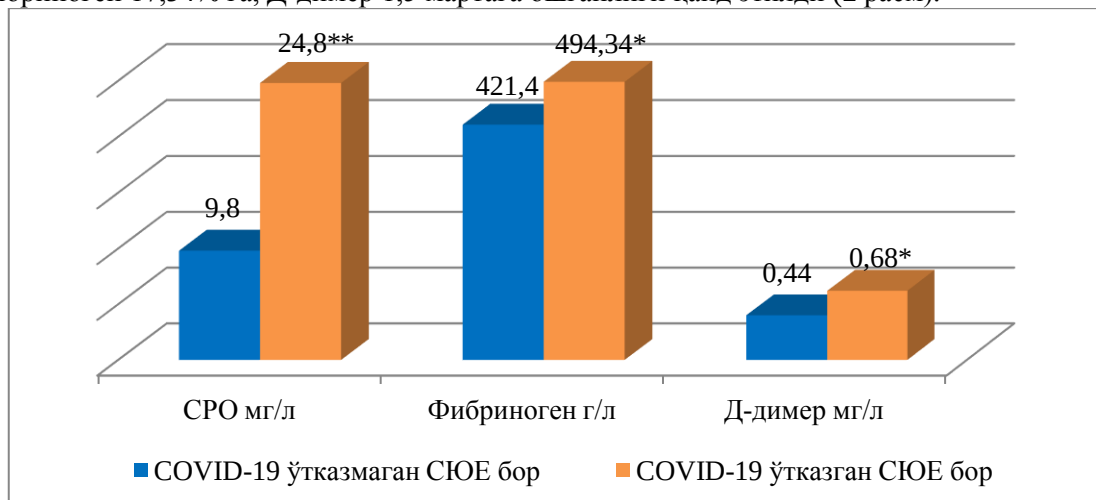
Натижа ва таҳлиллар

Беморлар орасида шикоятлар ўрганилганда, беморларнинг асосий қисмида 81,16% (n=112) ҳансирашнинг COVID-19 пандемиясигача бўлган даврга нисбатан бир неча бараварга кучайганини қайд этилди. Тез чарчаш 63,04% (n=87) беморларда кузатилган бўлса, ҳолсизлик ҳансираш мавжуд бўлган беморларга нисбатан 30,36% (n=78) кам кўрсаткични кўрсатди. Беморларда орасида тахикардия 53,12% (n=73) беморларда кузатилган, йўтал беморларнинг учдан бир қисмида 36,23% (n=50) кузатилган. Ҳид сезишнинг пасайиши ҳансираш бор беморларга нисбатан 77% га паст бўлиб 18,06% ни ташкил қилди.



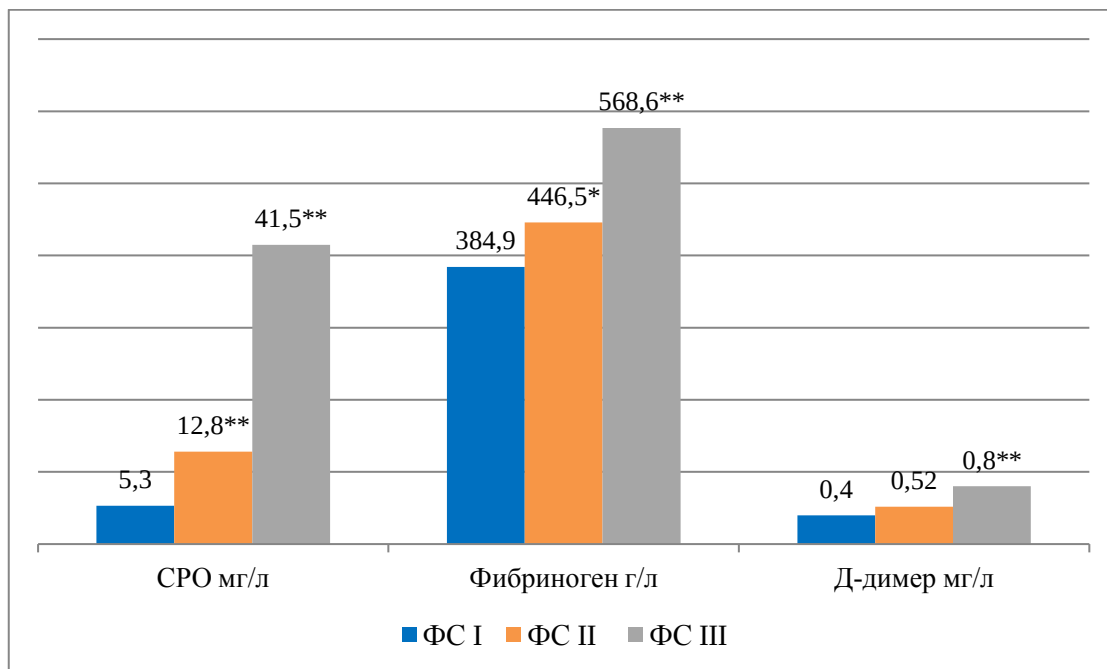
1-расм. COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморларда клиник шикоятларнинг намоён бўлиши.

COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган СЮЕ билан хасталанган беморлар қонидаги С реактив оксил (СРО), фибриноген, Д-димер миқдори таҳлил қилинганда COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган бемор қонида СРО, фибриноген, Д-димер миқдорининг сезиларли даражада кўтарилганлиги кузатилди. Бунда назорат гуруҳида СРО $9,8 \pm 0,54$ мг/л ни, фибриноген $421,4 \pm 8,62$ г/л ни, Д-димер эса $0,4 \pm 0,02$ мг/л ни ташкил қилган бўлса, COVID-19 ўтказган шу каби беморлар қонида СРО нинг миқдори назорат гуруҳидаги беморлар қонидан 2,5 мартага, фибриноген 17,34% га, Д-димер 1,5 мартага ошганлиги қайд этилди (2 расм).



2-расм. COVID-19 ўтказган ва ўтказмаган СЮЕ билан хасталанган беморлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димер миқдори

СРО, фибриноген, Д-димерларнинг миқдори касаллик кечиши ва ФС ошишига мос ҳолда паралел ўсиб бориши қайт этилди. Бунга кўра I ФС да СРО $5,3 \pm 0,87$ мг/л ни, фибриноген $384,92 \pm 13,23$ г/л ни, Д-димер эса $0,41 \pm 0,02$ мг/л ни ташкил қилган бўлса, II ФС беморларда СРО миқдори 2 баробарга ($12,8 \pm 0,70$), фибриноген, миқдори 16,14% ($568,62 \pm 11,59$) га, Д-димер миқдори 30% га ошганлиги ($0,52 \pm 0,02$) қайд этилди. III ФС даги беморлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димерларнинг миқдори I ФС га нисбатан сезиларли даражада ошганлиги кузатилди. Бунда СРО миқдори бир неча баробарга ($41,5 \pm 4,02$), фибриноген, миқдори 1,5 мартага, ($568,62 \pm 11,59$) га, Д-димер миқдори 2 мартага ошганлиги қайд этилди (3 расм).



3-расм. СРО, фибриноген, Д-димерларнинг миқдорининг ФС билан боғлиқлиги
Изоҳ: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$ I ФС кўрсаткичига нисбатан

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димер миқдори эндотелий дисфункцияси гуморал омиллари билан боғлиқлиги ўрганилганда улар орасидаги тўғри боғланиш борлиги аниқланди. Бунда СРО миқдори нормал даражада бўлган беморларда эндотелин-1 нинг миқдори $5,11 \pm 0,06$ пг/мл ни, рениннинг миқдори $53,81 \pm 0,76$ МкМЕ/мл ни, ангиотензин 2 нинг миқдори $68,2 \pm 1,47$ пг/мл ни ва альдостероннинг миқдори $232,04 \pm 6,45$ пг/мл ташкил қилган бўлса, СРО миқдори нормадан баланд беморлар гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда эндотелин-1 учун 49,70% га ($7,65 \pm 0,18$), ренин учун 20,96% га ($53,81 \pm 0,76$), ангиотензин 2 учун 26,92% га ($68,2 \pm 1,47$) ва альдостерон учун 24,56% га ($232,04 \pm 6,45$) баланд кўрсаткичларни ташкил этди. Фибриноген миқдори нормал даражада бўлган беморларда эндотелин-1 нинг миқдори $5,04 \pm 0,05$ пг/мл ни, рениннинг миқдори $55,93 \pm 0,81$ МкМЕ/мл ни, ангиотензин 2 нинг миқдори $71,04 \pm 1,58$ пг/мл ни ва альдостероннинг миқдори $229,69 \pm 6,87$ пг/мл ташкил қилган бўлса, фибриноген миқдори нормадан баланд беморлар гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда эндотелин-1 учун 52,57% га ($7,69 \pm 0,17$), ренин учун 15,59% га ($64,65 \pm 1,53$), ангиотензин 2 учун 18,30% га ($84,16 \pm 1,73$) ва альдостерон учун 27,07% га ($291,52 \pm 6,06$) баланд кўрсаткичларни ташкил этди. Д-димер учун ҳам юқоридаги тўғри коррелацион боғланиш такрорланди. Д-димер миқдори нормал даражада бўлган беморларда эндотелин-1 нинг миқдори $5,67 \pm 0,07$ пг/мл ни, рениннинг миқдори $53,02 \pm 0,86$ МкМЕ/мл ни, ангиотензин 2 нинг миқдори $69,80 \pm 1,44$ пг/мл ни ва альдостероннинг миқдори $236,78 \pm 5,95$ пг/мл ташкил қилган бўлса, Д-димер миқдори нормадан баланд беморлар гуруҳида ушбу кўрсаткичлар мос равишда эндотелин-1 учун 29,80% га ($7,36 \pm 0,19$), ренин учун 24,05% га ($66,01 \pm 1,69$), ангиотензин 2 учун 26,28% га ($88,15 \pm 1,82$) ва альдостерон учун 21,78% га ($288,36 \pm 6,32$) баланд кўрсаткичларни ташкил этди (1- жадвал).

СРО, фибриноген, Д-димер микдорининг эндотелий дисфункцияси биомаркерлари билан боғлиқлиги (1- жадвал)

	Эндотелин-1 (пг/мл)	Ренин (МкМЕ/мл)	Ангиотензин 2 (пг/мл)	Альдостерон (пг/мл)
СРО 6 мг/л дан кам	5,11±0,06	53,81±0,76	68,2±1,47	232,04±6,45
СРО 6 мг/л дан кўп	7,85±0,18	65,09±1,57	86,56±1,76	289,21±6,04
Фибриноген 400 г/л дан кам	5,04±0,05	55,93±0,81	71,04±1,58	229,69±6,87
Фибриноген 400 г/л дан кўп	7,69±0,17	64,65±1,53	84,16±1,73	291,52±6,06
Д-димер 0,6 мг/л дан кам	5,67±0,07	53,02±0,86	69,80±1,44	236,78±5,95
Д-димер 0,6 мг/л дан кўп	8,02±0,19	66,01±1,69	88,15±1,82	288,36±6,32

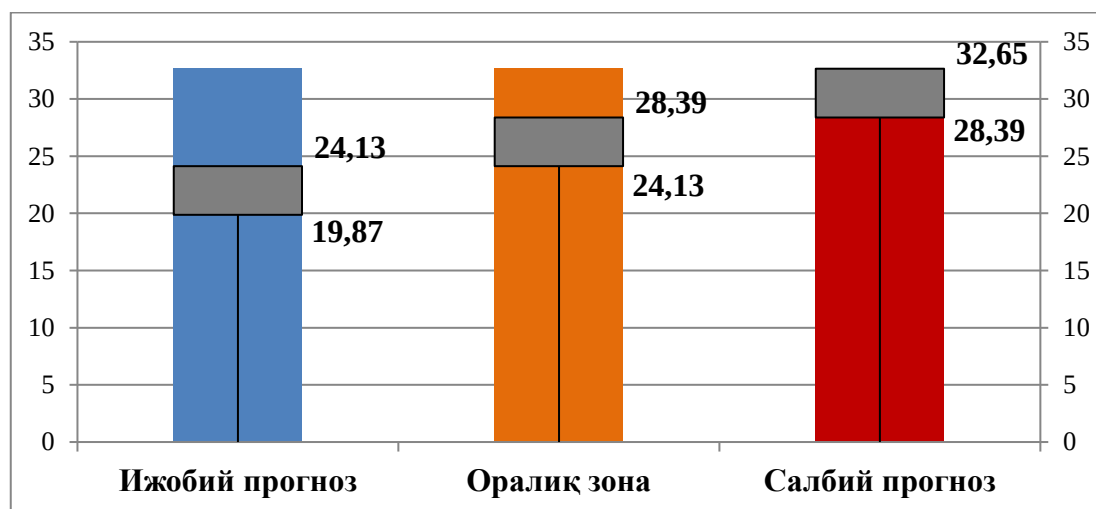
COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморлар қонидаги СРО, фибриноген, Д-димер микдори эндотелин-1, ренин, ангиотензин 2, ва альдостерон нейрогормонлари билан боғлиқлиги ўрганилганда улар орасидаги тўғри корреляцион боғлиқлик аниқланди. Бунда СРО ва нейрогормонлардан эндотелин-1 ($R^2=0,88$) ва ангиотензин-2 ($R^2=0,61$) орасида тўғри кучли корреляцион боғланиш, ва СРО ҳамда ренин ($R^2=0,48$) ва альдостерон ($R^2=0,56$) орасида ўртача кучли корреляцион боғланиш мавжудлиги қайд этилди. Фибриноген ва эндотелин-1 ($R^2=0,76$), ангиотензин-2 ($R^2=0,68$), альдостерон ($R^2=0,63$) орасида тўғри кучли корреляцион боғланиш, шунингдек фибриноген ва ренин ($R^2=0,54$) орасида ўртача кучли корреляцион боғланиш мавжудлиги қайд этилди. Юқоридаги тўғри боғланиш Д-димер ва нейрогормонлар орасида ҳам кузатилди. Д-димер ва эндотелин-1 ($R^2=0,69$), ангиотензин-2 ($R^2=0,62$) орасида тўғри кучли корреляцион боғланиш, шунингдек фибриноген ва ренин ($R^2=0,47$) ҳамда альдостерон ($R^2=0,55$) орасида ўртача кучли корреляцион боғланиш мавжудлиги қайд этилди.

Прогностик матрица яратиш давомида барча беморлар дастлаб 2 гуруҳга бўлинди чап қоринча отиш фракциясига (ЧҚОФ) қараб. Бунда 50 ёшгача бўлган беморлар гуруҳида ЧҚОФ 50% дан камайган беморлар 60,43% ташкил қилган бўлса, 50 ёшдан баланд бўлган беморлар орасида бу курсаткич 61,70 % ташкил қилди. Умумий беморлар орасида ЧҚОФ 50% дан кам бўлган беморлар сони 60,86% ни ташкил қилди. Е.Н. Шиганнинг интенсив кўрсаткичларни нормаллаштириш усулидан фойдаланилган ҳолда прогностик коэффицент (X) топилди. Прогностик коэффицент ҳар бир омилнинг биринчи ва иккинчи нормаллаштирилган интенсив кўрсаткичлардан келиб чиққан ҳолда топилди (мос равишда энг кичиги ва энг каттаси).

Семизлик хавф омилида хавф индекси (R) 1,56 ни ташкил қилган бўлса, прогностик коэффицент мос равишта 1,16 га 1,81 ни ташкил қилди. Худди шу кўрсаткичлар ирсий мойиллик учун R 1,34 ни, прогностик коэффицент 1,13 га 1,52 ни, чекиш учун R 1,35 ни, прогностик коэффицент 1,14 га 1,54 ни, анамнездаги инфарктдан кейинги кардиосклерознинг мавжудлиги учун R 1,57 ни, прогностик коэффицент 1,31 га 2,06 ни ташкил қилди. Лаборатор-инструментал текширувлардан энг юқори хавф индекси глобал бўйлама деформациясининг 16% дан пасайишида кузатилган бўлса, иммунофермент текширувларидан эндотелин-1 микдорининг қонда 8,3 пг/мл дан ошишида кузатилди. Бундан ташқари хавф индекси якуний диастолик ҳажмда, якуний систолик ҳажмда, чап бўлмача ўлчамларида, доплерографик текширувлардан Е/А кўрсаткичларида, иммунофермент текширувлардан ренин, ангиотензин, альдостерон курсаткичлари ҳисобланди. Прогнозлаш коэффицентлари топилгандан кейин энг кичик кўрсаткичлар алоҳида гуруҳни ташкил қилиб, умумий йиғиндиси ижобий прогнознинг дастлабки кўрсаткичи аниқланди (19,87 балл), энг катта кўрсаткичлар алоҳида гуруҳни ташкил қилиб, умумий йиғиндиси салбий прогнознинг сўнги нуктаси аниқланди (32,65 балл) (2-жадвал).

COVID -19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечишини прогнослаш матрицаси

Хавф	Омиллар градацияси	%	НИП	R	X		
						мин	мах
Семизлик	Мавжуд	70,58	1,16	1,56	1,81	1,16	1,81
	Мавжуд эмас	45,25	0,74		1,16		
Ирсий мойиллик	Мавжуд	68,75	1,13	1,34	1,51	1,13	1,51
	Мавжуд эмас	51,31	0,84		1,13		
Гиподинамия	Мавжуд	68,24	1,13	1,41	1,59	1,14	1,59
	Мавжуд эмас	48,35	0,81		1,14		
Чекиш	Мавжуд	69,44	1,14	1,35	1,54	1,14	1,54
	Мавжуд эмас	51,51	0,85		1,14		
ИККС	Мавжуд	79,6	1,31	1,57	2,06	1,31	2,06
	Мавжуд эмас	50,57	0,83		1,31		
ЯДХ (мл)	140 дан баланд	69,01	1,13	1,49	1,69	1,13	1,69
	140 дан паст	46,23	0,76		1,13		
ЯСХ (мл)	70 дан баланд	78,83	1,30	1,66	2,15	1,30	2,15
	70 дан паст	47,43	0,78		1,30		
ОФ (%)	50 дан баланд	69,38	1,14	1,15	1,31	1,14	1,31
	50 дан паст	60,43	0,99		1,14		
ГБД (%)	16 дан баланд	76,41	1,26	2,21	2,78	1,26	2,78
	16 дан паст	34,55	0,57		1,26		
Фибриноген г/л	500 дан баланд	69,58	1,14	1,39	1,58	1,14	1,58
	500 дан паст	50,23	0,83		1,14		
Д-димер мг/л	0,6 дан баланд	72,32	1,19	1,50	1,78	1,19	1,78
	0,6 дан паст	48,31	0,79		1,19		
СРБ мг/л	8 дан баланд	69,74	1,15	1,32	1,51	1,15	1,51
	8 дан паст	52,8	0,87		1,15		
Эндотелин-1(пг/мл)	8,3 дан баланд	96,07	1,58	2,39	3,77	1,58	3,77
	8,3 дан паст	40,22	0,66		1,58		
Ренин МкМЕ/мл	62 дан баланд	87,8	1,44	1,77	2,56	1,44	2,56
	62 дан паст	49,48	0,81		1,44		
Ангиотензин II(пг/мл)	80 дан баланд	80	1,31	1,84	2,42	1,31	2,42
	80 дан паст	43,38	0,71		1,31		
Альдостерон (пг/мл)	280 дан баланд	83,65	1,37	1,89	2,60	1,37	2,60
	280 дан паст	44,3	0,73		1,37		



4-расм. COVID -19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечишини баиоратлаш мезони

Олинган натижалар бўйича COVID-19 ўтказган сурункали юрак етишмовчилиги билан хасталанган беморларда касаллик кечишини башоратлаш мезони тузилганда қуйидагича бўлди. Бунда агар хавф индекси йиғиндиси 19,87 дан 24,13 баллгача оралиқда бўлса бундай беморларда ижобий прогноз башоратланади. Агар юқоридаги кўрсаткич 24,13 дан 28,39 баллгача бўлса, бундай беморлар оралиқ зонага тўғри келиб, бу каби беморларда ҳар иккала томонга ривожланиш эҳтимоли мавжуд бўлади. Шунинг учун бу гуруҳдаги беморлар эътибор талаб қилади. Агар хавф индекси йиғиндиси 28,39 дан 32,65 балл орасида бўлса бундай беморлар гуруҳида салбий прогноз башоратланади (4-расм).

Хулоса

COVID-19 ўтказган СЮЕ билан хасталанган беморларда эндотелий хужайраларнинг SARS-CoV-2 вируслари томонидан зарарланиши туфайли, ренин-ангиотензин ва альдостерон гуморал омилларнинг миқдори COVID-19 ўтказмаган СЮЕ билан хасталанган беморлардан ишонарли даражада баланд эканлиги аниқланди. Бундан ташқари бу нейрогормонларнинг бошқа омиллар билан С-реактив оксил, фибриноген, ва Д-димер миқдорлари билан кучли тўғри корреляцион боғланиш борлиги кузатилди. Беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари, касаллик клиник кечиши ва лаборатор функционал усуллар натижаларидан келиб чиқиб прогностик матрица яратилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Amraei R., Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. // Cells. 2020 Jul 9;9(7):1652.
2. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. // Rev Neurol. 2021 Jun 1;72(11):384-396. English, Spanish.
3. Carod-Artal F.J. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. // Rev Neurol. 2021 Jun 1;72(11):384-396. English, Spanish. <https://covid19.who.int/#:~:text=Globally%2C%20as%20of%206%3A20pm,vaccine%20doses%20have%20been%20administered.>
4. Ni W., Yang X., Yang D., Bao J., Li R. et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. // Crit Care. 2020 Jul 13; 24(1):422.
5. Rey J.R., Caro-Codón J., Rosillo S.O., Iniesta Á.M. et al. CARD-COVID Investigators. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. // Eur J Heart Fail. 2020 Dec; 22(12):2205-2215.
6. Richter D., Guasti L., Koehler F., Squizzato A. et al. Late phase of COVID-19 pandemic in General Cardiology. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice. // ESC Heart Fail. 2021 Oct;8(5):3483-3494.
7. Salah H.M., Fudim M., O'Neil S.T., Manna A., Chute C.G., Caughey M.C. Post-recovery COVID-19 and incident heart failure in the National COVID Cohort Collaborative (N3C) study. // Nat Commun. 2022 Jul 15;13(1):4117.
8. Santoro L., Falsetti L., Zacccone V., Nesci A. et al. Against Covid-Post-Acute Care Study Group. Impaired Endothelial Function in Convalescent Phase of COVID-19: A 3 Month Follow Up Observational Prospective Study. // J Clin Med. 2022 Mar 23;11(7):1774.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ЛЕГКИХ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАНЕ

Жумаев М.Ф., Усмонов И.Х.

Бухарского государственного медицинского института.

✓ Резюме

Проведено анализ данных обследования 152 больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза, которые получали стационарное лечение Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в периоде 2016-2019 годов. Возраст больных варьировал от 19 до 79 лет, средний возраст составил 62,8 года. У мужчин заболевание встречался в 2,0 раза больше, а 73,0% больные были в возрасте старше 50 лет. При сравнительных анализах отмечено, что чаще болезнь встречался у сельских населения - в 110(72,4%) случаев, а у городских этот показатель составил - 42(27,6%). Следует отметить, что у 23(15,1%) случаев больные были вторичными. Часто встречался инфильтративный туберкулёз легких – у 143(94,0%) больных, запущенная форма фиброзно-кавернозная форма туберкулёза – у 3(2,0%) случаев, ранняя форма очаговый ТБ легких наблюдается – у 3(2,0%) случаев, а у 3(2,0%) больных - диссеминированная форма туберкулёза.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез легких, диагностика, лечение.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ЖАНУБИЙ ХУДУДЛАРИДА АҲОЛИ ОРАСИДА ЎПКА ТУБЕРКУЛЁЗИНИНГ ДОРИЛАРГА ТУРҒУН ТУРИНИ ТАШХИС ҚИЙИНЧИЛИКЛАРИ ВА ДАВОЛАШ

Жумаев М.Ф., Усмонов И.Х.

Бухоро давлат иббӣёт институти

✓ Резюме

Бухоро вилоят фтизиатрия ва пульмонология марказида 2016-2019 йилда даволанган туберкулёзнинг дориларга турғун шакли билан касалланган 152 беморни маълумотлари таҳлил қилинди. Беморларнинг ёши 19-79 ёшда бўлиб, ўртачаси 62.8 ёшни ташкил қилди. Эркакларда касаллик икки баробар кўп бўлиб, 50 ёшдан катта беморларнинг улуши 73%ни ташкил этди. Таққослама таҳлил қилинганда маълум бўлдики, беморларнинг асосий улушини қишлоқ шароитида яшовчи беморлар – 110 (72,4%) кишини ташкил этди. Шаҳарда яшовчи беморлар 42 (27,6%) ни ташкил этди. Айтиш керакки, 23(15,1%) та беморда касалликни қайта кўзгалиши кузатилган. Аксарият беморларда ўпканинг инфильтратив туберкулёзи 143 (94%)ни, туберкулёзнинг кечиктириб аниқланган фиброз-каверноз тури 3(2%) та беморда, худди шундай ўчоқли тури 3(2%) та беморда, ҳамда диссеминацияли тури 3(2%) та беморда учради.

Калит сўзлар: дориларга турғун ўпка туберкулёзи, ташхислаш ва даволаш.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AND TREATING DRUG-RESISTANT AMONG THE POPULATION FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE SOUTHERN REGIONS OF UZBEKISTAN

Zhumaev M.F., Usmonov I.H.

Bukhara State Medical Institute



✓ **Resume**

An analysis of the survey data of 152 patients with drug-resistant forms of tuberculosis who received inpatient treatment at the Bukhara regional center of phthisiology and pulmonology in the period 2016-2019 was carried out. The age of the patients varied from 19 to 79 years, the average age was 62.8 years. In men, the disease occurred 2.0 times more, and 73.0% of patients were over the age of 50 years. In a comparative analysis, it was noted that more often the disease occurred in the rural population in 110 (72.4%) cases, and in urban patients this figure was 42 (27.6%). It should be noted that in 23 (15.1%) cases, the patients were secondary. Infiltrative pulmonary tuberculosis was often encountered - in 143 (94.0%) patients, an advanced form of fibrous-cavernous tuberculosis - in 3 (2.0%) cases, and an early form of focal pulmonary TB was observed - in 3 (2.0%) cases.

Key words: drug-resistant pulmonary tuberculosis, diagnosis, treatment.

Актуальность

В настоящее время уделяется большое внимание изучению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (MDR), когда микобактерии туберкулеза устойчивы как минимум к изониазиду и рифампицину. Высокий уровень MDR-туберкулеза оказывает существенное влияние на распространение туберкулеза посредством накопления источников инфекции из-за низкой эффективности лечения. Показатель распространенности MDR-туберкулеза за последние 14 лет увеличился в 5,9 раз [1,7,8,9]. Серьезной проблемой для фтизиатрической службы только у четверти впервые выявленных бактериовыделителей, вследствие плохой оснащённости лабораторий, наличие микобактерии туберкулёза в диагностическом материале было определено культуральным методом, что означает, что у 3/4 впервые выявленных бактериовыделителей отсутствует возможность определения лекарственной чувствительности возбудителя, и таких пациентов лечат без определения чувствительности к противотуберкулёзным препаратам [2,4,7].

Низкий уровень эффективности лечения больных туберкулёзом обусловлен отсутствием своевременной диагностики и контроля химиотерапии, а также эффективных современных препаратов. Эксперты ВОЗ, считая MDR ТБ кризисом общественного здравоохранения, в качестве приоритетных направлений по борьбе с эпидемией называют, в частности, расширение использования методов экспресс-тестирования и выявления случаев MDR ТБ, а также проведение научных исследований для разработки новых средств диагностики, лекарственных препаратов и схем лечения [6,7].

Таким образом, на фоне глобальной эпидемии множественного или широкого лекарственной устойчивости туберкулёза необходима как оптимизация диагностики устойчивых форм туберкулёза и раннее назначение курса контролируемой химиотерапии, подобранного исходя из лекарственной чувствительности возбудителя, так и включение в курс химиотерапии новых противотуберкулёзных препаратов, эффективных в отношении лекарственно-устойчивых форм туберкулёза [2,5,7,8,9].

Цель исследования: Изучения особенности диагностики и лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулёза легких среди населения в южных регионах Республики Узбекистан.

Материал и методы

Проанализировано данные обследования 152 больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза, которые получали стационарное лечение Бухарском областном центре фтизиатрии и пульмонологии в периоде 2016-2019 годах. Возраст больных варьировал от 19 до 79 лет, средний возраст - 62,8 года. У мужчин заболевание встречался в 2,04 раза больше, а 73,0% больные были в возрасте старше 50 лет.

Таблица № 1. Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Число больных	19-29 лет	30-39 лет	40-49 лет	50-59 лет	60 лет и старше
Мужчины	102(67,1%)	9(8,8%)	10(9,8%)	10(9,8%)	26(25,5%)	47(46,1%)
Женщины	50(32,9 %)	3(6,0%)	7(14,0%)	2(4,0%)	-	38(76,0%)
Всего:	152(100%)	12(7,9%)	17(11,2%)	12(7,9%)	26(17,1%)	85(55,9%)

Чаще болезнь встречался у сельского населения в 110(72,4%) случаев, а у городских - 42(27,6%). В 23(15,1%) случаев больные были вторичными. У 3(2,0%) случаев диагностировано - очаговый, у 143(94,0%) – инфильтративный, у 3(2,0%) - диссеминированный, а у 3(2,0%) – фиброзно-кавернозный туберкулёз легких.

Всем больным проведено комплексное исследование лабораторное (общие клиническое и бактериологические), инструментальное (рентгенография легких, МСКТ, УЗИ, спирометрия) и тест на 6-минутной ходьбы.

В клиническом течении наблюдается кашель с выделением мокроты – у всех больных, выраженный интоксикационный синдром - у 134(88,2%), кровохарканье – у 32(21,1%), у 14 (9,2%) больных с периодическими кратковременными приступами удушья. Длительность жалоб больных до установления диагноза составила от 0,8 до 6 месяцев, в среднем – 1,2 месяцев.

Проведено бактериоскопическое (по методу Циля-Нильсена) и бактериологическое исследование мокроты. Проведено исследования мокроты молекулярно-генетическими (Gene Expert, HAIN Test) методами и методами посева на жидкой (MGite БАСТЕК 960) и твердой (Левенштейна - Йенсена) среды с последующим выявлением чувствительности микобактерии туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам.

С учетом устойчивости к противотуберкулёзным препаратам назначено препараты второго ряда в составе комбинации шести препаратов по стандарту ВОЗ: аминогликозиды (капреомицин, канамицин,...), циклосерин, ПАСК, протионамид, пипразинамид, фторхинолоны(левофлоксацин, офлофлоксацин, моксифлоксацин). В период лечения больным проведено общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови, бактериологические анализы (микроскопия, методы посева), рентгенологические исследования легких в каждом месяце.

Больным проведено лечение в сроке 20 месяцев по стандарту, больные получили лечение в стационаре 3-8 месяцев в интенсивной фазе, с продолжением лечения в амбулаторных условиях. В стационарных условиях у 34,6% больных, которого наблюдается сильный кашель с выделением мокроты назначено бронхолитики, муколитики, отхаркивающие препараты. При выраженной интоксикационной синдроме – у 134(88,2%) случаев назначено дезинтоксикационная и инфузионная терапия с контролем выделяемой мочи. При кровохарканье – у 32(21,1%) больных назначено кровоостанавливающие препараты так – как аминакапроновая кислота 5%-100,0 этамзилат 125 и 250мг - 1,0 мл. У 14 (9,2%) больных, которым наблюдается периодические кратковременные приступы удушья, назначено эуфиллин 2,4% - 5,0 или 10,0 иногда с препаратами глюкокортикостероидами как дексаметазон, преднизолон. Во время лечения для уменьшения токсичности или побочных действий противотуберкулёзных препаратов больным назначено витамины, кардиотропные, гепатотропные, противогрибковые, препараты, нормализующие микрофлору кишечника и общее укрепляющие препараты.

Результат и обсуждение

Эффективность лечения зависит от адекватного противотуберкулёзной терапии, патогенетической терапии и соблюдение санитарно-эпидемиологических и реабилитационных мероприятий. Изучено эффективности бактериологических методов исследования.

Таблица №2.

Результаты бактериологических методов исследований

Результат	Бактериоскопия	МГМ		Методы посева	
		Gene Expert	HAIN Test	Левенштейна – Йенсена т/с	MGite ж/с
МБТ (+)	101(66,5%)	109(88,6%)	69(83,1%)	82(62,1%)	7(77,8%)
МБТ (-)	51(33,5%)	14(11,4%)	14(16,9%)	50(37,9%)	2(22,2%)
Всего	152(100%)	123(100%)	83(100%)	132(100%)	9(100%)

Примечание: МГМ-молекулярно-генетические методы, МБТ-микобактерия туберкулёза, т/с- твёрдая среда, ж/с-жидкая среда (с 2019 года).

При сравнительном анализе выявлено, что чувствительность метода выше у молекулярно-генетическом методе – $88,6 \pm 5,7\%$ случаев, а более специфичным является методы посева и составлял - $37,9 \pm 15,7\%$.

Абациллирование мокроты через 1 месяца зарегистрировано - у 85(55,9%), через 2 месяца – 49(32,2%), через 3 месяца – 9(5,9%), через 4 месяца – у 7(4,6%), через 5 месяца – у 1(0,7%) и через 6 месяцев – у 1(0,7%) случаев. Клинические симптомы исчезли через 1-5 месяцев.

Таблица №3.

Результаты теста шестиминутной ходьбы до и после стационарного лечения

Форма туберкулеза	Норма		I ФК		II ФК		III ФК		IV ФК		Всего
	До	п/е	До	п/е	до	п/е	до	п/е	До	п/е	
Очаговый	1	3	2	-	-	-	-	-	-	-	3
Инфильтративный	13	128	23	9	74	5	17	1	16	-	143
Диссеминированный	-	1	-	2	-	-	2	-	1	-	3
ФКТ	-	-	-	-	-	2	1	1	2	-	3
Всего:	14 9,2%	132 86,8%	25 16,5%	11 7,2%	74 48,7%	7 4,6%	20 13,2%	2 1,3%	19 12,5%	-	152 100%

Примечание: ФК-функциональный класс, п/е-после.

При анализе до стационарного лечения тест шестиминутной ходьбы у 9,2% больных была в нормальном уровне, в 25,7% случаев больные были III го и IV го ФК, а после стационарного лечения входящие на IV ФК не наблюдается, а III го ФК встречался у 1,3% больных. Всем больным наблюдалось улучшение общего состояния и качеству жизни. Смертных случаев не было, у 15(9,9%) больных состоит на диспансерном учете, а у 128(84,2%) оздоровлено.

Выводы

1. Выявлено что, 73,0% больные были в возрасте старше 50 лет и 15,1% случаев болезнь встречался вторичным, которые ранее лечение получили по поводу чувствительными формами туберкулёза легких.
2. У сельского населения болезнь чаще встречался - в 72,4% случаев и наиболее часто – у 94,0% больных встречался инфильтративный туберкулёз легких, а у 2,0% случаев диагностировано - очаговый туберкулёз легких.
3. При сравнительных анализах методов бактериологических исследований выявлено, что молекулярно-генетические методы более чувствительны – в $88,6 \pm 5,7\%$, а методы посева более специфичны - $37,9 \pm 15,7\%$ случаях.
4. При адекватном использовании противотуберкулёзной терапии сроки абациллирование мокроты через 3 месяца составлял - у 94,1% случаев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Isomiddin Usmonov, Umrzok Shukurov. (2021). Features of the Clinical Course, the State of Diagnosis and Treatment of Hiv-Associated Pulmonary Tuberculosis in Modern Conditions Literature Review. // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 1809–1828. Retrieved from <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/2700>
2. Isomiddin Xaydarovich Usmonov, Nodir Yusufovich Kobilov. (2021). Epidemiology, Clinical Course, Diagnosis and Treatment of Generalized Tuberculosis in Modern Circumstances Literature Review. // Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 25(2), 3806–3819. Retrieved from <https://www.annalsofrscb.ro/index.php/journal/article/view/1387>
3. Kh U. I., Muazzamov B.R., Jumaev M.F. Features of diagnostics and treatment of drug-resistant forms of pulmonary tuberculosis // International journal of pharmaceutical research. – 2021. – Т. 13. – №. 1. – С. 2484-2489.
4. Parpieva D.A., Features of the clinical course of pregnancy in women with cmvi // New Day in Medicine 2(30)2020 487-489 <https://cutt.ly/CvIV0JC>
5. Aslonov F. I., Rustamova S. A., Raxmonova K. M. Immunopatological aspects in patients with first detected pulmonary tuberculosis // World Bulletin of Public Health. – 2021. – Т. 4. – С. 91-95.
6. Ismoilovich A. F. Tuberculosis Diagnostics with Modern Solutions (Literature Review) // Central asian journal of medical and natural sciences. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 377-383.
7. Ismoilovich A. F. Modern Diagnostic Test for Tuberculosis // European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 408-412.
8. Аслонов Ф. Эпидемиологические и клинические особенности туберкулеза мочевидительной системы // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 59-63.
9. Жумаев М.Ф. Сложности диагностики и лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза легких // Вопросы науки и образования. – 2021. – №. 15 (140). – С. 21-27.
10. Fatullayevich J.M. Biological characteristics of the causative agent of tuberculosis in patients with pulmonary tuberculosis // World Bulletin of Public Health. – 2021. – Т. 5. – С. 27-32.
11. Алимова Г.С. Массовый Скрининг Для Выявления Туберкулезной Инфекции У Детей В Возрасте От 2 До 8 Лет // Central asian journal of medical and natural sciences. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 368-376.
12. Salimovna A.G. Diagnosis of Tuberculosis Infection Activity by ELISA and Transcription Analysis Methods // European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 492-497.
13. Рахмонова К.М. Разработка Методов Ранней Диагностики, Лечения И Профилактики Хронической Дыхательной Недостаточности При Туберкулезе Легких (Обзорная Литературы) // Central asian journal of medical and natural sciences. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 262-272.
14. Рахмонова К.М. Туберкулез легких и сопутствующие заболевания // Central asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – Т. 2. – №. 6. – С. 137-144.
15. Mizrobovna R.K. Accompanying Diseases of the Respiratory System Pulmonary Tuberculosis // European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 244-250.
16. Ulugbek o'gli A.M. Factors Predicting Mortality in Pulmonary Tuberculosis // Central asian journal of medical and natural sciences. – 2022. – Т. 3. – №. 3. – С. 362-367.
17. Ulugbeko'gli A.M. Test for Procalcitonin as a Way to Predict Patients with Respiratory Tuberculosis // European Multidisciplinary Journal of Modern Science. – 2022. – Т. 4. – С. 486-491.
18. Рустамова С.А. и др. Изучение причин и факторов, способствующих развитию рецидивов туберкулеза органов дыхания // Медицинский альянс. – 2015. – №. 1. – С. 115-115.
19. Рустамова С.А. и др. Спектр лекарственной устойчивости и эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких // Медицинский альянс. – 2015. – №. 1. – С. 116-116.
20. Akhtamovna K.N. Fibrotic Complications in the Lungs in Patients Who Have Had COVID-19 Pathogenesis of COVID-19 // European Journal of Life Safety and Stability (2660-9630). – 2021. – Т. 9. – С.14-24.
21. Axtamovna K.N. Optimization of methods of treatment of fibrotic complications in the lungs in patients with tuberculosis and covid-19 // Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 6. – С. 1335-1342.
22. Jumayev M. Influence of diabetes mellitus course and results of tuberculosis treatment // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 52-58.
23. Alimova G. Detection of adolescent tuberculosis in the region of bukhara with the help of the drug" diaskintest // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 46-51.
24. Rakhmonova K. Tuberculosis and iron containing chemotherapeutic drugs // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 40-45.

Поступила 09.09.2022



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОЙ ПЕРВИЧНОЙ И РЕАКТИВИРОВАННОЙ ФОРМЫ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Жалилова А.С.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

В основу работы положено особенности клинических проявлений острой первичной и реактивированной формы ЦМВИ у детей в возрасте от 1 до 3 лет, наблюдающихся амбулаторно. В основную группу и группу сравнения включались пациенты, обратившиеся на прием врача-инфекциониста с симптомами острой респираторной инфекции в период 2021 г. по 2022 г. в Бухарской областной инфекционной больнице.

При первичном инфицировании ЦМВ острый период заболевания у детей раннего возраста протекает по типу мононуклеоза, клиническая картина реактивированной формы неспецифична, сопровождается длительной лихорадкой с лимфаденопатией. Косвенными лабораторными маркерами активной ЦМВИ являются: нейтропения (46,1%), гипои́ммуноглобулинемия А (49,0%) и G (51,0%).

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, дети, острой первичный ЦМВИ, реактивированный ЦМВИ.

TURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ACUTE PRIMARY AND REACTIVATED FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Jalilova A.S.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The work is based on the features of clinical manifestations of acute primary and reactivated forms of CMVI in children aged 1 to 3 years, observed on an outpatient basis. The main group and the comparison group included patients who applied for an appointment with an infectious disease doctor with symptoms of acute respiratory infection in the period 2021 to 2022 at the Bukhara Regional Infectious Diseases Hospital.

With primary CMV infection, the acute period of the disease in young children proceeds according to the type of mononucleosis, the clinical picture of the reactivated form is nonspecific, accompanied by a prolonged fever with lymphadenopathy. Indirect laboratory markers of active CMVI are: neutropenia (46.1%), hypoímмуноglobulinemia A (49.0%) and G (51.0%).

Key words: cytomegalovirus infection, children, active primary cytomegalovirus infection and reactivated cytomegalovirus infection.

BOLALARDA BIRLAMCHI O'TKIR VA QAYTALANGAN SITOMEGALOVIRUSLI INFEKSIYANING KLINIK XUSUSIYATLARI

Jalilova A.S.

Buxoro davlat tibbiyot institute



✓ *Rezyume*

Asosiy guruh va taqqoslash guruhiga 2021-2022 yillar davomida Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar kasalxonasiga o'tkir respirator infeksiya belgilari bilan yuqumli kasalliklar shifokoriga murojaat qilgan bemorlar kiritilgan. Shartli sog'lom bolalar guruhiga emlashdan oldin tekshirish uchun pediatriya ko'ruviga tashrif buyurgan bemorlar kiritilgan.

SMV infeksiyasi bilan birlamchi infitsirlanish, yosh bolalarda kasallikning o'tkir davri mononukleoz tipda kechadi, kasallik reaktiv turning klinik kechimi nospetsifik bo'lib, uzoq davom etuvchi isitma va limfadenopatiya bilan davom etadi. Faol SMVI ning bilvosita laborator belgilariga neytropeniya (46,1%), gipoimmunoglobulinemiya A (49,0%) va G (51,0%) kiradi.

Kalit so'zlar: sitomegalovirus infeksiyasi, bolalar, birlamchi o'tkir SMVI, qaytalangan SMVI.

Dolzarbligi

Sitomegalovirus infeksiyasi (SMVI) tug'ma virusli infeksiyalarning eng keng tarqalgan sabablaridan biri bo'lib, bolalarning o'limiga sabab bo'luvchi kasalliklarni keltirib chiqarishi mumkin [2,4]. Mahalliy va xorijiy mutaxassislarining fikriga ko'ra, 0,5-5% bolalar tug'ma SMVI bilan tug'iladi va ularning 90% asimptomatik tashuvchi hisoblanadi [1,6]. Shu bilan birga, SMVIning subklinik shakli ham xavfsiz kechimni anglatmaydi, chunki keyinchalik bunday bolalarning 5-15 % da keyingi 1-2 yil ichida va undan keyingi davrda markaziy asab tizimi, eshitish, ko'rish organlarining buzilishi, bolalar serebral falaji, aqliy rivojlanishdan orqada qolish, qayd etiladi [3,7].

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI tashxisi ko'pincha SMVIning tipik belgilarining yo'qligi va yangi tug'ilgan chaqaloqlar immun tizimining o'ziga xos xususiyatlari tufayli qiyin vazifa hisoblanadi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI rivojlanishi uchun yuqori xavf guruhi hisoblandi, chunki bunday bolalarda kasallanish xavfi o'z vaqtida tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan yuqori ekanligi ma'lum [5,9,11]. Ushbu muammoni o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, yangi tug'ilgan chaqaloqlarni SMVI davolashning terapevtik taktikani ishlab chiqish hal qilinmagan vazifa bo'lib qolmoqda. Tug'ma va perinatal SMVI ni o'z vaqtida aniqlash muammosini hal qilishning ahamiyati, bolalar hayotning ikkinchi yarmida bolalar o'limga aynan SMVI sabab bo'lishi bilan izohlanadi [8,10,12,13].

Maqsad. 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda o'tkir birlamchi va qaytalangan SMVIning klinik ko'rinishlarining o'ziga xos xususiyatlarini ambulator sharoitda aniqlash.

Tekshirish usullari va materiallari

Asosiy guruh va taqqoslash guruhiga 2021-2022 yillar davomida Buxoro viloyat yuqumli kasalliklar kasalxonasiga o'tkir respirator infeksiya belgilari bilan yuqumli kasalliklar shifokoriga murojaat qilgan bemorlar kiritilgan. Shartli sog'lom bolalar guruhiga emlashdan oldin tekshirish uchun pediatriya ko'ruviga tashrif buyurgan bemorlar kiritilgan.

Birlamchi va qaytalangan SMV infeksiyasi bo'lgan bemorlar guruhini saralash uchun o'tkir respirator infeksiya belgilari bo'lgan, herpes markyorlari (SMVI, VGCH-6, EBV) uchun tekshirilgan pediatriya-infeksionist qabuliga yuborilgan 110 nafar bola tekshirildi. O'tkir respirator infeksiya belgilari bo'lgan 110 boladan 65 nafarida SMV infeksiyasi markyorlari aniqlandi. Muammoni hal qilish uchun SMVIning faol shakliga ega bo'lgan asosiy guruhdagi (n=65) bolalar klinik va laborator tekshiruvdan o'tkazildi. Taqqoslash guruhini dastlab tashkil etilgan tadqiqot guruhidagi 43 nafar bola tashkil etdi (O'RI belgilari bo'lgan 110 nafar bemor).

Natijalar va tahlillar

O'RI (n=110) bo'lgan bolalarning 59% (65) da SMVI ning turli xil belgilari aniqlandi, shuningdek 14% (16) bolalarda faol SMV infeksiyasi aniqlandi. Klinik jihatdan sog'lom bolalarning 71% (46) da faollashuv belgilari aniqlanmagan holda SMVI belgilari aniqlanadi. Asosiy guruhda anti-SMV IgG serologik tahlilida 51% (33) bolalarda, taqqoslash guruhida 81% (35) bolalarda, sog'lom bolalarning - 83% (38)da anti-IgG darajasining o'rtacha arifmetik qiymatlarida ishonchli farq aniqlanmadi. Anti-SMV IgM faqat asosiy guruhdagi bolalarning 55 % (36) da aniqlandi.

Laborator tahlil natijalari birlamchi SMVI (PZR + qon, IgM±, IgG-) asosiy guruhdagi bolalarning 49% (32)da mavjudligini ko'rsatdi, bemorlarning 51% (33)da SMVI qaytalangan shakli aniqlandi.

Birlamchi SMVI mononuklyoz belgilarining klassik majmui - 7 kundan ortiq davom etuvchi isitma va barcha bemorlarda intoksikatsiya, og'ir limfadenopatiya, tonsillofaringit, jigarning kattalashishi bilan birga kechdi. O'tkir isitma bilan kechuvchi limfadenopatiya SMVI ning qaytalangan shaklida aniqlangan (PZR+qon, IgM±, IgG+) asosiy guruhdagi bolalarning 51%(33) da qayd etildi. Klinik ko'rinishi nospetsifik bo'lgan, lokal limfadenopatiya bolalarning 75% (25) da qayd etildi, 65,0% (21) da 5 kundan ortiq davom etuvchi isitma, 30% hollarda tonsillofaringit aniqlandi, gepatomegaliya esa kuzatilmadi.

Asosiy va taqqoslash guruhidagi bolalarning anamnestik ma'lumotlari tahlil qilinganda farqlar faqat o'tkir kasallikning struktur ko'rinishiga tegishli bo'lib, aynan takroriy otit asosiy guruhdagi bolalarining 23 (15)% da va taqqoslash guruhining 5(2)% da qayd etildi ($p=0,001$). Taqqoslangan guruhlar orasida ishonchli klinik farqlar limfadenopatiya (91% nisbatan 16%), rinoreya (23% nisbatan 74%), kataral faringit (91% nisbatan 72%), tanglay murtaklarining 2-3 darajali gipertrofiyasi (66% nisbatan 35%), bodomsimon bezlardagi karash (23% nisbatan 0%) gepatomegaliya (14% nisbatan 0%) kabi klinik belgilarga tegishli bo'ldi. Laboratoriya ko'rsatkichlarda statistik jihatdan sezilarli farqlar aniqlandi: asosiy guruhda neytropeniya 1,8 marta ko'p uchradi-46% (30), taqqoslash guruhida esa 16% (7) ni tashkil qildi ($p=0,002$). Statistik jihatdan ishonchli farqlar shunigdek, asosiy guruhdagi bolalar qonidagi umumiy IgA ning izolyatsiyalashgan tipda pasayishi bilan namoyon bo'ldi: 49% (32), taqqoslash guruhida esa 28% (12) ($p=0,02$) va qondagi umumiy IgG miqdorining pasayishi: 51% (33) nisbatan 18,6% (8) ($p=0,001$). ALT miqdorining o'sishi faqat o'tkir SMVIDa yuqumli mononuklyoz shaklida qayd etildi: 44% (14) ($p=0,001$) va har doim ACT bilan birgalikda namoyon bo'ldi, taqqoslash guruhida esa ALT va ACT o'sishi umuman aniqlanmadi (Jadval №1).

Jadval №1. Asosiy va qiyosiy guruhlarda klinik va laborator belgilar

Klinik belgilar	Asosiy guruh (n= 65)		Qiyosiy guruh (n= 43)	
	Abc.	%	Abc.	%
Isitma	65	100	43	100
Limfadenopatiya	59	91	7	16
Sialoadenit	4	6	0	0
Burun bitishi	51	78	36	84
Rinoreya	15	23	32	74
Yo'tal	24	37	23	53
Kataral faringit	59	91	31	72
Tanglay murtaklari 2-3 darajali gipertofiyasi	43	66	15	35
Murtaklarda karash	15	23	0	0
Gepatomegaliya	9	14	0	0
Leykopeniya	19	29	6	14
Leykotsitoz	23	35	8	18
Neytropeniya	30	46	7	16
Neytrofilyoz	13	20	6	14
Limfotsitoz	47	72	10	23
Monotsitoz	41	63	16	37
Atipik mononuklearlar	18	28	0	0
Immunoglobulin A miqdorining kamayishi	32	49	12	28
Immunoglobulin G miqdorining kamayishi	33	51	8	18
ALT va ACT miqdorining ortishi	14	21	0	0

Xulosa

SMV infeksiyasi bilan birlamchi infitsirlanish, yosh bolalarda kasallikning o'tkir davri mononukleoz tipda kechadi, kasallik reaktiv turning klinik kechimi nospetsifik bo'lib, uzoq davom etuvchi isitma va limfadenopatiya bilan davom etadi. Faol SMVI ning bilvosita laborator belgilariga neytropeniya (46,1%), gipoimmunoglobulinemiya A (49,0%) va G (51,0%) kiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Володин Н.Н., Корнюшин М.А., Медведев М.И., Знаменская А.А., Фомина В.Л., Неижко Л.Ю., Горбунов А.В. Этапное применение методов лучевой диагностики для выявления структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста при врожденной цитомегаловирусной инфекции // *Вопр. практ. педиатрии.* - 2006. - №3(1). - С. 57-60.
2. Фомин В.В., Сабитов А.У., Царькова С.А., Бейкин Я.Б. Герпетическая инфекция у детей (Инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная инфекция, ветряная оспа) - 2008. - С. 184.
3. Гетия Е.Г., Солдатова И.Г., Дегтярева М.В., Володин Н.Н., Бабак О.А., Павлова М.В., Федорова Н.Е., Гаджиева З.С., Адиева А.А., Выжлова Е.Н. Динамика маркёров цитомегаловирусной инфекции у пациентов отделений реанимации недоношенных детей на первом году жизни и влияние терапии вифероном на исход внутриутробной инфекции // *Герпес.* - 2010. - № 1. - С. 23-28.
4. Гулямова М.Д., Ризопулу А.П., Камилов Х.М., Файзиева У.С., Умарова А.А., Гариб Ф.Ю., Арипова Т.У. Иммунологическая характеристика больных хроническими увеитами герпетического и цитомегаловирусного генеза // *Мед. иммунол.* - 2005. - № 5-6(7). - С. 543550.
5. Деконенко Е.П., Рудометов Ю.П., Рузанова С.А., Соколов М.В., Белялетдинова И.Х. Менингоэнцефалит, ассоциированный с цитомегало-вирусом, Herpes simplex и Varicella-zoster // *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.* - 2011. - №7(111). - С.66-70.
6. Емельянова С.С., Виноградская Г.Р. Факторы риска цитомегаловирусного заболевания после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток // *Матер. науч конф.* - Санкт-Петербург. - 7-8 нояб., 2006. - С. 383-395.
7. Зайкова Э.Ф., Долгих Т.И., Носкова Ф.В. Этиологическая структура и клинко-иммунологическая характеристика лимфаденопатий инфекционного генеза в Омской области // *Эпидемиол. и инфекц. болезни.* - 2008. - № 1. - С. 18-22.
8. Иванова М.Р., Хараева З.Ф., Аппаева Б.Т., Жемухова Р.М. Сывороточные маркёры апоптической активности пациентов с некоторыми хроническими вирусными инфекциями // *Вестн. РУДН. Сер. Мед.* - 2008. - №7. - С. 258-262.
9. Кистенева Л.Б., Сускова В.С., Емец В.И., Чешик С.Г. Особенности цитокинового статуса у детей с латентной и персистирующей формами цитомегаловирусной инфекции // *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии.* - 2009. - № 4(54). - С.64-68.
10. Козлова А.В., Сюткин В.Е., Чжао А.В. Цитомегаловирусная инфекция и трансплантация печени // *Инфекционные болезни.* - 2010. - №3(8). - С. 4651.
11. Lepiller Q., Tripathy M.K., Di Martino V., Kantelip B., Herbein G. Increased HCMV seroprevalence in patients with hepatocellular carcinoma // *Virology.* - 2011. - №1(8). - P.485.
12. Lestari Y.D., Sitompul R., Edwar L., Djoerban Z. Ocular diseases among HIV/AIDS patients in Jakarta, Indonesia // *Southeast. Asian J. Trop. Med. Public Health.* - 2013. - №44(1). - P.62-71.
13. Jalilova A.S. (2022). Features of clinical manifestations of cytomegalovirus infection in children. // *International Journal of Medical Sciences And Clinical Research*, 2(09), 12–16. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue09-04>

Qabul qilingan sana 09.09.2022



СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ

Хахимов М.Ш., Матризаев Т.Ж., Жуманазаров А.У., Любенцова О.В., Сайфуллаева С.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент. Узбекистан.

✓ Резюме

Цель исследования: проведение сравнительной оценки различных способов гетеротопической аутотрансплантации селезенки путем проведения экспериментальных исследований по изучению эффективности приживления и функционирования селезенки в виде «фарша» и в виде фрагментов тканей органа.

Материал исследований. Для сравнительной оценки различных подходов к ГАТС нами проведены экспериментальные исследования на 12 белых беспородных крысах.

Полученные результаты. Проведенные морфологические исследования показали, что при размещении аутотрансплантата в виде фрагментов селезенки отмечается прикрепление имплантата в более ранние сроки, чем при использовании «фарша». При использовании «фарша» в более поздние сроки морфологически отмечается разделение тканей с формированием красной и белой пульпы. Соответственно морфологическим исследованиям, в функциональном отношении, также при применении фрагментов селезенки отмечается более раннее восстановление потерянных функций селезенки.

Ключевые слова: современные подходы, гетеротопический аллотрансплантации селезенки, экспериментальная исследования.

ГЕТЕРОТОПИК ТАЛОҚ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Хахимов М.Ш., Матризаев Т.Ж., Жуманазаров А.У., Любенцова О.В., Сайфуллаева С.А.

Тошкент тиббиёт академияси, Ташкент. Узбекистан

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: талоқнинг қийма шаклида ва орган тўқималарининг бўлаклари кўринишида бирикishi ва ишлашининг самарадорлигини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотлар ўтказиш орқали талоқнинг гетеротопик аутотрансплантациясининг турли усуллари кийси баҳолашни ўтказиш.

Тадқиқот материали: ГАТСга турли ёндашувларни кийси баҳолаш учун биз 12 та оқ каламушлар устида экспериментал тадқиқотлар ўтказдик.

Натижалар: Ўтказилган морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, талоқ бўлаклари шаклида аутотрансплант қўйилганда, имплант қийма гўштдан фойдалангандан кўра эртароқ бириктирилади. Кейинчалик "қийма гўшт" дан фойдаланилганда, тўқималарни ажратиш морфологик жиҳатдан қизил ва оқ пулпа ҳосил бўлиши билан белгиланади. Морфологик тадқиқотларга кўра, функционал жиҳатдан, ҳатто талоқ бўлақларини қўллаш билан ҳам, ёқолган талоқ функцияларининг илгари тикланиши қайд этилган.

Калит сўзлар: талоқ гетеротопик аллотрансплантацияси, замонавий эксперименталь тадқиқотлар.

MODERN APPROACHES TO HETEROTOPIC SPLEEN ALLOTRANSPLANTATION

Xakimov M.Sh., Matrizayev T.J., Jumanazarov A.U., Lyubensova O.V., Sayfullayeva S.A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent. Uzbekistan



✓ **Resume**

The aim of the study: to conduct a comparative assessment of various methods of heterotopic autotransplantation of the spleen by conducting experimental studies aimed at the effectiveness of engraftment and functioning of the spleen in the form of "minced meat" and in the form of fragments of organ tissues.

Research material. For a comparative evaluation of various approaches to GATS, we conducted experimental studies on 12 outbred white rats.

Results. The conducted morphological studies have shown that when an autograft is placed in the form of spleen fragments, the implant is attached at an earlier time than when using "minced meat". When using "minced meat" at a later date, tissue separation is morphologically marked with the formation of red and white pulp. According to morphological studies, functionally, even with the use of spleen fragments, earlier restoration of lost spleen functions is noted.

Key words: spleen heterotopic allotransplantation, modern experimental studies.

Актуальность

Рост травматизма способствует увеличению числа спленэктомии. Исследования последних лет показали, что селезенка выполняет в организме ряд функций: иммунологическую, регуляцию различных звеньев гемостаза, синтез факторов свертывания крови и ряд других [1, 2]. Это способствует поиску менее травматичных методов хирургического вмешательства при травмах селезенки. Были предложены ряд подходов при травмах селезенки, которые заключались в усовершенствовании техники наложения швов; применении ауто-, ксено-, синтетических материалов для гемостаза; использование ультразвуковой, лазерной обработки ран, эмболизации селезеночной артерии и т.д. [3, 4, 5]. Альтернативным подходом в таких случаях является гетеротопическая аутоотрансплантация селезенки (ГАТС).

Предложено множество способов аутоотрансплантации, которые различаются по локализации трансплантата, размерам пересаживаемых фрагментов, методам обработки тканей селезенки. Известны различные способы ГАТС, которые отличаются формированием аутоотрансплантатов и местом локализации в организме пациента. Наиболее распространенным способом является ГАТС, включающий помещение фрагментов селезенки в сформированный карман большого сальника или забрюшинное пространство. Из-за существующих недостатков указанных методов были предложены способы ГАТС в паренхиму печени, в левое поддиафрагмальное пространство путем фиксации к куполу диафрагмы, брыжейку тонкого кишечника [6].

Несмотря на существование множества методик аутоотрансплантации селезенки, взгляды их авторов разноречивы, нет единодушия в вопросах выбора наиболее оптимального способа вмешательства, которая могла бы обеспечить регенерацию тканей селезенки с восстановлением ее функций в более ранние сроки после операции, а также отличалось бы высокой безопасностью в плане профилактики возможных осложнений в случаях некроза аутоотрансплантата и его инфицирования в условиях массивного посттравматического инфицирования брюшной полости. Нерешенность многих вопросов в проблеме ГАТС явилось предметом данного исследования.

Целью исследования явилось проведение сравнительной оценки различных способов гетеротопической аутоотрансплантации селезенки путем проведения экспериментальных исследований по изучению эффективности приживления и функционирования селезенки в виде «фарша» и в виде фрагментов тканей органа.

Материал и методы

Для оценки возможности использования поврежденных тканей селезенки для ГАТС нами проведены экспериментальные исследования с использованием фрагментов и «фарша» из селезенки. Исследования проведены на 4 экспериментальных животных. Из них в 2 случаях произведена ГАТС путем фрагментирования селезенки и имплантации в большой сальник, в 2 наблюдениях произведена ГАТС в большой сальник путем создания «фарша». На 15-е и 30-е сутки проведены морфологические исследования имплантированной селезенки. Для оценки функционального состояния имплантата проведены дополнительные экспериментальные исследования на 8 животных для определения лабораторных показателей после ГАТС путем фрагментирования и применения «фарша».

Результат и обсуждение

Морфологические исследования при имплантации фрагментов селезенки. На 15-е сутки при использовании фрагментов селезенки, окружающий сальник удовлетворительно сохранен, с полнокровными сосудами, рассеянной лимфоплазмочитарной инфильтрацией. Капсула селезенки тонкая, местами под ним имеются пластинчатые кровоизлияния. Между сальником и капсулой селезенки имеется небольшое пространство (рис. 1.). Красная пульпа селезенки полнокровная, с очаговым гемосидерозом. Фолликулы белой пульпы многочисленные, расположены обособленно, в основном одинакового размера, с повышенным числом лимфоцитов, хорошо выраженными герминативными центрами. Маргинальная зона развита равномерно (рис. 2.). Центральные артерии малокровные, с умеренно утолщенными стенками.

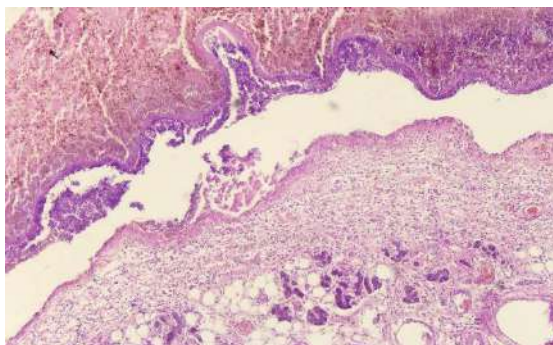


Рис. 2. Между жировой клетчаткой сальника, имеющей незначительную лимфоидную инфильтрацию и капсулой селезенки имеется небольшое пространство. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

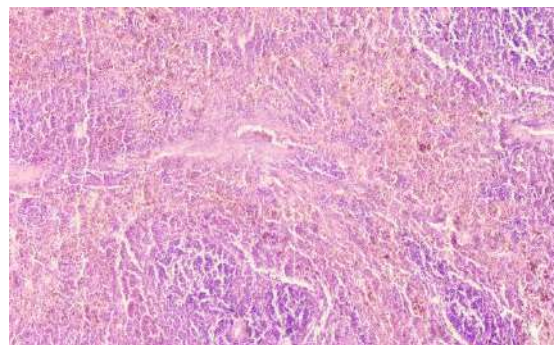


Рис. 2. Фолликулы белой пульпы в основном равномерной величины, хорошо выраженными маргинальными зонами. Красная пульпа с полнокровием и гемосидерозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.10.

На 30-е сутки отмечается истончение жировой клетчатки сальника. Клетчатка и капсула селезенки плотно прилегают друг к другу (рис. 3.), в этой зоне отмечается незначительный лимфоидный инфильтрат вокруг умеренно полнокровных сосудов. Под капсулой селезенки отмечается тонкая полоса гемосидероза. Красная пульпа с умеренным полнокровием, незначительным разрежением клеточного состава, мелкими фокусами гемосидероза. Фолликулы белой пульпы разного размера, четкими контурами, хорошо выраженными центрами размножения (рис. 4.).

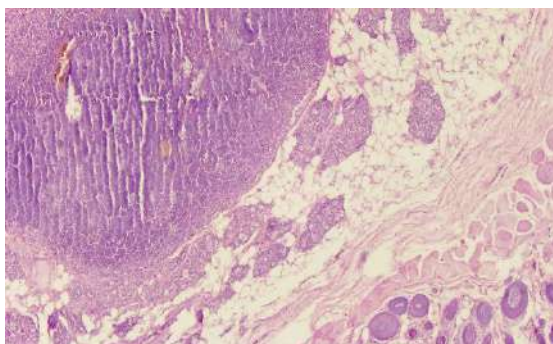


Рис. 3. Плотное прикрепление капсулы селезенки к жировой клетчатке сальника. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

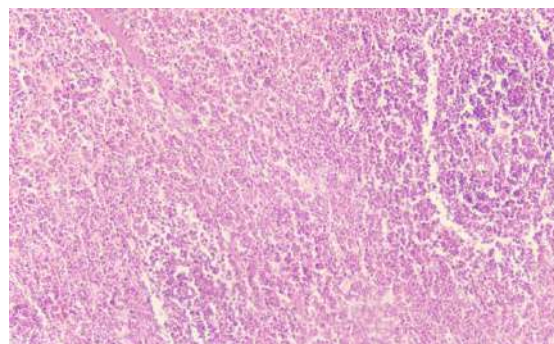


Рис. 4. Четко очерченные фолликулы селезенки разного размера. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.10.

Морфологические исследования при имплантации «фарша» селезенки. На 15-е сутки при использовании «фарша» селезенки окружающая фрагменты селезенки хорошо дифференцированная жировая ткань с умеренным отеком, липоциты равномерной величины, с

небольшими мономорфными ядрами, сосуды с умеренно выраженной гиперемией (рис. 5.). Ткани фаршированной селезенки со стертым рисунком, без разделения на красную и белую пульпу, с кровоизлияниями, гемосидерозом, небольшими очагами некрозов, по периферии имеется лейкоцитарный вал (рис. 6.).

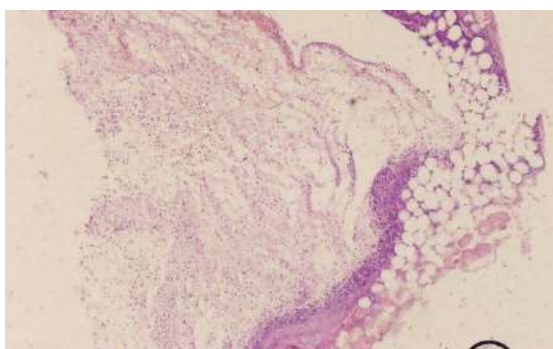


Рис. 5. Отек зрелой жировой клетчатки сальника с умеренной гиперемией сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

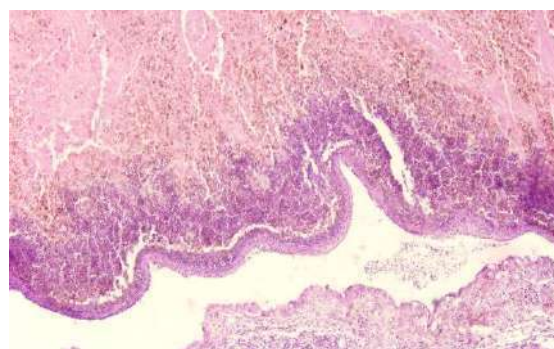


Рис. 6. Ткань селезенки с полным стиранием рисунка, гемосидерозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

На 30-е сутки отмечается истончение, частичное растворение жировой клетчатки сальника, пролиферация фиброцитов (рис. 7.). На поверхности ткани селезенки отмечается тонкая полоса гемосидероза (рис. 8.), под которым имеется ограничительный вал из лейкоцитов с примесью лимфоцитов, под которым имеется формирующаяся красная пульпа с умеренным полнокровием, незначительным разрежением клеточного состава, мелкими фокусами гемосидероза. Некоторые фолликулы белой пульпы очень крупные, сливаются между собой, в этой зоне центральные артерии сближены.

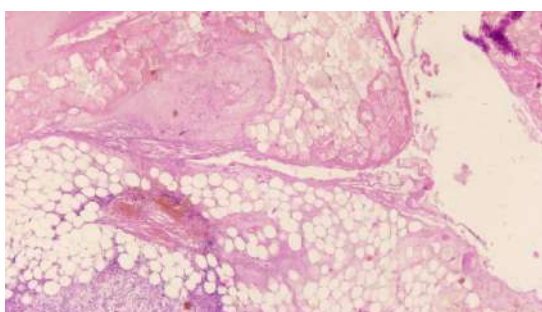


Рис. 7. Сальник с пролиферацией фибробластов и перicyтарных структур. Незначительная мононуклеарная инфильтрация стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

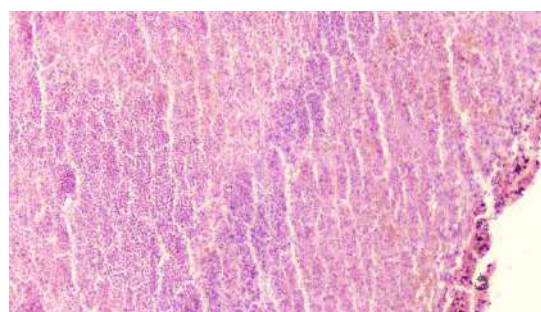


Рис. 8. Поверхностный гемосидероз, защитный вал, в толще ткани – формирование красной и белой пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

Таким образом, проведенные морфологические исследования показали, что при размещении аутотранспланта фрагментов селезенки, завернутого в сальник, в ранние сроки отмечалось их неплотное прикрепление с умеренной клеточной реакцией окружающих тканей и фолликулов белой пульпы селезенки с развитием тесного контакта сальника с капсулой селезенки. При аутотрансплантации фарша селезенки в ранние сроки эксперимента отмечается слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация сальника и поверхности ткани селезенки при стертости его рисунка. В последующие сроки нами впервые было выявлено, что в глубине ткани отмечается формирование красной (с гемосидерозом) и белой (с разнокалиберными, местами – сливающимися фолликулами) пульп. Разделение тканей «фарша» с формированием красной и белой пульпы в поздние сроки эксперимента подтолкнул нас на мысль о необходимости оценки функционального состояния трансплантированной селезенки.

В связи с этим нами проведены дополнительные экспериментальные исследования на 8 животных для определения лабораторных показателей после ГАТС путем фрагментирования и применения «фарша».

Проведенный анализ функциональной активности аутоотрансплантата селезенки в различных ее формах (путем фрагментирования или «фарша»), показал что в первые сутки после ГАТС характер изменений лабораторных показателей была идентична состоянию экспериментальных животных после спленэктомии. Начиная с 5-х суток и в последующие сроки наблюдения отмечалась тенденция к медленному возвращению лабораторных показатели к исходному значению. Так, если при использовании фрагментов селезенки для ГАТС лабораторные показатели возвращались к исходному уровню на 15-30-е сутки эксперимента, то в группе экспериментальных животных, где использовался для ГАТС «фарш» из селезенки это динамика отмечалось более медленными темпами.

Для более объективной оценки происходящих изменений при различных подходах к ГАТС, нами проведены сравнительные исследования лабораторных показателей в динамике наблюдения.

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови при различных подходах к ГАТС свидетельствовал о более медленном восстановлении функции пересаженной селезенки при применении фарша. Несмотря на медленную динамику, статистически достоверных отличий в показателях эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов в динамике наблюдения до 30-х суток не отмечено.

Таблица 1.

Сравнительные показатели общего анализа крови после различных способов ГАТС

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
Гемоглобин, г/л	Фарш	82,9±5,5	83,3±4,2	84,9±3,6
	Фрагмент	85,4±7,1	89,0±5,7	91,1±6,5
	t-Стьюдента	0,278	0,805	0,834
Эритроциты, *10 ¹² /л	Фарш	3,0±0,3	3,1±0,4	3,2±0,2
	Фрагмент	3,3±0,2	3,5±0,4	3,6±0,2
	t-Стьюдента	0,832	0,707	1,414
Лейкоциты, *10 ⁹ /л	Фарш	10,9±1,4	10,6±1,2	10,0±1,4
	Фрагмент	9,7±3,2	7,7±1,9	7,0±1,0
	t-Стьюдента	0,344	1,290	1,744
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	Фарш	447,2±16,9	434,2±24,1	422,7±19,7
	Фрагмент	403,3±19,1	371,4±16,2	358,9±14,9
	t-Стьюдента	1,721	2,163	2,583
Ретикулоциты, %	Фарш	28,9±1,6	29,3±1,3	28,2±0,8
	Фрагмент	27,9±1,0	24,4±1,1	23,0±1,3
	t-Стьюдента	0,530	2,877	3,407
Лимфоциты, %	Фарш	63,0±2,4	61,9±1,8	61,2±1,2
	Фрагмент	60,6±3,0	58,6±2,4	58,4±2,0
	t-Стьюдента	0,625	1,100	1,200
Моноциты, %	Фарш	4,2±0,3	4,3±0,2	4,2±0,2
	Фрагмент	4,3±0,2	4,2±0,4	4,3±0,3
	t-Стьюдента	0,277	0,224	0,277

Но во всех случаях, лабораторные показатели при применении фрагментов селезенки для ГАТС, были более приближены к исходному значению. При этом показатели эритроцитов и лейкоцитов к концу наблюдения за экспериментальными животными приближались к достоверной разнице. Показатели тромбоцитов и ретикулоцитов уже к 15-м суткам достоверно отличались при различных подходах к ГАТС. Так, если при использовании «фарша» показатель тромбоцитов составил 434,2±24,1*10⁹/л, то при применении фрагментов селезенки – 371,4±16,2*10⁹/л (t=2,163). Показатель ретикулоцитов составил 29,3±1,3% и 24,4±1,1%

соответственно ($t=2,877$). Данная тенденция сохранилась и в последующие дни эксперимента (табл. 1).

Более выраженные изменения происходили со свертывающей системой крови. Показатели фибриногена уже к 15-м суткам достоверно отличались при различных подходах к ГАТС. Данный показатель при использовании “фарша” составил $3,8 \pm 0,3$ г/л, фрагментов селезенки – $2,8 \pm 0,2$ г/л ($t=2,774$). В эти сроки аналогичная тенденция отмечена и с показателем ПТИ, составляя соответственно $83,7 \pm 3,3\%$ и $74,1 \pm 2,7\%$ ($t=2,252$). К 30-м суткам наблюдения отмечено статистически достоверная разница и с показателями МНО ($0,7 \pm 0,1$ и $1,1 \pm 0,1$; $t=2,828$) (табл. 2.).

Таблица 2.

Сравнительные показатели свертывающей системы крови после различных способов ГАТС

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
Фибрино-ген, г/л	Фарш	$3,7 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,3$
	Фрагмент	$3,0 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,3$
	t-Стьюдента	1,565	2,774	1,886
ПТИ, %	Фарш	$84,8 \pm 3,1$	$83,7 \pm 3,3$	$82,0 \pm 1,5$
	Фрагмент	$82,1 \pm 3,4$	$74,1 \pm 2,7$	$72,0 \pm 2,1$
	t-Стьюдента	0,587	2,252	3,875
Тромбо-тест	Фарш	$4,0 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,4$
	Фрагмент	$3,5 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,3$	$3,3 \pm 0,3$
	t-Стьюдента	1,000	1,414	1,400
АЧТВ, сек	Фарш	$16,6 \pm 1,5$	$17,1 \pm 1,0$	$17,4 \pm 0,9$
	Фрагмент	$17,9 \pm 2,0$	$19,4 \pm 1,4$	$20,0 \pm 1,5$
	t-Стьюдента	0,520	1,337	1,486
МНО	Фарш	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
	Фрагмент	$0,9 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$
	t-Стьюдента	0,707	1,342	2,828

Таблица 3.

Сравнительные показатели клеточного и гуморального иммунитета после различных способов ГАТС

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
CD 3+ (Т-лимфоциты), %	Фарш	$31,9 \pm 1,5$	$32,2 \pm 2,2$	$33,4 \pm 1,1$
	Фрагмент	$35,9 \pm 2,0$	$41,8 \pm 1,8$	$42,3 \pm 1,4$
	t-Стьюдента	1,600	3,377	4,999
CD 4+ (Т-хелперы), %	Фарш	$21,1 \pm 1,9$	$22,0 \pm 1,8$	$22,8 \pm 1,2$
	Фрагмент	$26,8 \pm 1,7$	$29,9 \pm 1,8$	$31,7 \pm 1,6$
	t-Стьюдента	2,236	3,103	4,450
CD 16+ (Т-супрессоры), %	Фарш	$8,1 \pm 1,0$	$7,9 \pm 0,9$	$8,3 \pm 0,6$
	Фрагмент	$12,3 \pm 1,4$	$13,7 \pm 1,5$	$14,2 \pm 1,8$
	t-Стьюдента	2,441	3,316	3,110
CD 20+ (В-лимфоциты), %	Фарш	$11,8 \pm 0,7$	$12,3 \pm 1,2$	$11,1 \pm 1,6$
	Фрагмент	$9,8 \pm 0,9$	$8,9 \pm 1,2$	$8,2 \pm 1,1$
	t-Стьюдента	1,754	2,003	1,597
Ig A, г/л	Фарш	$0,9 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,1$
	Фрагмент	$1,0 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,2$
	t-Стьюдента	0,447	0,447	0,447
Ig M, г/л	Фарш	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$
	Фрагмент	$1,2 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$
	t-Стьюдента	0,447	0,707	0,632
Ig G, г/л	Фарш	$4,7 \pm 0,5$	$4,6 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,4$
	Фрагмент	$6,4 \pm 0,8$	$7,0 \pm 0,7$	$7,4 \pm 0,5$
	t-Стьюдента	1,802	2,977	2,030



При сравнительном анализе показателей клеточного и гуморального иммунитета уже к 5-м суткам отмечено достоверная разница по показателям CD 4+ (Т-хелперы) и CD 16+ (Т-супрессоры), к 15-суткам отмечена аналогичная тенденция и с показателями CD 3+ (Т-лимфоциты), CD 20+ (В-лимфоциты), Ig G. Это факт свидетельствовал о более раннем восстановлении иммунокомпетентной функции трансплантированной селезенки в виде фрагментов (табл. 3.).

Состояние экспериментальных животных на фоне выполнения различных способов ГАТС (использование фрагментов селезенки или «фарша») особо не изменялось. Лишь в первые сутки животные были органичены в активном движении. В последующие сутки они были активны, послеоперационная рана заживала без признаков воспаления. Ни в одном случае летального исхода экспериментального животного не отмечено.

В настоящее ГАТС рассматривается как способ коррекции постспленэктомических нарушений при вынужденной спленэктомии. Наиболее чаще спленэктомия выполняется при тяжелых травматических повреждениях органа, когда сохранить селезенку не предоставляется возможным [7].

Известные способы аутоотрансплантации селезенки предусматривают размещение фрагментов органа в виде пластинок, кубиков или фарша [4], которые локализуют в большой сальник, брыжейку тонкого кишечника, забрюшинное пространство, ткани передней брюшной стенки [6, 8].

Проведенные нами исследования показали эффективность выполнения ГАТС в виде фрагментов тканей селезенки относительно «фарша», что подтвердилось результатами проведенных лабораторных исследований. Проведение экстраполяции полученных результатов возможно позволило бы доказать факт достижения одинаковых результатов в более поздние сроки при использовании различных подходов. Однако полученные нами результаты свидетельствует о предпочтении выполнения ГАТС путем использования фрагментов селезенки и лишь при тотальном поражении селезенки и в случаях невозможности использования аутоотрансплантата селезенки в виде ее фрагментов, выполнять ГАТС используя «фарш» органа.

Выводы

1. Для улучшения результатов лечения после спленэктомии необходимо выполнение гетеротопической аутоотрансплантации селезенки, которая позволяет предупредить изменения гемостаза и иммунной системы, и тем самым снизить риск развития специфических послеоперационных осложнений.
2. При технической возможности выполнения гетеротопической аутоотрансплантации селезенки с использованием ее фрагментов, возможно применение «фарша» из селезенки, однако функциональное восстановление органа будет происходить более медленными темпами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахметзянов Ф.Ш., Гайнаншин Р.Р. Клеточные и гуморальные изменения после спленэктомии // Казанский медицинский журнал. – 2018. – № 5. – С. 802–807.
2. Bongard F.S., Lim R.C. Surgery of the Traumatized Spleen // World J. Surg. – 2015. – № 6. – P. 391–397.
3. Алимов А.Н. Органосохраняющий метод хирургического лечения разрыва селезенки при закрытой травме живота // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 9. – С. 39–43.
4. Валитов И.О. Экспериментально–клиническое обоснование органосохраняющих операций при травматических повреждениях селезенки у детей с применением аллопластических материалов «аллоплант». (Экспериментально–клиническое исследование): / Автореферат дисс. на соис. уч. ст. канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 32 с.
5. Andersson R., Gustavsson T., Alwmark A. Splenic artery ligation for traumatic rupture of the spleen // Acta chir. Scand. – 2015. – № 8. – P. 709–710.
6. Дынник А.Г. Эндоскопический способ аутоотрансплантации селезеночной ткани у детей (клинико–экспериментальное исследование): / Дисс. на соис. уч. ст. канд. мед. наук. – Ростов–на–Дону, 2020. – 117 с.
7. Khakimov M.Sh., Sadykov R.A., Ashurov Sh.E., Zhumanazarov A.U., Imamov A.A. Tactics of treatment for closed traumatic injuries of the spleen//New Day in Medicine 1(29)2020 90-94 <https://cutt.ly/IvH2cR0>
8. Cucu A., Szabo I. Autotransplantarea splinei traumatizate // Chirurgia. - 2002. – Vol. 37. – P. 363–370.

Поступила 09.09.2022



СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TGF- β 1 И MTHFR С РАЗВИТИЕМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЁ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Яриев А.А., ²Бобоев К.Т., ²Моҳаммад Дин А.

¹Сырдаринский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Министерства здравоохранения республики Узбекистан,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Министерства здравоохранения республики Узбекистан

✓ Резюме

В данной статье приводятся результаты изучения роли полиморфизмов гена TGF- β 1 и гена MTHFR в развитии варикозной болезни нижних конечностей и ее осложнений.

Целью исследования явилось выявление ассоциации TGF- β 1 и MTHFR генов с развитием ВБНК и её тромботических осложнений.

Материалы и методы. В исследовании были задействовано 316 человек, из которых 161 были включены в основную и 155 в контрольную группы.

Результаты. Гетерозиготный генотип G/C гена TGF- β 1 значимо чаще выявляли среди пациентов с венозным тромбозом, что почти четырёхкратно повышало риск развития заболевания в группе пациентов с венозным тромбозом ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.9; 95%CI:1.64-8.98). ($p < 0.05$). Доля мутантного гомозиготного генотипа T/T гена MTHFR также значимо преобладала в группе пациентов с венозным тромбозом ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.1; 95%CI:1.11-8.49).

Выводы. Наличие гетерозиготного генотипа G/C гена TGF- β 1 и гомозиготный генотип T/T гена MTHFR имеет диагностическую и прогностическую значимость и повышает риск развития ВБНК, осложнённой венозными тромбозами.

Ключевые слова: ген TGF- β 1, полиморфизм rs1800471, ген MTHFR, rs1801133, ВБНК, тромботические осложнения, венозный тромбоз.

ASSOCIATION OF TGF- β 1 AND MTHFR POLYMORPHISMS WITH VARICOSE VEIN DISEASE AND ITS THROMBOTIC COMPLICATIONS

A.A.Yariyev¹, K.T. Boboev², ²Mohammad Din A.

¹Republican Research Center of Emergency Medicine, Syrdarya Branch Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology Tashkent, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

✓ Resume

This article presents the results of studying the role of TGF- β 1 gene polymorphism and MTHFR gene polymorphism in the development of lower extremity varicose veins and its complications.

The aim of the study was to identify the association of TGF- β 1 and MTHFR genes with the development of varicose veins and its thrombotic complications.

Materials and methods. The study involved 316 people, of which 161 were included in the main and 155 in the control group.

Results. The heterozygous G/C genotype of the TGF- β 1 gene was significantly more often detected among patients with venous thrombosis, which almost fourfold increased the risk of developing the disease in the group of patients with venous thrombosis ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.9; 95% CI: 1.64- 8.98). ($p < 0.05$). The proportion of the mutant homozygous T/T genotype of the MTHFR gene also significantly predominated in the group of patients with venous thrombosis ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.1; 95% CI: 1.11-8.49).



Conclusions. *The presence of the heterozygous G/C genotype of the TGF- β 1 gene and the homozygous T/T genotype of the MTHFR gene has diagnostic and prognostic significance and increases the risk of developing VLVD complicated by venous thrombosis.*

Keywords: *TGF- β 1 gene, rs1800471 polymorphism, MTHFR gene, rs1801133, LVH, thrombotic complications, venous thrombosis.*

TGF-A1 VA MTHFR GENI POLIMORFIZMINING VARİKOS KASALLIKI VA UNING TROMBOTIK ASORATLARINING RIVOJLANISHI BILAN ALOQASI

¹Yariev A.A., ²Boboev K.T., ²Muhammad Dekan A.

¹O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Sirdarin filiali,

²Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi

✓ Rezyume

Ushbu maqolada TGF-b1 geni va MTHFR geni polimorfizmlarining pastki ekstremitalarning varikoz kengayishi va uning asoratlari rivojlanishidagi rolini o'rganish natijalari keltirilgan.

Tadqiqotning maqsadi TGF-b1 va MTHFR genlarining LVLV rivojlanishi va uning trombotik asoratlari bilan bog'liqligini aniqlash edi.

Materiallar va uslublar. Tadqiqotda 316 kishi ishtirok etdi, ulardan 161 nafari asosiy va 155 nafari nazorat guruhiga kiritilgan.

Natijalar. TGF-b1 genining heterozigot G/C genotipi venoz trombozi bo'lgan bemorlarda sezilarli darajada tez-tez aniqlangan, bu venoz trombozli bemorlar guruhida kasallikning rivojlanish xavfini deyarli to'rt baravar oshirgan ($\chi^2 > 3,84$; $p < 0,05$; OR=3,9; 95% CI: 1,64-8,98). ($p < 0,05$). MTHFR genining mutant homozigot T/T genotipining nisbati venoz trombozi bo'lgan bemorlar guruhida ham sezilarli darajada ustunlik qildi ($\chi^2 > 3,84$; $p < 0,05$; OR=3,1; 95% CI: 1,11-8,49).

Xulosa. TGF-b1 genining heterozigotli G/C genotipi va MTHFR genining gomozigotali T/T genotipining mavjudligi diagnostik va prognostik ahamiyatga ega va venoz tromboz bilan asoratlangan VLVD rivojlanish xavfini oshiradi.

Kalit so'zlar: TGF-b1 geni, rs1800471 polimorfizmi, MTHFR geni, rs1801133, LVH, trombotik asoratlari, venoz tromboz.

Актуальность

Наиболее часто встречаемым осложнением хронической венозной болезни является варикозное расширение вен. Тромбоз глубоких вен - это венозное тромбоэмболическое расстройство, затрагивающее 40% участков дистальных вен, 16% поплитальных, 20% бедренных, 20% общих бедренных и 4% подвздошных вен [1]. К тромбозу глубоких вен приводят такие факторы риска как возраст, женский пол, беременность, ожирение. По данным некоторых исследований, у пациентов с ВБНК риск развития тромбоза глубоких вен повышается в 5 раз [2]. Кроме того, выясняется также связь варикозного расширения вен с периферическими заболеваниями артерии и дополнительными заболеваниями сосудов [3].

Ген MTHFR картирован на хромосоме 1 на конце короткого плеча (1p36.6). Мутация гена MTHFR, которая вызывает полиморфизм rs1801133, расположена в экзоне 4, что приводит к превращению валина в аланин в кодоне 222, что является обычным полиморфизмом, который снижает активность данного фермента [5]. В исследованиях некоторых авторов мутация MTHFR rs1801133 была связана с появлением тромбозом глубоких вен, а генотип T/T является генетическим фактором риска тромбоза глубоких вен [6].

Ген трансформирующего ростового фактора бета-1 TGF- β 1, расположенный на 19-й хромосоме и содержащий 7 экзонов и значительное количество интронов отвечает за продукцию трансформирующего фактора роста, представляющего собой это высокосложный полипептид с многофункциональными свойствами, играющий важную роль в регуляции клеточной функции, таких как апоптоз, пролиферация, дифференцировка и миграцию, а также в процессе эмбрионального развития, в физиологии органов взрослых и в патофизиологии основных заболеваний, включая рак и различные аутоиммунные, фибротические и сердечно-сосудистые заболевания [4]. Однако молекулярно-генетический аспект венозной патофизиологии относительно

плохо изучен. В связи с недостаточностью данных о влиянии полиморфизмов генов MTHFR и TGF- β 1 на клиническое течение и возникновение осложнений при ВБНК нижних конечностей, в нашем исследовании мы решили исследовать их значение в развитии ВБНК и её осложнение венозными тромбозами).

Цель исследования. Выявление ассоциации полиморфизмов генов MTHFR и TGF- β 1 с развитием ВБНК и её тромботических осложнений.

Материал и методы

В исследовании были включены. Всего в исследовании было задействовано 316 субъектов. Нами был обследован 161 пациент с ВБНК основной группы, которая была разделена следующие подгруппы:

1. 111 пациентов с ВБНК без тромботических осложнений,
2. 50 больных с ВБНК осложненной тромбозами.

В группу сравнения (контроля) были включены 155 условно-здоровых лиц.

Основной метод исследования – количественный ПЦР анализ в реальном времени (Real-time PCR). Забор крови для исследования производили в пробирки типа Vacutainer с EDTA. ДНК для проведения ПЦР исследования выделяли из лимфоцитов периферической крови обследуемых с использованием набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ООО «Интерлабсервис», Россия). Амплификацию выделенного генома проводили при помощи Real-time термоциклера «Rotor Gene Q» (Quagen, Германия). Статистические расчеты проводили с использованием пакета прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результат и обсуждение

Проведенные исследования среди пациентов с ВБНК с тромботическими осложнениями показали, С-аллель преобладал среди больных с тромбозами, где частота его носительства составила – 13.0%, против 4.0%, среди условно-здоровых лиц в группе контроля ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; 95%CI:1.53-7.64, OR=3.4). Доли генотипов G/G, G/C, C/C полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 в группе пациентов с венозным тромбозом составили: 74.0%, 26.0% и 0.0% против 92.0%, 8.0% и 0.0% в контрольной группе.

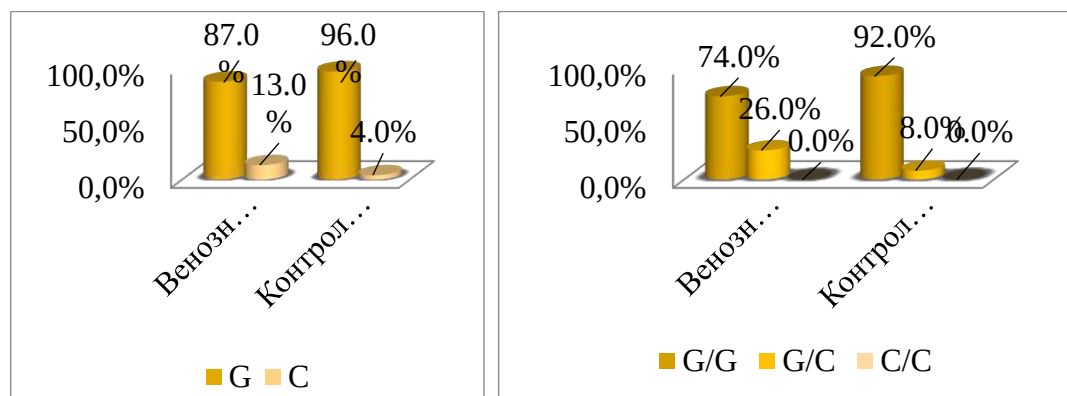


Рисунок 5. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 в группе пациентов с ВБНК осложнённой венозными тромбозами и в контрольной группе

Таблица 3.

Ассоциативная связь между полиморфизмом rs1800471 в гене TGF- β 1 в группах пациентов с ВБНК осложнённой венозными тромбозами и в контрольной группе

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое значение			
		Odds ratio		χ^2	p-value
		OR	95% CI:		
Венозный тромбоз (n=50)	G	0.3	0.13–0.66	9.9	0.002*
	C	3.4	1.53–7.64		
	GG	0.3	0.11–0.61	10.6	0.001*
	GC	3.8	1.64–8.98		
	CC	-	-	-	-

Примечание: * - статистическая достоверность изменений по сравнению с группой контроля

Частота носительства дикого генотипа G/G составляла 74.0% в группе пациентов с венозным тромбозом, была статистически значимо меньше степени его обнаружения в контрольной группе, где его концентрация была равна 92.0% ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=0.3; 95%CI:0.11-0.61). Среди пациентов с ВБНК, осложнённой венозным тромбозом, гетерозиготный генотип G/C выявляли в 26.0% случаев, что указывало на его преобладание по отношению к контрольной группе, где его частота составила 8.0%, что значимо повышало риск развития заболевания в группе пациентов с тромботическими осложнениями ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.9; 95%CI:1.64-8.98). Мутантный генотип C/C не был выявлен как в группе пациентов с венозным тромбозом, так и в контрольной группе.

Таким образом, изучение частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 в группе пациентов с ВБНК, осложнённой венозным тромбозом в сравнении с контрольной группой показало, что выявление гетерозиготного генотипа G/C практически значимо повышает риск развития заболевания.

В результате исследования частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1801133 в гене MTHFR на наличие различий в их распределении аллель T преобладала в группе пациентов с ВБНК и венозным тромбозом, его частота составила 36.3% против 22.3%, соответственно ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=2; 95%CI:1.40-2.83). Носительство гомозиготного мутантного генотипа T/T повышает риск развития ВБНК почти в 4 раза ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.8; 95%CI:1.83-8.08).

Таблица 1.

Ассоциативная связь между полиморфизмом rs1801133 в гене MTHFR в основной группе пациентов с ВБНК и в группе контроля

Исследуемые группы	Аллели и генотипы	Статистическое различие			
		Odds ratio		χ^2	p-value
		O	95% CI: R		
Основная группа (n=161)	C	0.5	0.35–0.71	15.1	0.0001*
	T	2.0	1.40–2.83		
	C/C	0.6	0.36–0.88	6.4	0.01*
	C/T	1.3	0.79–2.14	1.0	0.31
	T/T	3.8	1.83–8.08	13.7	0.0002*

*Примечание: * - статистически значимо (достоверно)*

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что частота полиморфизма rs1801133 в гене MTHFR среди пациентов с ВБНК и венозным тромбозом достаточно высока.

Обсуждение. В нашей работе мы исследовали молекулярно-генетические аспекты полиморфизмов генов TGF- β 1 и MTHFR среди пациентов с ВБНК и венозным тромбозом, чтобы определить частоту мутации данного гена в Узбекистане, так как по некоторым данным [7] распространенность этих генов зависит от географического распределения и этнической принадлежности во всем мире. В ряде исследований изучена и подтверждена связь гена TGF- β 1 в развитии ВБНК и ее осложнений. Т. Яacob и соавт. показали, что повышенная экспрессия TGF-бета 1 и наличие макрофагов, коррелирующих с перепроизводством iNOS были связаны с развитием ВБНК [9]. S. Lee и соавт., показали связь спектра генов путем применения микрочипов кДНК с ВБНК, при этом в данный спектр был включен и ген TGF- β 1 [10]. Повышенная экспрессия обнаружена также для гена его рецептора TGF- β RII (TGFB2), что поддерживает ее роль в патогенезе заболевания [11]. В турецкой и иранской популяциях распространенность данного гена составили 49,6% и 67,0%, соответственно [8, 12]. По результатам Li A. Et all. (2020) полиморфизм rs1801133 гена MTHFR был выражен у пациентов с атеросклерозом сонной артерии [13]. По данным авторов, генетические полиморфизмы rs1801133 и A1298C гена MTHFR были связаны с тромбозом венозного синуса головного мозга [14]. Кроме этого, эти локусы были связаны с повышенной восприимчивостью к развитию венозной тромбоэмболической болезни, которая включает тромбоз глубоких вен и легочную эмболию [15].

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования также подтвердили ассоциацию полиморфизмов rs1800471 гена TGF- β 1 и rs1801133 гена MTHFR в развитии ВБНК и ее осложнений и принимают активное участие в процессе ремоделирования стенок сосудов при ВБНК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Stubbs MJ, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis. // *BMJ*. 2018 Feb 22;360:k351. doi: 10.1136/bmj.k351. Erratum in: *BMJ*. 2018 Mar 21;360:k1335. PMID: 29472180.
2. Müller-Bühl U, Leutgeb R, Engeser P, Achankeng EN, Szecsenyi J, Laux G. Varicose veins are a risk factor for deep venous thrombosis in general practice patients. // *Vasa*. 2012 Sep;41(5):360-5. doi: 10.1024/0301-1526/a000222. PMID: 22915533
3. Chang SL, Huang YL, Lee MC, Hu S, Hsiao YC, Chang SW, Chang CJ, Chen PC. Association of Varicose Veins With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease. // *JAMA*. 2018 Feb 27;319(8):807-817. doi: 10.1001/jama.2018.0246. PMID: 29486040; PMCID: PMC5838574
4. Weiss A., Attisano L. The TGFbeta superfamily signaling pathway. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2013 Jan-Feb;2(1):47-63. doi: 10.1002/wdev.86. Epub 2012 Oct 5. PMID: 23799630
5. Liew S.C., Gupta E.D. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. // *Eur J Med Genet*. 2015 Jan;58(1):1-10. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.10.004. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25449138.
6. Xu J., Li K., Zhou W. Relationship between genetic polymorphism of MTHFR C677T and lower extremities deep venous thrombosis. // *Hematology*. 2019 Dec;24(1):108-111. doi: 10.1080/10245332.2018.1526440. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30303041.
7. Saeed A., Sumreen M., Kashif M.A. (2015) To determine the frequency of Factor V Leiden in cases of Deep Vein Thrombosis and Healthy controls. // *Pak J Med Sci* 31(5):1219
8. Dölek B., Eraslan S., Eroğlu S., Kesim B.E., Ulutin T., Yalçın A., Laleli Y.R., Gözükmızı N. (2007) Molecular analysis of factor V Leiden, factor V Hong Kong, factor II G20210A, methylenetetrahydrofolate reductase C677T, and A1298C mutations related to Turkish thrombosis patients. // *Clin Appl Thromb/Hemost* 13(4):435–438
9. Jacob T., Hingorani A., Ascher E. Overexpression of transforming growth factor-beta1 correlates with increased synthesis of nitric oxide synthase in varicose veins. // *J Vasc Surg*. 2005 Mar;41(3):523-30. doi: 10.1016/j.jvs.2004.12.044. PMID: 15838489
10. Lee S, Lee W, Choe Y, Kim D, Na G, Im S, Kim J, Kim M, Kim J, Cho J. Gene expression profiles in varicose veins using complementary DNA microarray. // *Dermatol Surg*. 2005 Apr;31(4):391-5. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31103. PMID: 15871312.
11. Kowalewski R., Malkowski A., Sobolewski K., Gacko M. Evaluation of transforming growth factor-beta signaling pathway in the wall of normal and varicose veins. // *Pathobiology*. 2010;77(1):1-6. doi: 10.1159/000272948. Epub 2010 Feb 25. PMID: 20185961
12. Ehsani M., Imani A., Moravveji A. Prevalence of factor V leiden, MTHFR C677T and MTHFR A1298C polymorphisms in patients with deep vein thrombosis in Central Iran. *Mol Biol Rep*. 2018 Aug;45(4):621-624. doi: 10.1007/s11033-018-4201-0. // Epub 2018 May 31. PMID: 29855758.
13. Li A., Huang W., Yang Q., Peng L., Liu Q. Expression of the C677T Polymorphism of the 5, 10-Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Gene in Patients with Carotid Artery Atherosclerosis. *Med Sci Monit*. 2020 Jul 17;26:e920320. doi: 10.12659/MSM.920320. PMID: 32675800; // PMCID: PMC7387044.
14. Gogu A.E., Jianu D.C., Dumitrascu V., Ples H., Stroe A.Z., Docu Axelerad D., Docu Axelerad A. MTHFR Gene Polymorphisms and Cardiovascular Risk Factors, Clinical-Imagistic Features and Outcome in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. // *Brain Sci*. 2020 Dec 27;11(1):23. doi: 10.3390/brainsci11010023. PMID: 33375456; PMCID: PMC7824001.
15. Lupi-Herrera E., Soto-López M.E., Lugo-Dimas A.J., Núñez-Martínez M.E., Gamboa R., Huesca-Gómez C., Sierra-Galán L.M., Guarner-Lans V. Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR Gene: Homocysteine Levels and Prothrombotic Biomarkers in Coronary and Pulmonary Thromboembolic Disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029618780344. doi: 10.1177/1076029618780344. // Epub 2018 Jun 19. PMID: 29916259; PMCID: PMC6714945.

Поступила 09.09.20202





СПЕКТР МИКРОДЕЛЕЦИЙ Y ХРОМОСОМЫ, ВКЛЮЧАЯ ФАКТОР АЗООСПЕРМИИ (AZF) У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

¹Султанова Ш.Т., ²Фроянченко Г.А., ¹Далимова Г.А., ¹Алиева Д.А.

¹Республиканский Специализированный Научно практический Медицинский Центр
Эндокринологии им. академика Ё.Х Туракулова.

²Ташкентского Государственного стоматологического Института. Узбекистан

✓ Резюме

Введение. Проблема изучения микроделеций Y хромосомы, включая локус AZF у детей и подростков актуальна, однако в литературе соответствующих исследований крайне мало.

Цель исследования – изучить спектр микроделеций Y хромосомы, включая анализ структуры AZF-локуса и делеции гена SRY у мальчиков и подростков с осложненными формами крипторхизма (К).

Материалы и методы исследования. У 5 мальчиков и подростков проведено общеклиническое, общее и специальное андрологическое исследование, цитогенетическое, молекулярно-генетическое обследование (ПЦР), магнитно-резонансная томография

Результаты исследования. Высокая результативность (в 3-х из 5 случаев) выявления микроделеций Y хромосомы с делециями AZF локуса у представленных пациентов свидетельствует о необходимости продолжения исследований в данном направлении и рекомендации расширения показаний к тестированию на микроделеции AZF локуса Y хромосомы мальчиков и подростков с нарушением полового развития.

Выводы. Высокая результативность выявления микроделеций Y у представленных пациентов свидетельствует о необходимости продолжения исследований в данном направлении и рекомендации расширения показаний к тестированию на микроделеции AZF локуса Y хромосомы мальчиков и подростков с нарушением полового развития.

Ключевые слова: AZF-локус, Y хромосомы делеции, гипогонадизм, крипторхизм, фертильность.

Y-XROMOSOMALARNING MIKRODELECIYASINING SPEKTRI, SHU JUMLADAN BOLA VA O'SMIRLARDAGI AZOOSPERMIYA OMILLARI (AZF)

¹ Sultanova Sh.T., ²Froyantchenko G.A., ¹ Dalimova G.A. , ¹Alieva D.A.

¹O'zbekiston Respublikasi SSV Akad Y. Turakulov nomidagi. Respublika
ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy Endokrinologiya" Markazi

²Toshkent Davlat Stomatologiya Institutini

✓ Rezyume

Kirish. Y xromosoma, jumladan, bolalar va o'smirlardagi AZFning mikrosodeliyalarini o'rganish muammosi dolzarbdir, ammo adabiyotda tegishli tadqiqotlar juda kam. Tadqiqotning maqsadi xromosomalarning mikrododeliyalarining spektrini, shu jumladan, inforchidizmning murakkab shakllari bo'lgan AZF -lokusning tuzilishi va o'g'il va o'spirinlardagi o'g'rilar singanligini tahlil qilish.

Material va metodlar. 5 o'g'il va o'smirlardagi materiallar va usullar umumiy klinik, umumiy va maxsus andrologik tadqiq, sitogenik, molekulyar tibbiy ko'rikdan o'tkazildi (PCR) magnit rezonansni tekshirish

Natijalar. Yuqori samaradorlik (5 holatdan 3tasi) AZF Lokusomalaridagi AZF Lokusesining mikrododeliyasini aniqlash ushbu yo'nalish bo'yicha tadqiqotlar va AZF Lokus Y-ning sinovini kengaytirish zarurligini bildiradi O'g'il bolalar va o'smirlarning jinsiy rivojlanish buzilishlari bilan xromosoma.

Hulosa. Taqdim etilgan bemorlarda Y-xromosomaning AZF lokusning mikrododeliya moddalarini aniqlashning yuqori samaradorligi ushbu yo'nalish bo'yicha tadqiqotni davom ettirish zarurligini va jinsiy rivojlanishdagi o'g'il bolalar va o'spirinlarning xromosomalarining sinovlarini kengaytirish zarurligini bildiradi.

Kalit so'zlar: AZF-lokus, Y xromosoma, gipogonadizm, kriptorxizm

THE RANGE OF MICRO -DELICIA OF THE Y CHROMOSOMES, INCLUDING THE AZOOSPERMIA FACTOR (AZF) IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SEXUAL DEVELOPMENT DISORDERS

¹ Sultanova Sh.T., ² Froyantchenko G.A., ¹ Dalimova G.A., ¹ Alieva D.A.

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Center for Endocrinology of the Republic of Uzbekistan named after Acad Y.Kh. Turakulov.,

² Tashkent State Dental Institute

✓ Resume

Introduction. The problem of studying the microdelias of Y chromosome, including AZF's locus in children and adolescents, is relevant, however, there are very few corresponding studies in the literature. The purpose of the study is to study the spectrum of microdelias of the chromosomes, including the analysis of the structure of the AZF -Lokus and deletion of the SRY gene in boys and adolescents with complicated forms of cryptorchidism (K). Materials and methods in 5 boys and adolescents conducted a general clinical, general and special andrological study, cytogenetic, molecular genetic examination (PCR), magnetic resonance imaging. The results. High effectiveness (in 3 out of 5 cases) detection of microdeleciya of Y chromosomes with AZF Lokus deeds in the presented patients indicates the need to continue research in this direction and recommendation to expand the testing of the AZF of the AZF Lokus Y chromosome of boys and adolescents with sexual developmental disorders. **Conclusions.** The high effectiveness of detection of microdeleciya in the presented patients indicates the need to continue research in this direction and recommendations for expanding the testimony of testing AZF Locus Y Chromosomes of boys and adolescents with puberty developmental development.

Key words: AZF-Lock, Y chromosome of deletion, hypogonadism, cryptorchidism, fertility.

Актуальность

Микроделеции Y хромосомы, затрагивающие локус ZF, выявляются с частотой от 5 до 15% среди мужчин с бесплодием и изменением показателей спермограмм с зависимостью между степенью нарушений сперматогенеза (от олиго до азооспермии) и локализацией делеций [4,5]. При этом исследования микроделей Y большей частью сосредоточены на сравнении мужчин с идиопатическим бесплодием (без аномальных андрологических данных) с контролем из фертильных лиц или общей популяцией, поскольку считается, что влияние делеций AZF-локуса на мужской фенотип ограничены нарушением сперматогенеза. Между тем, анализ опыта крупных клинико-генетических исследований AZF делеций не дает такой однозначности в трактовке клинических проявлений. Наряду с исследованиями, не фиксирующими достоверных различий частоты микроделей Y в группах мужчин с идиопатическим и неидиопатическим поражением яичек [1,4,6,7], есть данные о повышенной частоте нарушений полового развития (гипоплазия яичек, монархизм, гипогонадизм и варикоцеле) в группе

выявленных носителей делеций AZF [10]. Такие различия в оценке фенотипических корреляций легко объяснимы методиками отбора и обследования лиц для диагностики AZF локуса, но при этом те же авторы особо отмечают важность скрининга микроделеций Y при очевидных причинах повреждения яичек, чтобы избежать ненужного лечения.

Выявление микроделеций Y и хромосомных аномалий в AZF регионе у взрослых пациентов стало клинически важным показателем и успешно внедряется в практику вспомогательных репродуктивных технологий. Но приведенные выше исследования [5,6,7,10] позволяют считать, что анализ микроделеций Y может оказаться перспективным подходом в дифференциальной диагностике нарушений полового развития и среди детей и подростков. Учитывая гетерогенность этиологических факторов таких нарушений, определение роли микроделеций при нарушениях полового развития позволило бы сделать гормональную или хирургическую терапию у таких пациентов этиопатогенетически более обоснованной. Т.о проблема изучения микроделеций Y хромосомы, включая локус AZF у детей и подростков является актуальной, однако в литературе соответствующих исследований крайне мало.

По данным авторов из Кореи, микроделеции Y-хромосомы являются важной причиной идиопатической олиго- или азооспермии. Микроделеции в геномной ДНК наблюдались в 8 из 50 случаев, в 3 — с азооспермией, в 1 — с тяжелой олигоспермией и в 4 — с олигоспермией. Общая частота удаления составила 16,0% (8/50). Делеционные области были сосредоточены на AZFd и AZFc. Авторы сделали вывод, что во избежание передачи потомству микроделеций пациенты с идиопатической олиго- или азооспермией должны быть обследованы на наличие микроделеций Y-хромосомы перед лечением бесплодия [12]

Как отметили исследователи, выполнившие многострановое исследование в 2020 г (Финляндия, Аргентина, Турция), Крипторхизм связан с риском низкого качества спермы и повышенным риском опухолей зародышевых клеток яичка [13]. Они подчеркнули, что имеются данные, подтверждающие, что крипторхизм связан со снижением выработки гормонов яичка в более позднем возрасте. Было показано, что крипторхизм ухудшает долговременную функцию клеток Сертоли, но может также поражать клетки Лейдига. Гипогонадизм может быть причиной или следствием крипторхизма. Состояния, связанные со снижением уровня или действия андрогенов, могут проявляться односторонним или двусторонним крипторхизмом. С другой стороны, гипогонадизм может быть следствием крипторхизма. Несколько исследований показали, что крипторхизм, особенно двусторонний крипторхизм, связан со сниженным сперматогенезом и уровнем ингибина В и повышенным уровнем ФСГ во взрослом возрасте. . [13].

В некоторых исследованиях аналогичные гормональные изменения наблюдались во время мини-полового созревания и полового созревания. Несколько исследований показали снижение функции клеток Лейдига в период мини-пубертатного периода, по крайней мере, при более тяжелых формах крипторхизма. Необходимы дополнительные исследования связи между более поздней функцией яичек, особенно эндокринной функцией, и возрастом операции или типом крипторхизма. Более того, необходимы исследования, изучающие основные механизмы крипторхизма, которые вызывают снижение выработки гормонов яичка. Наконец, необходимы дополнительные исследования, изучающие предикторы гипогонадизма во взрослом возрасте и меры по снижению риска гипогонадизма. [13, 14].

Европейская ассоциация урологов и Европейское общество детских урологов опубликовали рекомендации по ведению не опустившихся яичек. Они рекомендовали гормональное лечение LH-RHa (Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона) для сохранения потенциала фертильности мальчиков с двусторонним крипторхизмом [14]. По результатам рандомизированного контролируемого исследования (Литва, Швейцария), опубликованного в 2018 г, было установлено, что терапия LH-RHa корректирует нарушение мини-полового созревания у мальчиков с двусторонним крипторхизмом. Рекомендуются дальнейшие исследования. [15].

Вместе с тем, остается до конца неизученными многие вопросы как относительно прогноза бесплодия у подростков, так и ранней диагностики и лечения заболевания.

Все вышеуказанное послужило причиной для настоящего исследования.

Цель исследования - изучить спектр микроделений Y хромосомы, включая анализ структуры AZF-локуса и делеции гена SRY у мальчиков и подростков с осложненными формами крипторхизма (К).

Материал и методы

В исследование были включены дети и подростки мужского пола в возрасте от 11 мес до 18 лет, обследуемые по поводу гипогонадизма, у которых выявлялись осложненные случаи К: 2-х сторонняя абдоминальная форма, сочетание К с уменьшением объема тестикул, анорхизм, сочетание К с гипоспадией.

Всем больным проводилось общеклиническое исследование, включавшее:

1) Общеклинические, биохимические исследования - общий анализ крови, мочи, липидный спектр (триглицериды, ОХ, ЛПНП, ЛПВП), АЛТ, АСТ, билирубин

2) Гормональные методы исследования крови (СТГ, ИФР-1, ТТГ, пролактин, ЛГ, ФСГ, свободный тестостерон, свободный тироксин, пролактин, кортизол – в сыворотке крови, проводили в радиоиммунной лаборатории РСНПМЦ Эндокринологии МЗ Руз им. акад. Е.Х. Туракулова, используя наборы фирмы «IMMUNOTECH» Республика Чехия.), проведение проб с ХГ при необходимости для выявления вторичного гипогонадизма.

3) Антропометрические и генитометрические исследования (объем тестикул определяли с помощью орхидометра Прадера), половое развитие оценивали в соответствии с таблицами стадий полового созревания Tanner J. (1980) в модификации Д.М. Скородок, и Н.Савченко (1984) [8].

4) ЭКГ, УЗИ половых органов

5) Рентгенологические методы исследования:

-Рентгенограмма кисти с определением зон роста и костного возраста

-КТ или МРТ турецкого седла – с целью исключения объемных образований гипоталамо-гипофизарной области.

-МРТ абдоминальной области для локализации абдоминальных форм крипторхизма и дифференциального диагноза анорхизма или монорхизма.

6) Цитогенетическое исследование проводилось по стандартной методике с культивированием периферической крови (0,5 мл) в течение 72 часов и анализом G-бэндинга метафазных хромосом. Молекулярно-генетический анализ для выявления AZF делеций Y хромосомы проводился исследованием следующих STS-маркеров: AZFa: sY86, sY84, sY615; AZFb: sY127, sY134, sY142; AZFc: sY242, sY254, sY255, sY1197, sY1206, sY1125, sY1291, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени коммерческим набором ООО «НПО ДНК-Технология» (Россия).

Полученные данные были обработаны с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica_6. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Средние значения (М) были рассчитаны, стандартные отклонения среды (м)

Результат и обсуждение

Основные клиничко-лабораторные данные пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Клинический и статус пациентов

Показатель	М±SD (min-max)
Число пациентов	5
Пол (муж/жен)	5/нет
Изолированный дефицит СТГ/МДГА	нет/ да (ЛГ, ФСГ)
Паспортный возраст, годы	9,9±0,7 лет (11 мес-18,0)
Костный возраст, годы	6,7±0,5 (10-15 лет)
КВ/ПВ	1, 5 ±0,4
Рост, см	151,0 ±7,8 (от 80 см до 172 см)
Вес, кг	35,0 ±6,3 (от 10 кг до 62 кг)
SDS роста	2,4±0,6 (от -1,7 до +3,0).

Примечание: СТГ- соматотропный гормон, МДГА – множественный дефицит гормонов аденогипофиза

Как видно из таблицы 1, имелось достоверное отставание костного возраста у обследованных пациентов. При этом, у пациентов было обнаружено нормальные уровни СТГ на фоне достоверно низких концентраций ЛГ, ФСГ ($p < 0,05$).

В таблице 2 дано распределение больных по 5 стадиям пубертата Дж. Таннера

Таблица 2.

Распределение больных по 5 стадиям пубертата Дж. Таннера.

Стадии Пубертата по Таннеру	Возраст, лет, по стадиям пубертата по Таннеру	Всего n= 5
I	препубертат	5
II	$11,7 \pm 1,3$ лет	-
III	$13,2 \pm 0,8$ лет	-
IV	$14,7 \pm 1,1$ лет	-
V	$15,5 \pm 0,7$ лет	-
Всего – 5		

Как видно из таблицы 2, у всех 5 пациентов была выявлена 1 стадия пубертата по Таннеру, хотя у 3х пациентов средний возраст достигал 18 лет.

Среди 5 обследованных пациентов с осложненными формами К, в двух случаях цитогенетическим и молекулярно-генетическим исследованием аномалий Y хромосомы выявить не удалось, но у трех пациентов анализ оказался информативным (таблица 3).

Цитогенетические изменения Y хромосомы установлены в 2 наблюдениях:

- в кариотипе пациента А. установлен мозаицизм с присутствием 45,X клеточного клона (40%) и клона клеток с терминальной делецией Y хромосомы 46X,del (Y)(qter);
- у пациента С. Выявлен вариант полиморфизма Y хромосомы – кариотип 46, XY qh+.

Молекулярно-генетический анализ выявил микроделеции локуса AZF Y хромосомы у 3-х пациентов:

- делеции маркеров всех регионов локуса AZF (del AZFa+b+c) у пациента А с цитогенетически идентифицируемой делецией Y хромосомы;
- делеции отдельных маркеров a, b и c регионов AZF локуса у пациента с полиморфизмом хромосомы Y (Y qh+) (табл.1);
- делецию региона AZFc – sY1291 у пациента III. с нормальным кариотипом 46 XY.

Все эти нарушения представлены в таблице 3.

Таблица 3

Клинические данные пациентов, обследованных с анализом микроделений Y хромосомы, включая анализ структуры AZF-локуса и делеции гена SRY у мальчиков и подростков с осложненными формами крипторхизма

№	Пациент, клинический статус	Диагноз	кариоти п	Делеция Y	Делетированный маркер	Гормональное исследование		
						Тестостерон (п 0-38 нмоль/л)	ФСГ (п 9.0-30.0 мМе/мл)	ЛГ- (п 1.7-8.6 мМе/мл)
1	А., 4г. 11 мес SDS роста – 1.7 V testes 2 ml penis 2 sm G1	2-х ст К, Состояние после орхиопексии Гипоплазия тестикул, Гипоспадия	45,X, (40%) 46X,del (Y)(qter).	AZFa AZFb AZFc	sY86, sY84, sY615, sY127, sY134, sY142 sY1197, sY254 sY255, sY1291s sY1125, sY1206 sY242 (del AZF a–c)	0.51	0.63	0.45
2	Ш., 11 лет 6 мес SDS роста + 1.0 V testes -abs penis 3 sm G1	2-х ст К, Гипоплазия обоих тестикул	46 XY	AZFc	sY1291	0.7	0.71	0.96
3	Р., 18 лет р 8,0 sm V testes -2 G1	Состояние после 2-х ст К. Гипопл-я обоих тестикул	46 XY	отсутствует		0.60	0,47	0,66
4	С., 18 лет р – 8 sm V testes -3 G1	Гипогонадотропный гипогонадизм Гипоплазия тестикул	46,XY qh+	AZFa AZFb AZFc	sY86 sY134 sY1197	0,087	0,38	0,4
5	М. 1.5 года SDS роста +0.1 testes -abs , penis 3 sm G1	2-х ст К, анорхизм (?)	46 XY	отсутствует		0.31	0.43	0.52

Заключение

В настоящее время продолжается интенсивное изучение хромосомных аномалий, в том числе аномалий Y хромосомы, микроделений, делеций AZF локуса Y в этиологии мужского бесплодия и гипогонадизма [1,3,5,10,11].. В то же время, по ряду объективных причин, роль этих состояний в генезе нарушений полового развития у детей и подростков не определена и требует проведения активных исследований. Настоящая работа представляет собой анализ случаев нарушения полового развития у мальчиков и подростков, наблюдаемых по поводу осложненных форм крипторхизма, проведенный с использованием цитогенетических и молекулярно-генетических методов. Результаты клинико-генетического исследования у пациентов оказались высокоинформативными и позволили установить в 3-х из 5 случаев присутствие у пациентов различных микроделений Y хромосомы с делециями AZF локуса.

Таким образом, определение микроделений может оказаться перспективным подходом в дифференциальной диагностике, что позволит этиопатогенетически назначать гормональную или хирургическую терапию у пациентов с нарушениями полового развития.



Выводы: Высокая результативность выявления микроделений Y у представленных пациентов свидетельствует о необходимости продолжения исследований в данном направлении и рекомендации расширения показаний к тестированию на микроделеции AZF локуса Y хромосомы мальчиков и подростков с нарушением полового развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Зобкова Г.Ю., Баранова Е.Е., Донников А.Е. и др. Спектр делеций фактора азооспермии (AZF) у мужчин с нормальным и нарушенным сперматогенезом // Проблемы репродукции. -2017.- № 4. С.109-113.
2. Немцова М.В. Данцев И.С., Михайленко Д.С., Лоран О.Б. Генетические аспекты синдрома тестикулярной дисгенезии и составляющих его состояний // Онкоурология.-2018.- №3.- Т.14. С.92-104.
3. Окулов А.Б., Мираков К.К., Володько Е.А. и др. Крипторхизм – ретроспектива и вопросы настоящего времени. // Детская хирургия. - 2017. -Т. 21.- № 4. -С. 202-206.
4. Тавокина Л.В. Мужское бесплодие. Генетическое бесплодие //Почки. -2014. -№2 (8) www.mif-ua.com. С.9-13.
5. Тулеева Л.М., Аралбаева А.Н. Роль делеций гена AZF в развитии мужского бесплодия //MEDICINE. -2015. № 7. С.42-45
6. Черных В.Б., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В. и др . Анализ микроделений в локусе AZF у мужчин с бесплодием: совместный опыт исследований // Медицинская генетика. -2003. – Т.2. №8.-С. 367-379.
7. Черных В.Б. AZF делеции — частая генетическая причина бесплодия у мужчин: современное состояние исследований // Проблемы репродукции. – 2009. - №1. – С.10-14.
8. Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. Москва 2017. 408 с
9. Attalla K., Arnone E., Williot P., Greenfield S. Cryptorchidism: experience and reason // Can J Urol.- 2017 – Vol.24(4). – P8941-8945.
10. Giachini C., Nuti F., Marinari E., Forti G., Krausz C. Partial AZFc deletions in infertile men with cryptorchidism // Hum Reprod. 2007 Sep;22(9): P. 2398-403
11. Kang Z., Qiao N., Tan Z., Tang Z., Li Y. Expression patterns and changes of the LCN2 gene in the testes of induced cryptorchidism and busulfan-treated mice // Syst BiolReprod Med. - 2017; 63(6) P.364-369.
12. Guimei Yao, Guian Chen Tianming Pan Study of Microdeletions in the Y Chromosome of Infertile Men with Idiopathic Oligo- or Azoospermia // Journal of Assisted Reproduction and Genetics volume 18, pages612–616 (2001)
13. Wiwat Rodprasert, Helena E. Virtanen, Juho-Antti Mäkelä, and Jorma Toppari. Hypogonadism and Cryptorchidism // Front Endocrinol (Lausanne). 2019; 10: 906. Published online 2020 Jan 15. Doi: 10.3389/fendo.2019.00906
14. Radmayr C., Dogan H.S., Hoebeke P. et al. Management of undescended testes: European association of urology /European society for paediatric urology guidelines. // Journal of Pediatric Urology. 2016;12(6):335–343. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.07.014.
15. Beata Vincel, Gilvydas Verkauskas, Vytautas Bilius, Darius Dasevicius, Dalius Malcius, et al. Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Corrects Defective Mini-Puberty in Boys with Cryptorchidism: A Prospective Randomized Study // Biomed Res Int. 2018; 2018: 4651218. Published online 2018 Jul 3. doi: 10.1155/2018/4651218

Поступила 09.09.2022



YANGI TUG'ILGAN CHAQALOQLARDA TERMOREGULYATSIYA ELEMENTLARINING FIZIOLOGIK JIHATLARI

Abdumadjidov A.A.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti gipotermiyani asosiy tana harorati $<36,5^{\circ}\text{C}$ deb belgilaydi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarda hipotermiya kasallanish va o'limni oshiradi. Gipotermiya atrof-muhitga reaksiya bo'lishi mumkin yoki birgalikda kasalliklarni ko'rsatishi mumkin (masalan, sepsis). Tug'ish xonasida yoki operatsiya xonasida tegishli muhit haroratini saqlash neonatal gipotermiyaning oldini olish uchun juda muhimdir. Hipotermiyaga uchragan chaqaloqlarni qayta isitish kerak va har qanday oqibatlariga tashxis qo'yish va davolash kerak.

To'liq muddatli va erta tug'ilgan chaqaloqlarda normal rektal harorat $36,5$ dan $37,5^{\circ}\text{C}$ gacha. Gipotermiyada asosiy harorat $<36,5^{\circ}\text{C}$ bo'lsa-da, issiqlik yo'qotilishi metabolik issiqlik ishlab chiqarishni ko'paytirishni talab qilganda yuqori haroratlarda sovuq stress bo'lishi mumkin. Issiqlik muvozanati havoning nisbiy namligiga, havo oqimiga, sovuq yuzalar bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqa qilishiga, sovuq narsalarga yaqinligiga va atrof-muhit haroratiga bog'liq. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar tez issiqlik yo'qotilishiga va natijada tana maydonining uning hajmiga katta nisbati tufayli hipotermiyaga moyil bo'ladi, ayniqsa yangi tug'ilgan chaqaloqlarda kam vaznli. Uzoq vaqt davomida tan olinmagan sovuq stress o'sishga to'sqinlik qilishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda simpatik asabdan noradrenalinning qo'ng'ir yog'ga o'tishi tufayli kimyoviy (qaltiramaydigan) termogenezni o'z ichiga olgan sovutishga metabolik javob bor. Bu yangi tug'ilgan chaqaloqning maxsus to'qimalari bo'lib, bo'yinning orqa qismida, ruraklar o'rtasida va buyraklar va buyrak usti bezlari hududida joylashgan bo'lib, lipoliz bilan javob beradi, so'ngra ajralib chiqadigan yog' kislotalarining oksidlanishi yoki peteterifikatsiyasi. Bu reaksiyalar mahalliy darajada issiqlik hosil qiladi va jigarrang yog'ning boy qon ta'minoti bu issiqlikni yangi tug'ilgan chaqaloq tanasining qolgan qismiga o'tkazishi mumkin. Shunday qilib, nafas olish etishmovchiligi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda (masalan, nafas olish qiyinlashuvi sindromi bo'lgan erta tug'ilgan chaqaloqlarda) sovuq stress ham to'qimalarning gipoksiyasiga va nevrologik shikastlanishga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: chala tug'ilgan chaqaloqlar, hipotermiya, qo'ng'ir yog 'to'qimalari, sovuqlik stressi.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭЛЕМЕНТОВ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Абдумаджидов А.А.

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Всемирная организация здравоохранения определяет гипотермию как внутреннюю температуру тела $<36,5^{\circ}\text{C}$. У недоношенных детей гипотермия повышает заболеваемость и смертность. Гипотермия может быть реакцией на окружающую среду или же указывать на сопутствующие заболевания (например, сепсис). Поддержание соответствующей температуры окружающей среды в родильном зале или операционной имеет решающее значение для предотвращения неонатальной гипотермии. Младенцев с гипотермией нужно обогреть, а любые ее последствия необходимо диагностировать и лечить.

Нормальная ректальная температура у доношенных и недоношенных детей составляет от $36,5$ до $37,5^{\circ}\text{C}$. Хотя при гипотермии основная температура $<36,5^{\circ}\text{C}$,

может быть стресс от холода и при более высоких температурах, когда потери тепла требуют увеличения метаболической выработки тепла.

Тепловое равновесие зависит от относительной влажности воздуха, потока воздуха, непосредственного контакта с холодными поверхностями, близости холодных объектов и температуры окружающего воздуха. Новорожденные склонны к быстрой потере тепла и, как следствие, переохлаждению из-за большего соотношения площади тела к его объему, прежде всего у новорожденных с низкой массой.

Длительный нераспознанный холодовой стресс может препятствовать росту. Для новорожденных характерен метаболический ответ на охлаждение, который включает химический (без мышечной дрожи) термогенез благодаря выбросу норадреналина симпатическим нервом в бурый жир. Это специализированные ткани новорожденного, расположенные в задней части шеи, между лопатками и в области почек и надпочечников, отвечающие липолизом с последующим окислением или перэстерификацией выделяемых жирных кислот. Эти реакции производят тепло локально, и богатое кровоснабжение бурого жира может переносить такое тепло к остальным частям тела новорожденного. Эта реакция увеличивает скорость метаболизма и расход кислорода в 2–3 раза. Таким образом, у новорожденных с дыхательной недостаточностью (например, недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом) холодовой стресс может также привести к гипоксии тканей и неврологическим повреждениям.

Ключевые слова: недоношенные дети, гипотермия, бурая жировая ткань, холодовой стресс.

PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE ELEMENTS OF THERMOREGULATION IN NEWBORNS

Abdumadzhidov A.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The World Health Organization defines hypothermia as a core body temperature $< 36.5^{\circ}\text{C}$). In preterm infants, hypothermia increases morbidity and mortality. Hypothermia may be a reaction to the environment or may indicate comorbidities (eg, sepsis). Maintaining an appropriate ambient temperature in the delivery room or operating room is critical to preventing neonatal hypothermia. Infants with hypothermia need to be rewarmed, and any sequelae need to be diagnosed and treated.

Normal rectal temperature in full-term and premature babies ranges from 36.5 to 37.5°C . Although the core temperature is $< 36.5^{\circ}\text{C}$ in hypothermia, there may be cold stress at higher temperatures when heat loss requires increased metabolic heat production.

Thermal equilibrium depends on the relative humidity of the air, airflow, direct contact with cold surfaces, proximity to cold objects, and ambient temperature. Newborns are prone to rapid heat loss and, as a result, hypothermia due to a large ratio of body area to its volume, especially in newborns with low birth weight.

Prolonged unrecognized cold stress can hinder growth. Neonates have a metabolic response to cooling that includes chemical (non-shivering) thermogenesis due to the release of norepinephrine from the sympathetic nerve into brown fat. These are specialized tissues of the newborn, located in the back of the neck, between the shoulder blades and in the region of the kidneys and adrenal glands, responding with lipolysis, followed by oxidation or interesterification of the secreted fatty acids. These reactions produce heat locally, and the rich blood supply of brown fat can carry this heat to the rest of the newborn's body. Thus, in neonates with respiratory failure (eg, premature infants with respiratory distress syndrome), cold stress can also lead to tissue hypoxia and neurological damage.

Key words: premature babies, hypothermia, brown adipose tissue, cold stress.

Dolzarbligi

S o'nggi 15 yil ichida zaif yangi ug'ilgan chaqaloqlar soni o'zgardi. Tug'ilishning o'rtacha vazni 450 g gacha kamaydi, homiladorlik davri esa 22-24 haftagacha qisqardi. Bu chaqaloqlar juda xilma-xil va murakkabroq parvarish talab etiladi. Kattaroq yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun oldingi tavsiyalarni o'zgartirish vaqti keldi. Asosiy savol: bolaning issiqlik rejimini yaxshiroq kuzatish va o'rganish mumkinmi va agar shunday bo'lsa, qanday qilib? Tana haroratini o'lchash yangi tug'ilgan chaqaloqning termal rejimini aniqlashning eng muhim usuli bo'lib qolmoqda. Kichkintoyning tana harorati vaqti-vaqti bilan suyuqlik termometri yordamida yoki doimiy ravishda to'g'ri ichak yoki qo'ltiq ostiga o'rnatilgan harorat zondi yordamida o'lchanishi to'g'risida xalqaro kelishuv mavjud. To'g'ri ichakning harorati tananing asosiy haroratiga mos kelishi shart emas. 2°C gacha bo'lgan nomuvofiqlik mumkin, bu esa bemorning ahvolini noto'g'ri aniqlashga olib kelishi mumkin. Misol uchun, agar oyoqlarning sovqotishi paytida, oyoqlardan oqadigan sovutilgan venoz qon to'g'ri ichakka kirs, buning natijasida to'g'ri ichakning harorati tananing asosiy haroratidan past bo'lishi mumkin. Boshqa tadqiqotchilar to'g'ri ichakning harorati datchik qanchalik chuqur joylashtirilganiga bog'liqligini ko'rsatdi. Bundan tashqari, asosiy harorat butun tananing haroratini anglatmaydi. Miya, jigar, buyraklar, yurak va o'pka kabi alohida organlarning haroratida farqlar mavjud. Bu organlarning birida (miya, jigar) issiqlik hosil bo'lishi yoki boshqalarida (o'pkada) issiqlik yo'qotilishi yoki qonning organlarga borishida issiqlik yo'qotilishi natijasida bo'lishi mumkin. Bu muammoni "mahalliy ichki harorati", masalan, qizilo'ngachning harorati yordamida oldini olish mumkin.

Har bir chaqaloq uchun inkubator ichidagi iqlim sharoitini (harorat va namlik) o'rnatish hamshiralar uchun hanuzgacha muammo tug'dirmoqda. Ichki haroratni sozlamalarni aniqlash vositasi sifatida ishlatishga urinish bolaning hozirgi termal holatini noto'g'ri baholashga olib kelishi mumkin. Bir vaqtning o'zida markaziy (to'g'ri ichak) va periferik (oyoq tagidagi) haroratni o'lchash va ular orasidagi farqni aniqlash foydaliroq ma'lumot beradi: markaziy va periferik haroratning bir vaqtning o'zida o'zgarishini bilish pediatriya bitta haroratdan olish mumkin bo'lgandan ko'ra yaxshiroq ma'lumot beradi. Ushbu haroratni doimiy ravishda kuzatib borish va ularni yurak urishi soni va qon bosimi kabi boshqa parametrlar bilan bir qatorda vaqt tendensiyalari sifatida ko'rsatish orqali bolada bir qator holatlarni aniqlash mumkin: masalan, periferik tomirlarning torayishi natijasida qonning toplanishi. Bu gipotermiya va gipovolemik shokning dastlabki belgisi bo'lib, yurak ritmi va keyingi bosqichda qon bosimining bir qator o'zgarishi bilan tashxislanadi. Bu holatlar isitma, gipertermiya va sepsisdan ajralib turishi mumkin. Dunyo bo'ylab boshqa tadqiqotchilar bir ovozdan ikki joyda haroratni o'lchash bolaning ahvolini yaxshiroq aniqlaydi va hamshiralarga harorat muhitini sozlash uchun to'liqroq ma'lumot beradi, deb aytishmoqda. Bolaning holatini to'liq baholash yurak ritmi, qon bosimi, kislorod bilan to'yinganlik va fizik tekshiruv natijalari kabi boshqa fiziologik parametrlarni o'lchashga bog'liq. Tegishli harorat monitorlari bilan ta'minlash va asosiy va periferik haroratlar o'rtasidagi farqni minimallashtirish uchun o'rta tibbiyot xodimlarini o'qitish erta tug'ilgan chaqaloqlarning barqarorligini yaxshilashi va ularning o'limini kamaytirishi kerak. Asosiy haroratni uzluksiz o'lchash usulini joriy etish bolaning termal holatini kuzatishning ishonchliligini oshiradi. Bemorning ahvolidan barqarorligi boshqa turdagi yordam uchun vaqtni bo'shatadi. Bu yerda keltirilgan tadqiqot ikkita tana haroratini o'lchash va ularni tendentsiya sifatida rejalashtirish yangi tug'ilgan chaqaloqlarda, xususan, erta tug'ilgan chaqaloqlarda issiqlik ta'minoti sifatini sezilarli darajada yaxshilashga olib kelishini ko'rsatadi.

Tana harorati ma'lum chegaralar ichida tananing normal ishlashi va omon qolishi uchun maqbul bo'lgan darajada qat'iy tartibga solinadi. Termoregulyatsiya modeli hayvonlar va odamlarni ko'plab tadqiq qilish asosida kelib chiqqan. Insonning termoregulyatsiya tizimlarining ishlashi bo'yicha eng katta ma'lumotlar kattalar va ma'lum darajada to'liq tug'ilgan chaqaloqlarni o'rganishda olingan. Og'irligi juda past bo'lgan erta tug'ilgan chaqaloqlarda ushbu tizimning ishlashi haqida juda kam narsa ma'lum. Bunday yangi tug'ilgan chaqaloqlarning termoregulyatsiyasi elementlari muhokama qilinadi. Tana harorati murakkab tizim tomonidan boshqariladi, bu salbiy teskari aloqa orqali, bir tomondan issiqlik ishlab chiqarish va saqlash va boshqa tomondan issiqlik yo'qotish o'rtasidagi muvozanatni yaratadi. Ushbu tizimning kaliti gipotalamus va limbik tizimda joylashgan markaziy regulyatordir. Regulyator, markaziy va periferik termoretseptorlardan ko'plab kanallar orqali ma'lumotni qabul qilib, harakatlantiruvchi asab tizimi orqali effektorlar deb ataladigan ta'sirni boshqaradi, ya'ni asab tugunlari: termogenez, termoregulyatsiya, vazomotor apparat, terlash va termoregulyatsiya rejimi. Shuning

uchun tana harorati detektorlar, tartibga solish tizimi va effektorlarning birgalikdagi harakati natijasidir. Termoregulyatsiyaning bir yoki bir nechta elementlarida muvaffaqiyatsizliklar normal tana haroratining buzilishiga olib keladi. Termoregulyatsiya tizimining yetuk emasligi tufayli yangi tug'ilgan chaqaloqlar (ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlar) atrof-muhit haroratining o'zgarishiga ko'proq bog'liqdir.

Tanadagi issiqlik turli xil metabolism tezligiga ega bo'lgan turli to'qimalar va organlar tomonidan ishlab chiqariladi. Shuning uchun tananing turli qismlarida har xil harorat mavjud. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda umumiy tana vazniga nisbatan turli organlar tomonidan issiqlikning chiqishi kattalarnikidan sezilarli darajada farq qiladi. Miya tomonidan issiqlik ishlab chiqarish ulushi taxminan 6 baravar yuqori, jigar - 2 baravar va kattalarnikidan farqli o'laroq, skelet mushaklari - atigi 0,5 ga. Bu shuni anglatadiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda issiqlikning katta qismi tananing eng yuqori qismida, regulyatorga yaqinroq bo'ladi. Qizig'i shundaki, ko'pgina tadqiqotlarda va klinik parvarish vaqtida "ichki" harorat tananing pastki qismida (to'g'ri ichakda), qo'ltiq ostida yoki qorin terisida o'lchanadi. Hech shubha yo'qki, bu hududlarda haroratni o'lchash klinik parvarishda foydalidir, ammo haroratni tartibga solishni o'rganishda uning ahamiyati shubha ostiga olinishi kerak. Bir nuqtadan o'lchash (masalan, to'g'ri ichak yoki qo'ltiq ostida) sovuqroq muhitda asosiy tana haroratini kam baholay oladi. Bir qator tadqiqotlarda muddatidan oldin va erta tug'ilgan chaqaloqlarda "normal" tana harorati tasvirlangan. Kichik farqlarga qaramay, normal tana harorati 37°C atrofida. Yetuk chaqaloqlarda titroqsiz termogenez (qo'ng'ir yog'ning oksidlanishi) sovuq ta'siriga javoban issiqlik ishlab chiqarishni tez oshirishning asosiy vositasidir. Tana harakatlaridan kelib chiqadigan faollikning ortishi ham qayd etilgan. Hayotning birinchi yilida miogen termogenezning roli kuchayadi va titroqsiz termogenezning roli kamayadi. Chala tug'ilgan chaqaloqlarda qo'ng'ir yog'ni taxminan 26 haftalik homiladorlik davrida aniqlash mumkin. Oddiy davrga yaqinroq bo'lsa, qo'ng'ir yog' miqdori tez sur'atlar bilan yog' to'qimalarining umumiy massasining taxminan 10% ga teng qiymatga yaqinlashadi. Qo'ng'ir yog' hosil qiladigan issiqlik noyob mitoxondriyal ajratuvchi oqsil "termogenin" faoliyati natijasidir. Qo'ng'ir yog'ning oksidlanishi gipotalamus (tartibga solish tizimi) tomonidan simpatik asab tizimi orqali amalga oshiriladi. Juda erta tug'ilgan chaqaloqning tanasi sezilarli miqdordagi qo'ng'ir yog'ni oksidlashga qodir emas, bu uning termoregulyatsiya termogenezini cheklaydi.

Qon tomirlarining termoregulyatsiya torayishi va kengayishi butun tanadagi issiqlik almashinuvining muhim elementlari va keyinchalik issiqlik yo'qotilishi hisoblanadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, atrof-muhit harorati ham yetuk, ham chala tug'ilgan chaqaloqlarda periferik qon oqimiga ta'sir qiladi. Teri osti yog' qatlami mavjudligida periferik vazokonstriksiya issiqlik yo'qotilishining sezilarli darajada kamayishiga olib kelishi mumkin. Bu muddatida tug'ilgan chaqaloqlarga tegishli. Biroq, og'ir erta tug'ilgan chaqaloqlarda (26 haftadan kam) teri osti yog' qatlami juda nozik bo'lib, bu vazokonstriksiya orqali issiqlik yo'qotilishining kamayishiga sezilarli darajada to'sqinlik qiladi.

Issiq muhitda ter ishlab chiqarish issiqlik yo'qotilishini oshirish vositasidir. Ter ishlab chiqarishning ko'payishi (shuningdek vazodilatatsiya) simpatik asab tizimi orqali gipotalamus tomonidan tartibga solinadi. Kattalar bilan taqqoslaganda, to'liq tug'ilgan chaqaloqning ter bezlari ko'proq bo'ladi, ammo ularning javobi kattalarnikining uchdan bir qismini tashkil qiladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning hammasi ham issiq muhitda terlamaydi, ehtimol boshqaruv tizimining turli xil javoblari tufayli. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tana haroratini kattalar uchun normal diapazonda ushlab turish uchun tibbiy amaliyot mavjud. Og'ir tug'ilgan chaqaloqlar uchun bachadon ichi haroratni saqlash tavsiya etilmaydi. Ko'pgina neonatal tadqiqotlar effektorlar funksiyasiga qaratilgan. Juda erta tug'ilgan chaqaloqlarda bunday funksiyalar sezilarli darajada cheklangan.

Yangi tug'ilgan chaqaloqning omon qolishi va atrof-muhit harorati o'rtasida bog'liqlik mavjudligi uzoq vaqtdan beri ma'lum bo'lgan, ayniqsa chaqaloqning vazni kam bo'lsa. Nonvoyxonada pechka yonida emizikli chaqaloq haqida 17-asrdan mashhur hikoya bor. O'tgan asrning oxirida yozgan Budin, omon qolish va atrof-muhit harorati o'rtasidagi munosabatni tushunishimizga muhim hissa qo'shdi. U tana harorati yuqori bo'lgan chaqaloqlarning o'lim darajasi past bo'lganini va chaqaloqlarni isitish uchun inkubatorlardan foydalanishni boshlaganini payqadi. Ikkinchi jahon urushidan beri neonatal termoregulyatsiya bo'yicha ko'pgina tadqiqotlar atrof-muhit harorati va omon qolish o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yuqori atrof-muhit haroratida parvarish qilingan va normal ichki harorat deb ataladigan chaqaloqlar tana harorati pastroq bo'lganlarga qaraganda yaxshiroq vazn olishadi. Shunisi e'tiborga loyiqki, ushbu tadqiqotlarda qayd

etilgan 36°C yoki undan past bo'lgan normal tana harorati bugungi kunda normal deb hisoblanganidan kamroq edi.

Ko'pgina hayvonlar turlari bo'yicha tadqiqotlar ularning tug'ilishdan oldin ham, keyin ham sovuqqa munosabatiga e'tibor qaratadi. Biroq, xulosalar bilan ehtiyot bo'lish kerak. Hayvonlarning uchta turini ajratib ko'rsatish kerak:

1. Erta rivojlanayotgan yosh bolalarda (masalan, qo'y yoki dengiz cho'chqasi) issiqlikka eng katta ehtiyoj tug'ilish paytida paydo bo'ladi va gipotermiya yoki noradrenalin yuborish darhol kuchli metabolik reaksiyaga olib keladi.
2. Odatda rivojlanayotgan yosh bolalar (masalan, kalamushlar) tuksiz tug'iladi va birga uylanadi. Noradrenalinga javob tug'ilgandan keyin bir necha kun o'tgach, asta-sekin rivojlanadi.
3. Yetuk bo'kmagan yangi tug'ilgan chaqaloqlar, tug'ilishda termoregulyatsiya qobiliyatiga ega emas, taxminan 10 kunlik yoshdan boshlab rivojlanadi.

Inson bolasi qanday turga mansub? To'liq tug'ilgan chaqaloq sovutish muhitiga javoban ko'proq kislorod iste'mol qila olsa ham, u holatni o'zgartirishi va tana haroratining pasayishini aniqlashi mumkin. Bundan tashqari, tug'ilishda issiqlik hosil qilish qobiliyati maksimal emas. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, erda tug'ilgan chaqaloqlar sovutishga javoban ko'proq kislorod olishni boshlasalar ham, ularda tana harorati o'z muddatida tug'ilgan chaqaloqlarga qaraganda ko'proq pasayadi. Juda kam vaznli erda tug'ilgan chaqaloqlarda sovutishning ta'siri haqida ma'lumot yo'q. Yangi tug'ilgan hayvonlarning sovutish muhitiga javoban, issiqlik ishlab chiqarishni ko'paytirish va tana haroratining keskin pasayishiga yo'l qo'ymaslikning ikkita usuli mavjud - miogen (yoki faol) va titroqsiz termogenez.

Inson chaqaloqlari tana harorati $1-2^{\circ}\text{C}$ tushganda uyg'onadi va yig'lay boshlaydi, lekin birinchi reaksiya ko'p organlarda titroqsiz termogenezdir. Eng muhim to'qima qo'ng'ir yog' bo'lib, embrion davrida ko'payadi va issiqlik hosil qilish uchun moslashtirilgan tuzilishga ega. U triglitseridlarning katta zaxirasini, keng kapillyar tarmoqni o'z ichiga oladi va tomirlarda va har bir yog hujayrasida joylashgan simpatik nerv uchlari tomonidan kuchli qo'zg'atiladi.

Har bir hujayrada nafas olish zanjiri fermentlari bo'lgan ko'plab mitoxondriyalar mavjud, ammo uning ajralib turadigan xususiyati issiqlik hosil qilish jarayonida fermentlarni cheklovchi me'yor bo'luvchi oqsildir. Bu oqsilning ta'siri shuni anglatadiki, boshqa to'qimalarda bo'lgani kabi, energiyalangan fosfat aloqalariga qaraganda, yog oksidlanganda ko'proq issiqlik hosil bo'ladi. Noradrenalin lipolizni va oqsil faolligini rag'batlantiradi va shu bilan issiqlik hosil qiladi. Tiroksin muhim rol o'ynaydi, hujayra tomonidan so'riladi va 5-toifa II fermenti tomonidan faol T_3 ga aylanadi, yodsizlanadi, bu esa ajratuvchi oqsilni rag'batlantiradi. Tiroksinning bu roli ko'plab hayvonlarda o'rganilgan. Homilada (qo'zichoqda) homiladorlikning o'rta muddatlarida tiroidektomiya tug'ilishda hipotermiyaga va hayvonning keyingi o'limiga olib keladi. Homiladorlikning oxiriga yaqin qalqonsimon bezni olib tashlash yangi tug'ilgan chaqaloqda to'g'ri ichak haroratining pasayishiga va FFA darajasining pasayishiga olib keldi, tug'ilishda tiroidektomiya esa tana harorati yoki kislorod iste'moliga ta'sir qilmasdan qon T_3 ning ko'payishini oldini oldi. T_3 ning intrauterin in'ektsiyasi qo'zichoqda titroqsiz termogenezning kuchayishiga olib kelmadi, T_4 in'ektsiyasi esa, aksincha, qalqonsimon bez funksiyasi yetarli bo'lmagan kalamushda ajraladigan oqsilning normallashtirishiga olib keldi. Kalamushlarda olib borilgan so'nggi tadqiqotlar sovutishga javob sifatida metabolik tezligini oshirishda T_3 ning rolini isbotlamadi va termogenik javobda T_4 ning T_3 ga aylanishi juda muhim bo'lishi mumkin. Tug'ilganda qalqonsimon bez gormonlarining (T_3 va T_4) kuchli o'sishi neonatal termogenez bilan bog'liq holda ahamiyatli emas. Noradrenalinning ta'siri va tug'ilish paytida sodir bo'lgan T_4 ning T_3 ga hujayra ichidagi shakl o'zgarishi muhimroq ko'rinadi.

Homilaning harorati onaning haroratidan taxminan $0,5^{\circ}\text{C}$ yuqori. Tug'ilgandan so'ng darhol yangi tug'ilgan chaqaloq o'z haroratini tartibga solishi kerak. Gann va Glyuk homilador qo'yda termogenezning boshlanishi bo'yicha qiziqarli tadqiqotlar o'tkazdilar. Homilani bachadon ichida sovutish natijasida FFA va glitserinning o'ta cheklangan o'sishiga olib keldi, tana harorati sezilarli darajada pasaydi. Homila o'pkasining kislorod bilan ta'minlanishi va shu bilan kislorod bosimining oshishi natijasida FFA va glitserin miqdori biroz yuqoriroq bo'lib, tana haroratining yetarli darajada ko'tarilmasligiga olib keldi. Kindikni qisib qo'yish FFA va glitserinning keskin ortishi va tana

haroratining tez ko'tarilishi bilan kuchli ta'sir ko'rsatdi. Qisqichni olib tashlash FFA ning pasayishiga va tana haroratining pasayishiga olib keldi. Ushbu tadqiqotlar, ehtimol, tug'ilishdan oldin platsenta tomonidan ishlab chiqarilgan termogenez inhibitori mavjudligini ko'rsatadi. Uning tabiati hali aniqlanmagan, ammo, ehtimol, bunday inhibitor adenozin va prostaglandin E, gipoksiya bo'lishi mumkin. Gipoksiya titroqsiz termogenezni susaytiradi, lekin inson chaqaloqlarida tadqiqot o'tkazish axloqiy emas va tadqiqot davomida nobud bo'lishi mumkin bo'lgan chaqaloq hayvonlarda qiyinchiliklar tug'diradi. Tug'ilgandan keyin gipoksiyaga uchragan hayvonlar ko'pincha «garang» holatiga tushib qoladilar, bu esa termogenez xulosalarini izohlashni qiyinlashtiradi. Yaqinda 2 oylik kalamushlarda umumiy uyqu arneriyasi denervatsiyasidan oldin va keyin miogen va titroqsiz termogenez o'rganildi va quyidagi xulosalar chiqarildi.

1. Nafas olishni nazorat qilishda atrof-muhit harorati va havodagi kislorod miqdorining o'zaro ta'siri qisman karotid tanasining afferentlariga bog'liq;

2. Gipoksiya karotid tanasining afferentlaridan qat'i nazar, titroq termogenezga vaqtincha ta'sir qilishi mumkin;

3. Gipoksiya, ayniqsa, sovuq ta'sir qilganda, titroqsoz termogenezga bevosita to'sqinlik qilishi mumkin. Oxirgi xulosa ayniqsa muhimdir, chunki u bir vaqtning o'zida gipoksiya va gipotermiya ta'siriga duchor bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloq uchun tana haroratining pasayishi xavfi mavjudligini anglatadi. Albatta, ko'proq neonatal tadqiqotlar talab qilinadi, ammo bu xulosa klinik amaliyotga mos keladi.

Qo'ng'ir yog 'to'qimasida yog'ning oksidlanishining sababi noma'lum. Qo'ng'ir yog tarkibida lipidlar borligi sababli, yog 'kislotalari ishtirok etishi mumkin, ammo qo'ng'ir yog yetarli darajada tozalanmaganligi sababli, u plazmadan oziqlangan bo'lishi mumkin. Ozuqa manbai yog 'kislotalari yoki glyukoza bo'lishi mumkin. Yangi tug'ilgan cho'chqachalarda o'rganish shuni ko'rsatdiki, og'iz sutidan olingan yog 'atrof-muhitning past haroratlarida termogenez uchun ishlatilgan. Biroq, jigar glikogen zahiralari oddiy og'iz suti bilan solishtirganda kamroq yog' bilan oziqlangan cho'chqachalarda ko'proq tugaydi, bu glyukoza ham substrat sifatida ishlatilganligini ko'rsatadi.

Glyukoza tashuvchilari (GLUT) turli organlarda, shu jumladan jigarrang yog'da tekshirilgan. GLUT1 asosan umumiy sharoitlarda glyukoza iste'molini tartibga solish uchun javobgardir, GLUT4 esa insulinga javoban glyukoza so'rilishini ko'paytirishni nazorat qiladi. GLUT1 va GLUT4 genlarining skelet mushaklari, yurak va qo'ng'ir yog'dagi faolligi rivojlanish jarayonida tartibga solinadi, GLUT1 esa prenatal va erta neonatal davrda mushaklar va qo'ng'ir yog' uchun glyukozaning asosiy tashuvchisi hisoblanadi. Tug'ilishdan oldin qo'ng'ir yog'da yuqori GLUT1 faolligi yuqori darajada glyukoza o'zlashtirilishini ko'rsatishi mumkin va bu bu to'qimalar uchun muhim energiya zaxirasi bo'lishi mumkin. Tug'ilgandan so'ng, GLUT1 faolligi pasayadi, keyin esa bir necha kundan keyin o'sish kuzatiladi. Bu energiya zaxiralari bir necha kun ichida tugashini va keyin yana glyukoza bilan to'ldirilishini anglatishi mumkin - ammo bu faqat taxmin. Tug'ilgandan so'ng qisqa vaqt ichida qo'ng'ir yog'da GLUT4 faolligining oshishi ham mavjud va bu gipotiroidizmga bog'liq bo'lishi mumkin. Shuning uchun qo'ng'ir yog'da glyukozaning aniq roli hali ham noma'lum. Glyukoza qo'ng'ir yog' tomonidan qabul qilinganda, yog'ga aylantirilganda va keyinchalik oksidlanganda, uni bilvosita oksidlanish kalorimetri bilan o'lchash mumkin. Shuning uchun hayotning birinchi soatlarida yuqori RQ qo'ng'ir yog' uchun energiya manbai sifatida glyukoza muhim rolini istisno qilmaydi.

Mavjud ma'lumotlardan foydalangan holda, savolga javob berish oson emas: "Yangi tug'ilgan chaqaloq neytral deb ataladigan darajadan past bo'lgan atrof-muhit haroratiga qanday javob beradi?", tadqiqotlarni o'tkazish esa qiyin. Yangi tug'ilgan chaqaloqqa sovuq ta'sir qilish axloqiy emas va tasodifiy ta'sir qilish dalillarini izohlash qiyin. Bir qator tadqiqotlar natijalarini taqqoslash orqali ba'zi xulosalar chiqarish mumkin. Chaqaloqlarga "neytral harorat" deb ataladigan harorattan bir necha daraja past harorat ta'sirida kislorodni qabul qilish va shuning uchun issiqlik ishlab chiqarish ko'payishiga olib keladi, ammo bu kamdan-kam hollarda tana haroratining pasayishiga to'sqinlik qiladi. Qadimgi tadqiqotlardan birida og'irligi taxminan 2 kg bo'lgan yalang'och chaqaloqdagi issiqlik yo'qotilishi tug'ilgandan keyingi ikkinchi kuni 30 ° C da taxminan 35 kkal / m² soat atrofidagi harorat bilan chiziqli bog'liq edi. Bu yo'qotish termal neytral muhitda 17 kkal / m² soat issiqlik ishlab chiqarishdan ancha ko'pdur va chaqaloq buning o'rnini qoplash uchun issiqlik ishlab chiqarishni ikki baravar oshirishi kerak. Tana haroratining pasayishi tufayli bu mumkin emas. Kam vaznli chaqaloqlarda olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ular tana haroratining haddan tashqari

pasayishi bilan javob berishadi, ammo AGA va SGA chaqaloqlari o'rtasida sezilarli farq topilmadi. Kam vaznli chaqaloqlarning kislorod iste'moli har qanday muhit haroratida kamroq bo'ladi. Tana haroratining keskin pasayishi, ehtimol, muddatida tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan ularda tana yuzasi va vazn nisbatining yuqori bo'lishi, tana izolyatsiyasining ko'proq yetishmasligi va yog 'kislotalari zaxiralarining kamligi. Muhim o'zgarish bilan solishtirganda, atrof-muhit haroratining kichik o'zgarishi kam vaznli chaqaloqlarda tana harorati va kislorod iste'moliga boshqacha ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ko'pgina tadqiqotchilar atrof-muhit haroratining 1°C o'zgarishiga duchor bo'lgan chaqaloqlarda kislorod iste'molida hech qanday o'zgarishsiz o'zgaruvchan tana haroratini kuzatdilar.

Ehtimol, chaqaloq atrof-muhit haroratidagi kichik o'zgarishlarga fiziologik reaksiyalarni ko'rsatish orqali reaksiyaga kirishishi mumkin - terining qon oqimining pasayishi, ichki haroratning biroz pasayishi va xolatining o'zgarishi. Atrof-muhit haroratining ko'proq o'zgarishiga javoban, chaqaloq issiqlik ishlab chiqarishni oshiradi.

Issiqlik ishlab chiqarishning ko'payishi miogen yoki titroqsiz mexanizmlar orqali amalga oshiriladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar, albatta, titramaydi, lekin sovuqqa duchor bo'lganda, ular uyg'onadi va faollashadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda titroqsiz termogenez - termogeneznining muhim shakli.

1986 yilda Lin barcha chaqaloqlarda qo'ng'ir yogda ajratuvchi oqsil mavjudligini ko'rsatdi, chala tug'ilgan chaqaloqlarda muddatida tug'ilgan chaqaloqlarga nisbatan pastroq bo'lsa-da. Oxirgi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qo'ng'ir yog'ni tuzilishi erta tug'ilgan chaqaloqda, hatto 25 haftalik homilada ham yaxshi rivojlangan. qiymati kamida 4 kun yashagan homiladorlikning 25-40 xaftaligida tug'ilgan o'n uchta chaqaloqda o'rganildi. qo'ng'ir yog'ni ahamiyati kamida 4 kun yashagan homiladorlikning 25-40 xaftaligida tug'ilgan o'n uchta chaqaloqda o'rganildi. Ajratilgan oqsilning o'ziga xos tarkibi 25-haftada $29,4 \pm 3,3$ pmol/mg dan 40-haftada $62,5 \pm 10,2$ pmol/mg gacha ko'tarildi. Qo'ng'ir yog 'modifikatsiyasining ajratilgan oqsil va F1-ATFasa sensorli indeksining molyar nisbati ham homiladorlik davomida ortdi. Ushbu tadqiqot, shuningdek, qo'ng'ir yog' faolligida II turdagi ferment 5'-diyodlanishi bilan T_4 ning T_3 ga hujayra ichidagi konversiyasi muhimligini ko'rsatdi. Ferment homiladorlikning 25 xaftaligida faol bo'lgan va bu faollik tug'ilish vaqtiga yaqinroq 4 barobar oshdi. Ajratuvchi oqsilni va yodsizlantirish faolligining eng katta o'sishi 32 haftagacha kuzatildi. Ushbu natijalar titroqsiz termogeneznining chala tug'ilgan chaqaloqlarda ham, o'z vaqtida tug'ilgan chaqaloqlarda ham muhim ekanligi haqidagi farazni qo'llab-quvvatlaydi, ammo bu jarayon faollashgan gipotermiya darajasi noma'lum.

Uslubiy cheklovlar tug'ilishdan keyingi dastlabki daqiqalarda kislorod iste'molini o'lchashni qiyinlashtiradi. Kisloroddan qo'shimcha foydalanish ko'pchilik kalorimetrlarga to'sqinlik qiladi. Neytral haroratda emizikli kuchli yangi tug'ilgan chaqaloqlarda energiya iste'moli hayotning birinchi haftalarida asta-sekin o'sib boradi, birinchi kunida taxminan 40 kkal / kg dan haftada 60 kkal / kg gacha. Metabolizm tezligiga bir qator omillar, jumladan energiya iste'moli ta'sir qiladi. Hayotning birinchi daqiqalaridan boshlab tug'ilgandan keyin bir necha soatgacha o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, bir necha kundan keyin chaqaloqlarda kuniga taxminan 80 kkal / kg energiya iste'moliga teng bo'lgan daqiqada 10 ml / kg gacha kislorodni olish tezligi yuqori. Bu yuqori ko'rsatkichlar nafas qisilishi sindromi bo'lgan chaqaloqlarda ham kuzatiladi va shuning uchun tug'ilgandan keyin darhol nafas olishning kuchayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Substratning iste'moli turli plazma tarkibiy qismlari yoki bilvosita kalorimetriya yoki ^{13}C tipidagi birikmalar bilan aniqlangan nafas olish tezligi bo'yicha baholanishi mumkin. Heim hayotning birinchi kunlarida va gipotermiyaga javob berish paytida plazma o'lchovlaridan foydalangan va salqin muhitga javoban tana haroratining pasayishi va kislorod iste'molining oshishini ko'rsatdi. Haroratning pasayishi erta tug'ilgan chaqaloqlarda ko'proq aniqlandi, kislorod iste'molining o'sishi esa ahamiyatsiz edi. Biroq, kuzatilgan RQlar juda past, 0,7 atrofida bo'lib, bu oddiy muhitda va hipotermiya vaqtida faqat yog 'oksidlanishi sodir bo'lganini ko'rsatadi. Ushbu so'nggi topilma natijalarning haqiqiylikiga shubha tug'diradi. Qonda glyukoza, laktat, plazmadan olingan yog 'kislotalari va glitserin darajasi ham substratni iste'mol qilish ko'rsatkichlari sifatida baholandi. Plazmadan olingan yog 'kislotalari va glitserin 3-4 kg og'irlikdagi chaqaloqlarda ham, 1-2 kg og'irlikdagi chaqaloqlarda ham sovuq ta'sirida ortdi. Laktat ko'payishi bilan glyukozada, ayniqsa, juda yosh bolalarda aniq o'zgarishlar kuzatilmadi. Chaqaloqlar gipoglikemiya paytida ham kislorod iste'molini oshirish qobiliyatini ko'rsatdilar, ammo glyukoza in'etsiyasi kislorod iste'molining keskin pasayishiga olib keldi.

Glyukoza oksidlanishini o'rganayotganda, in'ektsiyadan keyin chiqarilgan havodagi $^{13}\text{CO}_2$ va o'pkalari kislorod bilan ta'minlangan chaqaloqlarda tug'ilgandan ko'p o'tmay ^{13}C -glyukoza hisoblangan, o'rtacha 4,1 mg / kg / min ga teng, taxminan 20 kkal / kg / kunga teng. Aytaylik, umumiy energiya sarfi taxminan 45 kkal / kg / kun. Bu degani, erta tug'ilgan chaqaloq hayotining birinchi kunlarida boshqa energiya manbalaridan foydalanadi. C-leycin yordamida protein oksidlanishi taxminan 8 kkal / kg / kun ishlab chiqarishi ko'rsatilgan; va qolgan 20 kkal / kg / kun bilan nima sodir bo'lishi noma'lumligicha qolmoqda. Bu yog 'oksidlanishiga bog'liq ko'rinadi va hayotning birinchi kunlarida, hech bo'lmaganda, muddatida tug'ilgan chaqaloqlarda faol jarayon bo'lib ko'rinadi. Shu sababli, tug'ilishdan oldin glyukozani asosiy manba sifatida ishlatadigan erta tug'ilgan chaqaloq tug'ilgandan keyin energiya talablarini qondirish uchun tezda glyukoza va yog 'kislotalari kombinatsiyasiga o'tadi, degan xulosaga kelish mumkin. Sovqotish ushbu prinsipni o'zgartiradimi yoki yo'qmi noma'lum, chunki kerakli tadqiqotlar amalda amalga oshirilmaydi. Heim tomonidan kuzatilgan glitserin darajasining oshishi, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipotermiyada yog 'kislotalarining oksidlanishi muhimroq bo'lishini anglatishi mumkin.

Xulosa

Homilaning termoregulyatsiya reaksiyasi tug'ilishdan oldin ba'zi (hali noma'lum) mexanizm bilan bostirilishi mumkin. Hayvonlar ustida olib borilgan tadqiqotlar hayotning birinchi kunlarida titroqsiz termogeneza qo'ng'ir yog'ning muhimligini ko'rsatdi, ammo uning odamlardagi ahamiyati hali ham aniq emas. Juda erta tug'ilgan chaqaloqlarda qo'ng'ir yog 'miqdori cheklangan va ajraladigan oqsil miqdori to'liq tug'ilgan chaqaloqlarga qaraganda kamroq. T_4 ning T_3 ga hujayra ichidagi qayta o'zgarishi qo'ng'ir yog 'stimulyatsiyasi uchun muhimdir. Og'ir erta tug'ilgan chaqaloqlar hayotning birinchi kunlarida atrof-muhitning past haroratiga javoban issiqlik ishlab chiqarishni ko'paytira olmaydi, muddatda tug'ilgan bola esa tug'ilgandan keyingi dastlabki soatlarda allaqachon javob berishga qodir. Tug'ilgandan keyingi dastlabki kunlarda (yoki haftalarda) og'ir erta tug'ilgan chaqaloq uchun eng maqbul muhit haroratini aniqlash kislorod iste'moliga asoslanishi mumkin emas. Markaziy haroratni nazorat qilish kabi oddiy usullar ko'proq mos kelishi mumkin. Tug'ilishdan oldin glyukoza asosiy oziqlanish manbai bo'lishiga qaramay, lipidlar tug'ilgandan keyin, hatto hipotermiya bo'lmasa ham, asosiy energiya manbaiga aylanadi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Christenson K et al. Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy fullterm newborns cared for skin-to-skin or in a cot. // Acta Ped. Scan, 81:488-93, 1992.
2. Ellis M. et al. Postnatal hypothermia and cold stress among newborn infants in Nepal monitored by continuous ambulatory recording. Arch Dis. Child, 75:F 42-F45, 1996.
3. Ji X. et al. Epidemiological study on hypothermia in newborns. Chinese Medical Journal. 1993.106(6):428-432,
4. Johansson RB et al. Effect of post delivery care on neonatal body temperature. // Acta Ped. Scan, 1992. 81:859-63,
5. Bhat G.J. et al. Skin-to-skin care for rewarming low-risk hypothermic neonates: a randomized study in a developing country, 1995 (unpublished).
6. Hadeed A.J., Ludington S., Siegal S. Skin-to-skin between mother and infants reduces idiopathic apnea of prematurity. // Pediatric Research, 1995. 37(4), Part 2, 208A, 1233,
7. British Columbia Reproduction. Care Program. Newborn Guideline Neonatal Thermoregulation. Original – 1991. revision – julu, 2003.
8. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Pregnancy, childbirth, postpartum and newborn care: a guide for essential practice. At head of title: Integrated Management of Pregnancy and Childbirth. // World Health Organization 2003.
9. Prakticheskoe rukovodstvo «Teplovaya zashita novorozhdennogo». Departament RZ i issledovaniy Vsemirnaya organizatsiya zdравooxraneniya Jeneva. - 2005g.
10. Volodin N.N., Suxix G.T. Bazovaya pomosh' novorozhdennomu- mejdunarodniy opit. /M.Meditsina, 2008 g.
11. Ivanov D.O. Narusheniya teplovogo balansa u novorozhdennix detey. Sankt-Peterburg – 2012 g.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



UDC 616.056.3: 616.053.2

FEATURES OF GASTROINTESTINAL SYNDROME IN CHILDREN SUFFERING FROM ALLERGIC DERMATITIS

Islamova D.S., Goibova N.S., Kodirova Sh.S., Ibragimova Yu.B.

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

The aim of our study was to study the characteristics of the gastrointestinal syndrome in children suffering from allergic dermatitis. We examined 60 children from birth to 3 years old, suffering from atopic diathesis. The study was carried out according to a standardized methodology by selective observation, an analysis of 60 medical records was carried out, which made it possible to identify the prevalence of allergic diseases in children and assess the role of some risk factors in the formation of atopic dermatitis. Digestive disorders in children with atopic dermatitis began to form at the age of 0 to 2 years, of which 81.7% of children had typical symptoms of digestive organs damage. Abdominal pain was observed in 15% of children, nausea, regurgitation and vomiting - in 35%, stool disorders - in 36.7%, of which constipation - in 18.3%, unformed stool - in 21.6%, alternating constipation with plentiful stools - in 15%. unshaped chair. Combinations of symptoms were often observed in one child. The determining factors in the formation of gastroenterological and allergic pathology should be considered hereditary burden, pathology of pregnancy and childbirth, malnutrition of the child from the first days of life.

Keywords: gastrointestinal syndrome, eating disorders, allergic dermatitis, peculiarities, children.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Исламова Д.С., Гоибова Н.С., Кодирова Ш.С., Ибрагимова Ю.Б.

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

✓ Резюме

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей желудочно-кишечного синдрома у детей, страдающих аллергическим дерматитом. Нами обследовано 60 детей от рождения до 3 лет, страдающих атопическим диатезом. Исследование проведено по стандартизированной методике методом выборочного наблюдения, проведен анализ 60 медицинских карт, что позволило выявить частоту распространенности аллергических заболеваний у детей, и оценка роли некоторых факторов риска в формировании атопического дерматита. Нарушения со стороны органов пищеварения у детей с атопическим дерматитом начали формироваться в возрасте от 0 до 2 лет, из них у 81,7% детей были типичные симптомы поражения органов пищеварения. Боли в животе наблюдались у 15% детей, тошнота, срыгивания и рвота - у 35%, нарушения стула - у 36,7%, из них запоры - у 18,3%, неоформленный стул - у 21,6%, чередование запоров с обильным стулом - у 15%. неоформленный стул. Комбинации симптомов часто наблюдались у одного ребенка. Определяющими факторами формирования гастроэнтерологической и аллергической патологии следует считать наследственную отягощенность, патологию беременности и родов, нарушения питания ребенка с первых дней жизни.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, расстройства пищевого поведения, аллергический дерматит, особенности, дети.



OSHQOZON-ICHAK TRAKTINING ZARARLANISHINING XUSUSIYATLARI ALLERGI DERMATITI BO'LGAN BOLALARDA

Islamova D.S., G'oibova N.S., Qodirova Sh.S., Ibragimova Yu.B.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, O'zbekiston

✓ *Rezume*

Tadqiqotimizning maqsadi allergik dermatit bilan og'rigan bolalarda oshqozon-ichak sindromining xususiyatlarini o'rganish edi. Tug'ilgandan 3 yoshgacha bo'lgan, atopik diatez bilan og'rigan 60 nafar bolani tekshirdik. Tadqiqot standartlashtirilgan metodologiya bo'yicha selektiv kuzatish orqali o'tkazildi, 60 ta tibbiy ma'lumotlar tahlili o'tkazildi, bu bolalarda allergik kasalliklarning tarqalishini aniqlash va atopik kasalliklarning shakllanishida ba'zi xavf omillarining rolini baholash imkonini berdi. dermatit. Atopik dermatit bilan og'rigan bolalarda ovqat hazm qilish buzilishi 0 yoshdan 2 yoshgacha shakllana boshladi, ulardan 81,7% bolalarda ovqat hazm qilish organlarining shikastlanishiga xos belgilar mavjud. Qorin og'rig'i 15% bolalarda, ko'ngil aynishi, qayt qilish va qayt qilish - 35%, axlat buzilishi - 36,7%, shundan ich qotishi - 18,3%, shakllanmagan axlat - 21,6%, ko'p axlat bilan almashinadigan ich qotishi - 15%. shaklsiz stul. Alomatlarining kombinatsiyasi ko'pincha bitta bolada kuzatilgan. Gastroenterologik va allergik patologiyaning shakllanishida hal qiluvchi omillar sifatida irsiy yuk, homiladorlik va tug'ish patologiyasi, hayotning birinchi kunlaridan boshlab bolaning noto'g'ri ovqatlanishi hisobga olinishi kerak.

Kalit so'zlar: oshqozon-ichak sindromi, ovqatlanishning buzilishi, allergik dermatit, o'ziga xos xususiyatlar, bolalar.

Relevance

In recent years, there has been observed a steady increase in the defeat of the gastrointestinal tract of an allergic nature [1,7,9]. Hereditary predisposition is the main factor in the formation of atopic diseases [2,8].

In children one of the leading places among allergic diseases is atopic dermatitis, the prevalence of which, according to epidemiological studies, ranges from 17 to 25% [3,6].

It has been proved that atopic dermatitis develops in 81% of children with both parents suffering from atopic disease, and in 56% — if one of the parents (especially the mother) is ill [3].

The digestive tract is the site of penetration of food allergens and the first target of an allergic reaction. That is why almost always with food allergies, even in the absence of obvious clinical symptoms from the gastrointestinal tract, signs of its lesion are detected during examination.

The formation of gastrointestinal syndrome in the most responsible periods of growth and development of the child, the increasing severity of the course and the frequency of complications cause the undying interest of researchers in this problem [4,5,9,10,12].

The purpose of the study: to study the features of gastrointestinal syndrome in children suffering from allergic dermatitis.

Material and methods

60 children from birth to 3 years suffering from atopic diathesis were examined. The study was conducted according to a standardized method by a selective observation method, an analysis of 60 medical records (f. 112/y) was carried out, which allowed to identify the frequency of prevalence of allergic skin diseases in children and to assess the role of some risk factors on the formation of atopic dermatitis. Children with the identified signs of atopic dermatitis were surveyed by their parents for a more detailed identification of symptoms of damage to the digestive system and the organization of proper nutrition of the child. The analysis included the study of heredity, the course of gastrointestinal syndrome, the nature of nutrition, the timing of the introduction of complementary foods, and the peculiarities of nutrition during the following years of life.

Result and discussion

It was found that burdened heredity was detected in 71.6% of children, mainly on the mother's side (allergic rhinitis, pollinosis, drug allergy, bronchial asthma), on the father's side they were more common from the gastrointestinal tract.

Pregnancy proceeded with gestosis in 41.6%, frequent exacerbations of chronic diseases in the mother in 21.6% of cases. Childbirth in 35% of cases was complicated; such children were more likely to have congenital hypotrophy in 26.6% of cases. The debut of atopic dermatitis occurs at an early age. In children with atopic dermatitis, the risk factor for the development of respiratory manifestations of allergy was 15%.

35.0% of children were breastfed up to one year of age, 30% of children were artificially fed from birth. In mixed feeding, parents most often used milk mixtures (63.4%) or cow's milk (8.3%) as supplementary feeding. The first complementary food was introduced earlier than the recommended age in more than half of the children (18.3%), vegetable dishes, porridges 51.6% were used as the first complementary food in 36.7% of cases, in other cases the child was given combined foods. 13.3% of children were transferred to the common table before the age of one year, it was in these children in 46.7% of cases that the first symptoms of damage to the gastrointestinal system were subsequently detected. Disorders of the digestive system in children with atopic dermatitis began to form at the age of 0 to 2 years, of which 81.7% of children had typical symptoms of damage to the digestive system. Abdominal pain was observed in 15% of children, nausea, regurgitation and vomiting were in 35%, stool disorders were detected in 36.7%, of which 18.3% had constipation, 21.6% had an unformed stool, 15% had alternation of constipation with an unformed stool. Combinations of symptoms were often observed in one child.

Thus, intestinal dysfunctions in the form of constipation were detected in 30% of children already during the first months after birth. The frequency of bowel movements was at intervals of 1 every 2 to 5 days, the stool was tight, sometimes with streaks of fresh blood as a result of tearing of the mucous membrane of the rectum and anal canal, in 6.7% of cases, the loss of the rectal mucosa was determined. In 56.7%, constipation occurred during early mixed feeding, in a third of 38.3 children during breastfeeding and insufficient drinking regime, the introduction of semolina or rice cereals as complementary foods. Early introduction of complementary food, regardless of the type of feeding, also contributed to impaired motor activity of the colon and the occurrence of constipation, a similar situation occurred in allergic children in 58.3% of cases. It can be argued that disorders of intestinal tone and motility were formed in infants with allergopathology with early mixed feeding and early introduction of the first complementary food. This is primarily due to the unwillingness of the infant's digestive system to dispose of certain food (milk mixtures, cereals, vegetables), low motor activity of the gastrointestinal tract during the first years of the child's life and insufficient abdominal enzymatic capacity.

The introduction to the diet of infants of food that the digestive tract is not yet able to adequately digest (cow's milk, meat, chicken eggs, sweets in the form of sweets, chocolate, etc.) aggravates this process, because in children under one year old sensitization to cow's milk and chicken egg is the leading and amounts to 83.3 and 86.6%, respectively, in the second and third place is an allergy to cereals, most often to wheat, and to meat.

In children in the vast majority of cases stool dilution occurred during breastfeeding or early mixed feeding (36.6 and 46.6%, respectively). Over the years, the frequency of this syndrome decreased to 3.4% of cases in the study group, this is due to intestinal enzymopathies, when a stool disorder occurs as a result of an imperfection of the digestive tract enzymatic system, subsequently such a defect is compensated and the child's stool is normalized. All this led to persistent changes in the intestinal microflora to the chronization of intestinal inflammation on the one hand and on the other hand in almost all cases, dysbiocenosis was accompanied by an allergic skin disease.

Regurgitation and vomiting were manifested, as well as constipation, against the background of early mixed feeding of 58.3%, with over-feeding, abuse of milk mixtures, spontaneous ingestion of air by a child during feeding. An increase of intracavitary pressure, combined with a delay in emptying the stomach from the contents or overstretching of the stomach, with weak swallowing movements that do not stimulate peristalsis, can cause erratic contractions and relaxation of the valve structures of the digestive tract. Basically, regurgitation was a "benign" condition that spontaneously passed by 12-

18 months after birth. However, in the majority of children, 71.6% with regurgitation and vomiting syndrome at the age of one year in the following years of life formed into a persistent reflux pathology of the gastrointestinal tract.

Conclusion

The defeat of the digestive organs in children has its own features. Determining factors in the formation of gastroenterological and allergic pathology should be considered hereditary burden, pathology of pregnancy and childbirth, nutritional disorders of the child from the first days of life. Early signs of damage to the digestive tract such as constipation, diarrhea in the first months and years of life, regurgitation and vomiting after eating foods that are not typical for feeding a child at this age play an important role in the formation of allergic pathology as atopic dermatitis.

LIST OF REFERENCES:

1. Belitskaya M.Yu. Features of the course of gastrointestinal syndrome in children of the first year of life who are on natural feeding // Ros. vestn. perinatol. and pediatrics. 2010. No. 5. pp. 45-51
2. Belmer S.V., Kornienko E.A. Digestive organs as a target of the allergic process. // Pediatrician's practice. 2019. No. 2. pp. 3-6
3. Zaitseva S.V. Atopic dermatitis in children // The attending physician. 2003. No. 2. pp. 40-44.
4. Islamova D.S., Gaffarov U.B., Ibatova M.S. Assessment of the nature of acid formation in children with duodenal ulcer and primary chronic gastroduodenitis using intragastric phmetry. // Problems of pediatric and pediatric surgery in the XXI century. 2014. pp. 69-73
5. Kudratova G.N., Islamova D.S., Kholmuradova Z.E., Ibragimova Y.B. Secretory-enzymative function of the gastric in children early age with iron deficiency anemia // New Day in Medicine 2(40)2022 140-144 <https://cutt.ly/zAkmynO>
6. Kalinina E.Yu., Anichkov N.M., Korzhevsky D.E., et al. Chromogranin and morphological changes of the duodenum in atopic dermatitis in children. // Questions of children's dietetics. 2018. 16(6). pp. 45-52
7. Melnikova I.Yu., Novikova V. P., Goryunova M. M., et al. Clinical and morphological features of chronic gastroduodenitis in children with atopic dermatitis. // Materials of the III Russian Scientific and Practical Conference. Allergic and immunological diseases are a problem of the XXI century. St. Petersburg.; 2011. pp. 79-91.
8. Novikova V.P., Revnova M. O., Listopadova A. P. Irritable bowel syndrome and food allergy in children. // Pediatrician. 2018. 9(2). pp.71-7.
9. Shamsieva M.M., Ibragimov S.Yu., Yusupov S.A. Factors contributing to the formation of a complicated course of duodenal ulcer in young people // Questions of science and education. 2019. No. 6. pp. 69-73.
10. Shamsiev Zh., Islamova D., Islamova S. Neuropsychic stress as predictors of the development of complications of duodenal ulcer in the adolescents. // The Scientific Heritage. 2020. No. 48-2. pp. 8-10.
11. Ecology and children's health; edited by M.Ya. Studenikina, A.A. Efimova. -M.: Medicine, 1998. - 384 p
12. Yusupov S.A., Islamova D.S., Gaffarov U.B. The structure of the pathology of the gastroduodenal zone in children with gallbladder dyskinesia // Educational notes of the Oryol State University. 2014. 7(63). pp. 73-74

Entered 09.09.2022



THE ROLE OF AN ANTIVIRAL DRUG IN THE TREATMENT OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING PREGNANCY

Khamdamova M.T.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino, Bukhara, Republic of Uzbekistan.

✓ **Resume**

The article is devoted to the study of cytomegalovirus infection during pregnancy. The article summarizes the material of domestic and foreign scientific publications on the topic.

Key words: cytomegalovirus, viral infections, pregnancy, fetus.

РОЛЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА В ТЕРАПИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Хамдамова М.Т.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина, Узбекистан.

✓ **Резюме**

Статья посвящена исследованиям цитомегаловирусной инфекции при беременности. Обобщен материал отечественных и зарубежных научных изданий по исследуемой теме.

Ключевые слова: цитомегаловирус, вирусные инфекции, беременность, плод.

HOMILATLIK VAQTIDA SITOMEGALOVIRUS INFEKTSION TERAPIYASIDA ANTIVIRAL DORILARNING O'RNI

Hamdamova M.T.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston.

✓ **Rezyume**

Maqola homiladorlik davrida sitomegalovirus infektsiyasini o'rganishga bag'ishlangan. O'rganilayotgan mavzu bo'yicha mahalliy va xorijiy ilmiy nashrlar materiallari umumlashtiriladi.

Kalit so'zlar: sitomegalovirus, virusli infektsiyalar, homiladorlik, homila.

Relevance

Viral infections during pregnancy become a frequent cause of miscarriage, severe intrauterine lesions, diseases of newborns and young children [1]. Among viral infections, a special place is occupied by herpesvirus infections and, in particular, cytomegalovirus infection (CMVI), which remains one of the leading causes of stillbirth, spontaneous miscarriages, premature birth, morbidity of newborns and infant mortality. CMVI is the most common opportunistic infection with vertical transmission in 95% of cases, ranks second after HIV in immunosuppressive activity and is detected in 67.3% of severe forms of intrauterine infections with multiple organ lesions [2, 5]. Adverse long-term consequences, the wide prevalence of asymptomatic forms in the latent course of infection, a variety of transmission routes, the lack of vaccine prophylaxis served as the basis for the inclusion of CMVI by the WHO European Bureau in the group of diseases that determine the future of infectious pathology in the XXI century [4].

Purpose of the study: Scientific study of cytomegalovirus infection during pregnancy.



Material and methods

The data on the effect of cytomegalovirus infection on the body of a pregnant woman, fetus and newborn baby are presented and summarized, modern methods of diagnosis and treatment of CMVI during pregnancy are analyzed.

Results and discussion

Cytomegalovirus infection is a chronic anthroponotic opportunistic infection of viral origin characterized by a variety of forms of the pathological process from latent infection to clinically expressed generalized disease [8]. The causative agent of CMVI in the modern classification of viruses- b belongs to the species Cytomegalovirus hominis, the sub-kingdom Deoxyvira, the class Deoxycubika, the order Haplovirales, the family Herpesviridae (human herpesvirus 5), the subfamily Betahepresviridae and the genus Cytomegalovirus [9]. Currently, 4 strains of CMV are registered in international catalogs: AD169, Davis, Towne, Kerr. All 4 strains have etiological significance for humans. Several strains of this virus can be isolated from one person [10, 11]. There are no clearly distinct serotypes. The degree of kinship of individual viral isolates can be identified using molecular biological analysis of what is suitable for establishing infectious chains (mother-child, sexual partners) [12]. The sources of infection may be CMV carriers or CMVI patients. The virus is transmitted through almost all biological fluids and secretions: blood, urine, saliva, lacrimal fluid, nasopharyngeal discharge, cerebrospinal fluid, breast milk, amniotic fluid, cervical and vaginal secretions, semen, feces [13,15]. CMV transmission can be implemented in various ways: 1. Fecal-oral (household transmission route through contaminated hands, various household items used for drinking, eating, smoking, playing games). 2. Aspiration (airborne route of transmission). 3. Contact, when the infection is transmitted through damaged skin and macerated mucous membranes (transmission of the virus by kissing). 4. Vertical - the transition of the pathogen from the mother to the fetus. 5. Sexual transmission path. 6. Parenteral (instrumental manipulations, organ and tissue transplantation, hemotransfusion) [15].

Seropositive indicators range from 60 to 99% worldwide [7, 8]. In Russia, about 73-98% of adults have IgG-class antibodies to CMV population [6, 15]. Indicators of infection (seropositivity) of the CMV population depend on age, social status, level of material well-being, sexual activity. Among pregnant women, they make up 42.6 - 94.5%, and among newborn children 0,2 - 2,5% [10, 12]. Unfortunately, in the Republic of Belarus, the frequency of CMVI is not officially registered and there is practically no data on the prevalence and consequences of infection in the available literature.

Clinical aspects of pregnancy. Primary CMVI in the early stages of pregnancy poses the greatest risk to the fetus. On average, 2% of women during pregnancy have primary CMV infection with an average transmission rate of 35-40% of the virus to the fetus [1,6]. A study of 248 cases of primary CMV infection during pregnancy was conducted. The frequency of intrauterine infection of the fetus was 17% when the mother was infected 1 to 10 weeks before conception and 30, 38 and 72% in the first, second and third trimester, respectively [2]. These data are very similar to those reported in a Belgian study in 2010. Among 524 seroconversions during pregnancy, the average frequency of transmission of the virus to the fetus was 47%, (35 with seroconversion in the first trimester, 44 and 73% when seroconversion occurred in the second and third trimester, respectively) [2]. According to various authors, CMV reactivation is much more common than primary infection (up to 30%). When a latent virus is activated, the frequency of its transmission to the fetus is significantly less and is, on average, from 0.2 to 2.2% of cases [1, 6, 7].

In pregnant women, CMVI often occur asymptotically even during the acute stage. Among the nonspecific manifestations of infection, the most common symptoms are malaise, fever, myalgia, lymphadenopathy [2,3].

A study of 244 pregnant women with primary CMV infection was conducted. The following data were obtained: clinical symptoms were present in 166 (68.1%), among them fever (60.2%), fatigue (48.8%) and headache (26.5%), arthralgia/myalgia (15.1%), rhinitis (15.1%), pharyngitis (13.9%), cough (9.6%), increased liver enzymes (36.1%), lymphocytosis (12.0%). In addition, 70 (42.1%) women reported three or more symptoms [6, 14].

It was found that infection in early pregnancy leads to spontaneous termination of pregnancy (9.7%), the threat of termination is observed in 36%, premature birth in 30%, perinatal mortality 5.4%. When infected after 20 weeks of gestation, the neurotropic effect of the virus prevails (15%) (mental retardation, cerebral palsy, seizures, chorioretinitis) [1, 6, 7,11]. Clinical manifestations of congenital CMVI occur in 10% of cases, in 90% the infection occurs subclinically. Approximately 4% of children with a manifest form of infection die in utero or shortly after birth, this usually occurs due to significant neurological damage and multiple organ failure [2, 3, 8]. CMV has the ability to affect almost all cells of the body, this explains the

multiple manifestations of congenital CMVI. The classic triad of symptoms in manifest form includes jaundice (62%), petechiae (50%), hepatosplenomegaly (50%). Prematurity (30%), intrauterine development delay (48%), ascites, hypotension, cerebral ventriculomegaly (24%), formation of intracerebral calcifications (21%), microcephaly (22.6%), retinopathy, rarely hepatitis (20%), pneumonia, etc. [3, 9].

Pathology of the central nervous system (CNS) in a newborn occurs in 30% of cases with primary infection of the mother in the first trimester of pregnancy. In the presence of microcephaly, the frequency of disability is more than 50% [4]. A retrospective study showed that 10% of congenital sensorineural hearing loss and 35% of acquired hearing loss is due to intrauterine CMV infection [1]. The dependence of hearing disorders in newborns on the gestation period in which the infection occurred was revealed. Sensorineural hearing loss was detected in 4 (80%) out of 5 congenital infected children in the first trimester of pregnancy, and in 1 (8%) out of 12 children in the second trimester. Sensorineural hearing loss was not detected after primary CMVI that occurred in the third trimester [2].

Diagnostics. For laboratory detection of CMV, various methods can be used: virological method, serological methods (ELISA, IHLA), detection of virus DNA by PCR in various biological environments of the body. The virological method has always been the "gold standard" for the diagnosis of many viral infections. The essence of the method is to grow the virus in cell culture, followed by the determination of the virus using serological methods. This method has a high specificity and is reliable, but there are also disadvantages: the complexity of the process, the high cost and the impossibility of differentiate primary infection from reinfection [13, 14].

The study of serological markers (detection of antibodies of the IdM and IgG classes in the blood with determination of the degree of IgG avidity) is most often carried out to assess the form of viral infection. The determination of antibodies makes it possible to establish the body's reaction to the virus, but the presence of the virus itself can only be indicated indirectly. As is known, class M immunoglobulins appear 5-7 days after infection and they are markers of acute infection, they disappear after 1-2 months in most cases. Low-avidity IgG appear 10-14 days after infection, then avidity gradually increases. Low-grade IgGs are not detected after 1-3 months, and only high-grade IgGs are present. Thus, the interpretation of the analysis depends not only on the nature of the antibodies, but also on their combination. In the absence of antibodies to CMV, a pregnant woman belongs to the risk group, since primary infection during pregnancy is high risk of intrauterine infection of the fetus. Such patients need dynamic monitoring, and it is also necessary to have a conversation about the prevention of CMV. If only IgM is detected in the blood, there is a possibility of a false positive reaction, they can be explained by the presence of rheumatoid factor in the blood, active replication of other herpesviruses (EB, VG-6), parvovirus B19 and a possible cross-reaction between antibodies and proteins of these viruses, and the quality of the test systems used plays an important role. It is possible to talk about a recent infection only when IgM is combined with IgG seroconversion or with low-frequency IgG [6]. Class G immunoglobulins are characteristic of both the chronic process and are determined throughout life after an infection. The reactivation of chronic infection is indicated by a high titer of IgG antibodies, especially a fourfold increase in the titer during the study in dina+mica, as well as if IgM is detected along with highly visible IgG [14]. The specificity and sensitivity of various methods for determining antibodies varies quite widely. Thus, the method of enzyme immunoassay, based on the determination of antigen-antibody complexes using an enzyme as a label for signal registration, has a specificity of 56-75% and sensitivity of 30-88% [3]. The immunochemiluminescence method has a higher sensitivity and specificity of up to 90%. It is based on determining the level of luminescence of special phosphor substances that are attached as a substrate to antigen-antibody complexes. The immunoblot method is highly sensitive, based on the determination of specific proteins using a combination of electrophoresis and enzyme immunoassay or radioimmune analysis (analytical sensitivity and specificity of 100%), which allows the detection of IdM and IgG to individual structural and non-structural CMV proteins, but due to its high cost, it is rarely used in practical healthcare [3,4]. Since the presence of an active infection (primary infection or reactivation of a chronic process) plays the main role in predicting the consequences of CMV during pregnancy, that is, when active replication of the virus occurs in the pregnant woman's body, the greatest value present molecular genetic methods that allow to determine the DNA of the virus in various biological environments [14]. The polymerase chain reaction (PCR) method has received the most widespread use, with the help of this method it is possible to determine CMV DNA in any biomaterial (blood, saliva, scraping from the cervical canal, amniotic fluid, etc.) Detection of CMV DNA in the blood of a pregnant woman is of important diagnostic importance. Thus, the presence of CMV DNA in leukocytes is a reliable sign of active CMV replication and serves as an important marker of a high risk of antenatal infection of the fetus [6]. V.I. In his study of HIV-infected pregnant women, Shahgildyan found that intrauterine

infection was observed in 3.4% of newborns in the absence of CMV DNA in the blood, while in its presence – in 58% (130 HIV-infected pregnant women and 128 newborns were studied) [15]. Direct evidence of fetal infection is the detection of CMV DNA in the amniotic fluid or umbilical cord blood of the fetus. S.P. Walker and co-authors have developed a CMV screening algorithm and an algorithm for monitoring pregnant women with IgM/IgG-positive results. According to these algorithms, all pregnant women should be tested for CMV in the early stages, then, depending on the result of the analysis, it is proposed to perform diagnostic amniocentesis to pregnant women 5-7 weeks after the diagnosis of acute cytomegalovirus infection (IgM, low-grade IgG, CMV DNA in the blood), at 16-21 weeks of gestation. If CMV DNA is not detected in the amniotic fluid, then the fetus is not infected. The prognostic value is 90-100%, the specificity of the method is 92-98% [5, 6]. Scientists from Italy Gervasi M.T. et al. established a connection between the risk of infection of the fetus and the concentration of CMV DNA in the amniotic fluid. In their work, they demonstrated that with a concentration of CMV DNA <103 copies/ml in 83% of cases, the child will remain uninfected, with >103 copies/ml, the risk of infection is 100%. Moreover, at a concentration of 105 copies/ml, the child will have clinically pronounced CMVI [3,7].

Thus, it becomes clear that when examining a pregnant woman, it is necessary to determine not only antibodies to CMV, but also the presence of DNA CMV in the blood. According to the clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Belarus "Medical supervision and medical care for women in obstetrics and gynecology" No. 17 dated 19.02.2018, the mandatory diagnosis includes the determination of IgM, IgG antibodies to CMV by ELISA at the first appearance, in the absence of antibodies – again in 18-20 weeks of pregnancy [3,8].

Treatment. CMVI may include etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy. Etiotropic therapy includes the use of antiviral drugs (acyclovir, ganciclovir, valacyclovir), specific human anticytomegalovirus immunoglobulin and synthetic interferon inducers (sodium oxodihydroacridinyl acetate, meglumine acridon acetate). Pathogenetic therapy involves the conduct of deintoxication, metabolic and antioxidant therapy [9].

However, most antiviral drugs are contraindicated during pregnancy. The data on their application in the literature are contradictory and ambiguous. The indication for prescribing therapy in order to prevent or significantly reduce the consequences of infection is the detection of acute or reactivation of chronic CMVI. That is, when the virus is actively replicating in the body (IgM+/-, IgG+/-, CMV+ DNA), and there is a high risk of intrauterine infection [6].

According to the clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, the use of direct-acting antiviral drugs is permissible (acyclovir from 32 weeks of pregnancy, valacyclovir from 32 weeks of pregnancy, ganciclovir, famciclovir is contraindicated during pregnancy and lactation), it is also possible to prescribe normal human immunoglobulin [14].

In 2016, data on the treatment of CMVI in pregnant women with large doses of valacyclovir appeared, published by Leruez-Ville M. and co – authors (France). The study group included 43 women with acute CMVI and signs of intrauterine infection in the fetus according to ultrasound and amniocentesis. 8 g per day of valacyclovir was prescribed, orally on average from 25.9 weeks of pregnancy to delivery. 34 newborns did not have symptoms of infection at birth and after 12 months. The viral load in the fetal blood decreased, and the number of platelets increased significantly ($P=0.01$ and $p<0.001$). The use of valacyclovir (8 g per day) significantly increased the proportion of absence of CMVI symptoms in newborns from 43 without treatment to 82% with treatment. The authors also note a high adherence to treatment of > 90% and that valacyclovir in this high dosage was well tolerated [5,8]. Puliyananda D. P. et al. have published their clinical experience of using ganciclovir for the treatment of acute CMVI during pregnancy. They indicate that as a result, CMV disappeared in the amniotic fluid, the newborn had no signs of congenital CMVI, and no undesirable effects were noted [12]. The drug of choice for the treatment of CMVI in during pregnancy, in newborns and young children is a specific human anticytomegalovirus immunoglobulin [15]. In the clinical protocols of the Russian Federation, in the presence of active CMV infection in pregnant women, the use of human anticytomegalovirus immunoglobulin 1 ml/kg per day intravenously three times with an interval of 2 weeks is recommended [11]. Nigro G. and the coauthors (Rome) published their a study that showed that therapy with anticytomegalovirus immunoglobulin is effective in the treatment of pregnant women with acute CMVI, while it is safe for the fetus. Of the 37 patients receiving anticytomegalovirus immunoglobulin, 6 had intrauterinein the control group, 19 out of 47 newborns had congenital cytomegalovirus infection (40%), and 3 were clinically pronounced ($p=0.02$) [10,13]. A group of Italian scientists conducted another study. Revello M.G and co-authors compared monthly infusions of anticytomegalovirus immunoglobulin and placebo and revealed a trend in favor of preventive treatment. The difference between the groups, however, did not reach statistically significant ($p=0.13$). In 18 out of 61 women in the study group with acute CMVI, children had intrauterine CMV infection (30%), in the control group 27 out of 62 born children were infected (44%) [1,2].

At the same time Blázquez-Gamero D. and his colleagues in their study revealed that the prophylactic administration of a specific immunoglobulin to pregnant women with primary CMVI does not significantly reduce the frequency of congenital infections, but is safe and may have a beneficial effect on the symptoms and consequences in infected children. 36 women were observed in this study, 30 of them (83.4%) underwent diagnostic amniocentesis, CMV DNA was detected by PCR in 21 women (70%). At birth, 24 children had congenital CMVI, three of them dropped out of the study after birth, 16 of 21 had no complications after 12 months (76.2%), two had moderate unilateral hearing loss (9.5%), and three had severe hearing loss and neurological complications (14.3%) [1,9]. According to the Public Health England Guidelines for the Study, Diagnosis and Management of Viral Disease during Pregnancy, no treatment is recommended to prevent or reduce mother-to-child transmission, despite the fact that the overall prevalence of congenital CMV infection at birth in the UK is about 3/1000 [5].

A group of scientists from Israel, Switzerland and Austria claims that there are no established procedures to reduce the risk of transmission or therapeutic options for a fetus with signs of infection. They propose the following algorithm: consultation on maternal hygiene, postpartum hearing screening in all newborns, subsequent PCR examination of CMV in children with symptoms and antiviral therapy in children with symptoms of congenital CMV [6]. To date, according to the 2017 Consensus recommendations published in the *Lancet Infect Dis*, both antiviral drugs and anticytomegalovirus immunoglobulin should not be administered to pregnant women with primary CMVI for the prevention and treatment of congenital fetal infection due to insufficient evidence [7].

Conclusion

Thus, the data of CMVI studies during pregnancy are largely contradictory, and there is still no clear idea of the timing and scope of studies, the diagnostic, prognostic value of certain laboratory markers, there is no clarity in the indications for the appointment of etiotropic therapy. Further study of the effect of CMV on pregnancy, diagnosis and treatment of viral infections in pregnant women, continues to be an urgent task of our time.

LIST OF REFERENCES:

1. Bonaros N., Mayer B., Schachner N., et al. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solidorgan transplant recipients: a metaanalysis. // *Clin. Transplant*. 2008; 22(1): 89-87.
2. Revello M.G., Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus and newborn infant // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2002. – Vol.15. - № 4. – P.680-715.
3. Sial. I.G., Patel R. New strategies for prevention and therapy of cytomegalovirus infection and disease in solid-organ transplant recipients // *Clinic. Microbiol. Reviews* 2000; 13(1): 83-121.
4. Kak V., Sundareshan V., Modi J., Khardori N.M. Immunotherapies in infectious disease // *Med. Clin. North Am.* 2012. Vol. 96. . 3. P. 455–474. Characterization of Cytomegalovirus Lung Infection in Non-HIV Infected Children / S.M. Restrepo-Gualteros [et al.] // *Viruses* 2014 – №6. – P. 2038-2051.
5. Early primary cytomegalovirus infection in pregnancy: maternal hyperimmunoglobulin therapy improves outcomes among infants at 1 year of age / S. Visentin // *Clin Infect Dis.* –2012 – 55: 497–503.
6. Kimberlin D.W. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. // *J Pediatr.* – 2003 – 143(1):16-25.
7. Griffiths P.D. Strategies to prevent CMV infection in neonate. // *Semin Neonatol.* – 2002 – 7: 4: 293-299.
8. Halwachs-Baumann G. Congenital Cytomegalovirus Infection: Epidemiology, Diagnosis, Therapy / by Gabriele Halwachs-Baumann: Springer, – 2011 – 163 p.
9. Immunoglobulin therapy of fetal cytomegalovirus infection occurring in the first half of pregnancy--a case-control study of the outcome in children / G. Nigro // *J Infect Dis.* – 2012 – 205: 215–227.
10. Mylonakis E. Combination antiviral therapy for ganciclovir-resistant cytomegalovirus infection in solid-organ transplant recipients / E. Mylonakis, W.M. Kallas, J.A. Fishman // *Clin Infect Dis.* – 2002 – 34(10):1337.
11. Resolution of Mild Ganciclovir-Resistant Cytomegalovirus Disease with Reduced-Dose Cidofovir and CMV-Hyperimmune Globulin // *Journal of Transplantation.* – 2014, - <http://dx.doi.org/10.1155/2014/342319>
12. Schleiss M.R. Congenital cytomegalovirus infection: molecular mechanisms mediating viral pathogenesis / *Infect Disord Drug Targets.* – 2011 – 11(5):449-65.
13. Schleiss M.R. Persistent and recurring viral infections: the human herpesviruses / *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* – 2009 – 39(1):7-23.
14. Schleiss M.R. Role of breast milk in acquisition of cytomegalovirus infection: recent advances. *Curr. Opin. Pediatr.* 2006, – 18 (1): 48–52.
15. Boeckh M. Valganciclovir for the prevention of complications of late cytomegalovirus infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a randomized trial // *Ann. Intern. Med.* – 2015 – 162 (1): 1-10.

Entered 09.09.2022



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ БЕНЗИДАМИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У ПОДРОСТКОВ

Саидова Н.А., Мардиева С.А.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Статья посвящена актуальной проблеме эффективности комплексного лечения больных гипертрофическим гингивитом подростков, оценка лечебно-профилактической эффективности препарата на основе раствора бензидамина. Распространенность патологии парадонта у подростков последние десятилетия вдобавок с высоким показателем изменился в сторону увеличения наиболее тяжёлых форм (Ашуров К.И. 2012, Водолцкий М.П. 2011). Основываясь на актуальности проблемы считается правильным определить пути его решения.

Ключевые слова: Гипертрофический гингивит, подростки, заболевания парадонта, раствор бензидамина,

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DRUGS BASED ON BENZYDAMINE IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC HYPERTROPHIC GINGIVITIS IN ADOLESCENTS

Saidova N.A., Mardieva S.A.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The article is devoted to the actual problem of the effectiveness of the complex treatment of adolescents with hypertrophic gingivitis, the evaluation of the therapeutic and prophylactic efficacy of the drug based on the benzydamine solution. The prevalence of periodontal pathology in adolescents over the past decades, in addition to a high rate, has changed towards an increase in the most severe forms (Ashurov K.I. 2012, Vodoltsky M.P. 2011). Based on the relevance of the problem, it is considered correct to determine the ways to solve it.

Key words: Hypertrophic gingivitis, adolescents, periodontal diseases, benzydamine solution.

O'SMIRLARDA SURUNKALI GIPERTROFIK GINGIVITNI KOMPLEKS DAVOLASHDA BENZIDAMIN ASOSIDAGI DORILARNING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

Saidova N.A., Mardieva S.A.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Resume

Maqola o'smirlar gipertrofik gingiviti kompleks davolash samaradorligining dolzarb muammosiga, benzidamin eritmasi asosidagi preparatning terapevtik va profilaktik samaradorligini baholashga bag'ishlangan. So'nggi o'n yilliklarda o'smirlarda periodontal patologiyaning tarqalishi, yuqori ko'rsatkichga qo'shimcha ravishda, eng og'ir shakllarining o'sishiga qarab o'zgardi (Ashurov K.I. 2012, Vodoltskiy M.P. 2011). Muammoning dolzarbligidan kelib chiqib, uni hal qilish yo'llarini belgilash to'g'ri deb hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Gipertrofik gingivit, o'smirlar, periodontal kasalliklar, benzidamin eritmasi.

Актуальность

Актуальность этой статьи заключается в том, что оценки эффективности препарата на основе раствора бензидамина при комплексном лечении хронического гипертрофического гингивита у подростков.

В детском возрасте в основном преобладают воспалительные заболевания пародонта (гингивит, пародонтит). Согласно последним эпидемиологическим исследованиям распространенность заболеваний пародонта в детском возрасте высока: в 12 лет-34%, в 15 лет-41% (Янушевич О.О, Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н. и соавт. 2009.).

Гипертрофический гингивит подростков или же ювенильный гингивит встречается в период полового созревания. Этиопатогенезе важным для рассматривания является как пусковые механизмы воспалительного процесса десны, так же необходимо учитывать состояние общих систем организма участвующих в поддержании гомеостаза (Модина, Маммаева 2006). В подростковом периоде отмечаются нарушения обменных процессов и функции тканей. Происходят изменения в деятельности различных желез внутренней секреции. Усиление функции половых желез в период полового созревания оказывает существенное влияние на деятельность других желез внутренней секреции и может нарушить гормональный баланс, сложившийся у ребенка в детстве. Полноценная деятельность эндокринной системы обеспечивает нормальное течение обменных процессов в организме. Нарушение выработки гормонов вызывает срыв. Это отражается на слизистой оболочке полости рта независимо от чрезмерной или недостаточной функции желез внутренней секреции. Как правило, через 2-3 года заболевание проходит, но сохраняется вероятность рецессии или же осложнений в виде тяжёлых деформаций парадонта.

На начальных стадиях хронического гипертрофического гингивита периоды интенсивной воспалительной реакции чередуются с периодами ремиссии. Такой характер течения авторы связывают с эндокринными изменениями в период пубертата. При этом ткани пародонта не являются окончательно сформированными и длительно находятся в состоянии физиологического напряжения. После этого к факторам присоединяется локальная микрофлора полости рта и усугубляет процесс и замедляет процесс лечения.

Так как роль гормонального фона остаётся предметом дискуссий, нужно определить эффективный способ и препараты для комплексного лечения гипертрофического гингивита у подростков. Для бензидамина характерна выраженная противомикробная активность. Наряду с этим, он действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также грибы рода *Candida*, видов как *albicans*, так и *non-albicans* и позволяет бороться с этиологическим агентом инфекционно-воспалительных заболеваний. Также бензидамина гидрохлорид относится к так называемым цитокиновым НПВС, которые способны подавлять воспалительный процесс, не ингибируя ЦОГ, что, следовательно, не приводит к развитию побочных эффектов, связанных с избыточным снижением уровня простагландинов.

Цель исследования: Оценка эффективности препарата на основе бензидамина при лечении хронического гипертрофического гингивита у подростков.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 24 больных гипертрофическим гингивитом в возрасте 13-16 лет. Всем пациентам было проведено комплексное обследование стоматологического статуса.

Клиническое обследование пациентов начинали со сбора жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, оценки общего соматического статуса.

Проводили тщательный осмотр полости рта с определением анатомо-топографических особенностей (глубина преддверия полости рта, места прикрепления уздечек губ и языка, наличие тяжёлой слизистой оболочки и др.), состояния зубов прикуса, наличие дефектов зубных рядов. Особое внимание уделяли осмотру тканей пародонта, обращали внимание на цвет, плотность прилегания, рельеф маргинального края десны, наличие отека, выраженной гиперемии. С целью объективной оценки состояния пародонта проводили определения гигиенических индексов и проб. Для оценки распространенности и интенсивности использовали рентгенологические снимки костных тканей пародонта.

Общая состояние организма соответствует пубертатному периоду при гормональных изменениях. Проявляется некоторое уменьшение веса как результат затруднения приём пищи

из-за гипертрофического гингивита. Психологический статус показывает умеренный раздраженный подростка, связи с косметическим проявлением гипертрофического гингивита на фоне обсуждаемый среди ровесников. Это воздействует на самооценки пациента, что усложняет взаимодействия с лечащим врачом и эффективность лечения.

Комплексное лечение больных с воспалительными заболеваниями пародонта включало этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. Проводили санацию полости рта, лечение кариеса и его осложнений и устранение имеющихся дефектов методом реставрации, а также профессиональная гигиена полости рта. Пациентов разделили на 2 группы по 12 пациентов на каждую группу.

Пациенты 1-й группы получали лечение на фоне общей терапии: обработка полости рта раствором 0,1% Хлоргексидина, повязки-аппликации с кератопластиком, препараты наносили на десны.

Пациентам 2-й группы помимо вышеперечисленных дополнительно назначили раствор бензидамина 0,15% в виде полосканий полости рта.

Результат и обсуждения

Все пациенты были диспонируются. Клинические наблюдения показали, что, после проведения комплексного лечения показатели проб и индексов у обеих групп снизились, десна имели бледно розовый оттенок, уменьшилась отечность. Нужно отметить что воспалительный процесс был запущен на фоне гормонального изменения организма и был усугублен местными факторами. На сегодняшний день одной из актуальных проблем в клинической пародонтологии подросткового возраста является поиск принципиально новых подходов к разработке методов дифференциальной диагностики заболеваний пародонта, а именно оценке изменений в тканях пародонта в зависимости от состояния организма. Но при сравнении результаты индексов и проб обеих группах выяснилось эффективность лечения пациентов 2 группы увеличилось на 1,2 раза. Это показывает раствор на основе бензидамина сыграл важную роль при сохранении хорошего результата лечения.

Выводы

Поскольку в возникновении заболеваний пародонта участвуют общие и местные факторы, коррекция нарушений метаболизма и функций при воспалительных заболеваниях пародонта должна носить комплексный характер и заключаться в использовании общих и местных лечебных мероприятий (противовоспалительное и противоаллергическое терапию ингибиторами циклооксигеназы (ацетилсалициловая кислота), введение антиоксидантных и остеотропных средств), установки контакта между пациентом и врачом с учётом особенностей психики подростка. На основе полученных результатов нашей научной работы мы рекомендуем включить использование раствор на основе бензидамина при комплексном лечении пациентов с хроническим гипертрофическим гингивитом, так как он значительно уменьшает проявления заболевание.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Камилов Х.П., Саидова Н.А. Клиническое течение гипертрофического гингивита у подростков // Сборник постерных докладов 3-го научно-практического международного конгресса на тему: «Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». – Ташкент, 2019.
2. Камилов Х.П. Саидова Н.А. Экспериментальные методы воспроизведения гингивита // Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения. Материалы международной научно-практической онлайн конференции. Самарканд, 2020. – С. 58.
3. Саидова Н.А. Использование вектор терапии для лечения гипертрофического гингивита у подростков // 1-я Научно-практическая конференция с международным участием. Актуальные вопросы в стоматологии. – Москва, 2018.
4. Kamilov H.P., Saidova N.A., Takhirova.K.A, Makhmudova N.Z., Changes in indicators of local gum and immunity in the treatment of hypertrophic gingivitis in adolescents//New Day in Medicine 2(30)2020 382-385 <https://cutt.ly/xvg5E6M>

5. Саидова Н.А., Зойиров Т.Э. Особенности гипертрофического гингивита у подростков // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – Тошкент, 2019. №3. С.83-85.
6. Гринин В.М., Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык – зеркало организма: Клиническое руководство для врачей. – М., 2012. – С. 23-25.
7. Короткова А.П. Диагностическое значение стоматологического статуса и электролитного состава ротовой жидкости при неспецифических хронических гастроуденитах у детей // Стоматология детского возраста и профилактика. 2002. № 1- 2. С. 40.
8. Saidova N.A. Result of integrated treatment of hypertrophic gingivitis in adolescents // European journal of molecular & clinical medicine. - Volume 7, Issue 3, Autumn - 2020. - P.3749-3756.
9. Saidova N.A., Saidova M.A., Treatment of hypertrophic gingivitis with folk means by Avicenna methods // New Day in Medicine 4(32)2020 575-577 <https://cutt.ly/Vz5ifcH>
10. Khabibova N.N. Clinical characteristics of patients with recurrent aphthous stomatitis // Annals of international medical and dental research. – 2019. – Vol. 5. Issue 5. - P. 64-66.
11. Khabibova N.N., Khabilov N.L. Evaluation of vascular tissue disorders and regional bleeding by prchronic redicated prepared atphosis // New Day in Medicine 3(27)2019 262-265 <https://cutt.ly/KbxVvO6>
12. Khabibova N.N., Khadjimetov A.A. Some occurrence aspects of chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity // Global Journal of Medical, Physical and Health Education. – 2019. - Vol. 7 (3). - P. 284-286.
13. Khabibova N.N. Characteristic features of the biochemical indicators of mixed saliva in patients with chronic recurrent aphtosis stomatitis // Global Science Research Journals. - 2019. - Vol. 7 (8). – P. 521-526.
14. Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Казимирский А.Н. Механизм действия бензидамина на локальное инфекционное воспаление // Медицинский совет - 2009. - 21 С.78-87

Поступила 09.09.2022



VARIOUS METHODS OF PREPARATION OF HARD TISSUES OF TEETH AND THEIR COMPARATIVE CHARACTERISTICS

Tailakova D.I., Tursunova G.J.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan

✓ *Resume*

Ultrasound preparation of teeth is an alternative to the traditional one and is characterized by a more gentle effect on hard tissues while preserving clinically healthy tissues. The study of the effect of ultrasound preparation on the morphological structure of hard tissues of teeth in comparison with the traditional method. It is revealed that this method allows to preserve the structural features of enamel and dentin as much as possible, creating optimal conditions for high-quality edge fit and durability of restoration

Keywords: ultrasound preparation of teeth, morphology of enamel and dentin, scanning microscopy of the tooth.

TISHLARNING QATTIQ TO'QIMALARINI TAYYORLASHNING TURLI USULLARI VA ULARNING QIYOSIY XUSUSIYATLARI

Tailakova D.I., Tursunova G.J.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat tibbiyot Instituti, O'zbekiston

✓ *Rezyume*

Tishlarni ultratovush bilan tayyorlash an'anaviyga alternativa bo'lib, klinik jihatdan sog'lom to'qimalarni saqlab, qattiq to'qimalarga yumshoq ta'sir ko'rsatadi. Ultratovush preparatining an'anaviy usul bilan taqqoslaganda tishlarning qattiq to'qimalarining morfologik tuzilishiga ta'sirini o'rganish. Ushbu usul emal va dentinning tarkibiy xususiyatlarini iloji boricha saqlab qolish, yuqori sifatli chekka va tiklanishning chidamliligi uchun maqbul sharoitlarni yaratishga imkon beradi

Kalit so'zlar: ultratovushli tishlarni tayyorlash, emal va dentin morfologiyasi, raster tish mikroskopi.

РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДЫ ПРЕПАРИРОВАНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ИХ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Тайлакова Д.И., Турсунова Г.Дж.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан

✓ *Резюме*

Препарирование зубов ультразвуком является альтернативой традиционной и характеризуется более щадящим воздействием на твердые ткани при сохранении клинически здоровых тканей. Проведено изучение влияния ультразвуковой подготовки на морфологическую структуру твердых тканей зубов в сравнении с традиционным методом. Выявлено, что данный метод позволяет максимально сохранить структурные особенности эмали и дентина, создавая оптимальные условия для качественного прилегания краев и долговечности реставрации.

Ключевые слова: ультразвуковая препарировка зубов, морфология эмали и дентина, сканирующая микроскопия зуба.

Relevance

Among all carious lesions, fissure dental caries occupies the first place in terms of prevalence, in this regard, the improvement of its treatment methods is relevant. Despite the high quality of the filling materials used, according to the long-term results of treatment, recurrent and secondary fissure caries is observed in 25% of cases. This is due to poor-quality fissure cleaning, stress effects on weakly mineralized enamel of acid etching or insufficient adhesion of the sealing preparation. The cause of the complication may

also be excessive expansion of the fissure and weakening of the enamel walls during its mechanical preparation

The kinetic energy of rotating tools is excessive and is distributed unevenly over the treated surface, which causes heating of tooth tissues, uneven preparation, microcracks of enamel and dentin. In modern literature, the principle of gentle preparation of hard tissues, the creation of "tunnels", "bridges", etc. is actively promoted.

In recent decades, oscillating instruments have become widespread, which include air and piezoelectric scalers that create vibrations with sound and ultrasonic frequency. For the preparation of teeth, special nozzles with diamond chips of various shapes and sizes are used. The preparation of hard tooth tissues by ultrasound has a number of advantages compared to a drill. The working pressure of the tip is much less than when processing with rotating tools.

The absence of rough vibration and relatively little heat generation ensures a painless preparation. Currently, it has been proven that when treating carious cavities with ultrasound, only softened demineralized enamel and dentin are removed and healthy tooth tissues are not affected, which in turn determines the principle of biological expediency.

The purpose of the work:

Evaluation of the effect of ultrasound preparation on the morphological structure of hard tissues of teeth in comparison with the traditional method.

Material and methods

In the course of the work, 62 freshly removed teeth with fissure caries of dentin of class I according to Black were dissected. The main group consisted of 32 teeth prepared by ultrasound using a piezoelectric apparatus and a special set of ultrasonic nozzles of various shapes with diamond coating. The principle of ultrasonic dissection is that the affected tissues of the carious cavities are removed under the influence of acoustic cavitation.

In the comparison group, the traditional preparation of 30 teeth with diamond borons with red and yellow markings was carried out. The microrelief was studied by electron microscopy using scanning electron microscopy. It allows you to conduct a direct study, with magnification from 32 to 20,000 times, followed by photo registration. The analysis of electronograms of the surface of the hard tissues of the tooth was started with small magnifications and brought to the upper limit.

To register enamel damage, the following criteria were used: assessment of the extent of damage at the border of preparation and the depth of damage. The results of damage to the preparation boundary were evaluated in points: 0 points – the preparation boundary without structural changes; 1 point – limited damage to the perimeter of the prepared cavity; 2 points – damage occupies from $\frac{1}{3}$ to $\frac{2}{3}$ the perimeter of the prepared cavity; 3 points – more than $\frac{2}{3}$ the perimeter of the cavity have enamel damage

Result and discussion

The depth of enamel damage was also assessed in points: 0 points – no damage; 1 point – damage takes up to $\frac{1}{3}$ the thickness of the enamel; 2 points – damage takes up from $\frac{1}{3}$ to $\frac{2}{3}$ the thickness of the enamel; 3 points – damage takes up more than $\frac{2}{3}$ the thickness of the enamel. Qualitative and quantitative characteristics of dentin structural units were studied after preparation and after etching with 37% orthophosphoric acid: 0 points – the lubricated layer covers the entire bottom of the prepared cavity; 1 point – the apertures of the dentine tubules are visible, closed with plugs of the lubricated layer; 2 points – up to $\frac{1}{3}$ the surface of the prepared cavity with open mouths of the dentine tubules; 3 points – dentine tubes are open from $\frac{1}{3}$ to $\frac{2}{3}$ the area of the prepared cavity; 4 points – more than $\frac{2}{3}$ the bottom surface is occupied by open dentine tubes. Then the percentage of the area occupied by open dentine tubes in the field of view was calculated. As a result of studying the electronograms of the tooth surface in the first group after ultrasound preparation, the cavity boundary was characterized by a smooth relief and a smooth transition to intact tissues (Fig. 1). At the same time, separate areas with traces of the edges of the diamond chips of the ultrasonic nozzle in the form of furrows were noted, which corresponded to type III – the damage occupies from $\frac{1}{3}$ to $\frac{2}{3}$ the perimeter of the prepared cavities (coefficient 2). On average, the damage to the enamel was 2.14 ± 0.26 points. The depth of damage in this group also did not exceed $\frac{2}{3}$ from the surface, which corresponded to type III. The average values of the depth of damage were equal to 1.71 ± 0.18 points (Fig. 2). When analyzing electronograms in the comparison group during diamond boron preparation, the presence of pronounced furrows in the enamel, multiple chips in the form of usures formed under the influence of diamond chips and spreading along the entire perimeter of the cavity was noted. This corresponded to type IV – more than $\frac{2}{3}$ of the perimeter of the

cavity have enamel damage (coefficient 3). The average value of the enamel damage coefficient was 2.86 ± 0.14 points.

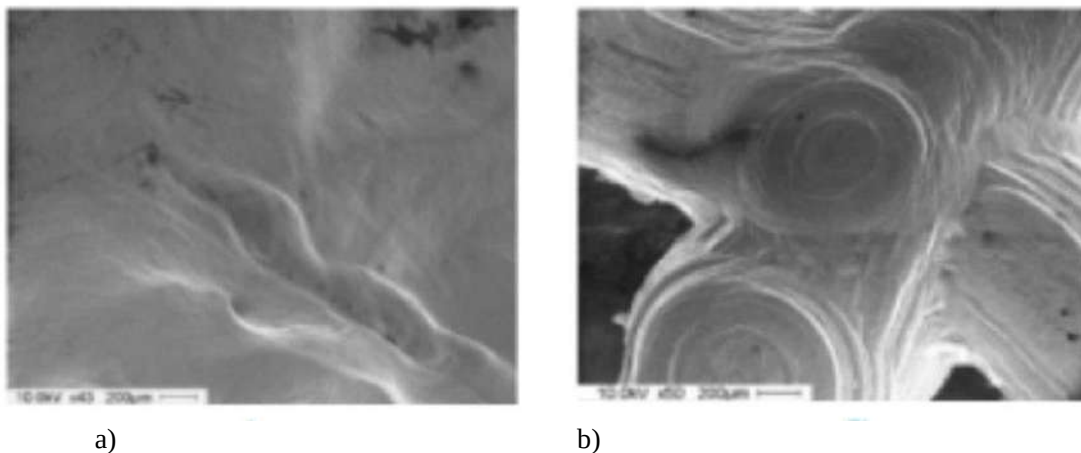
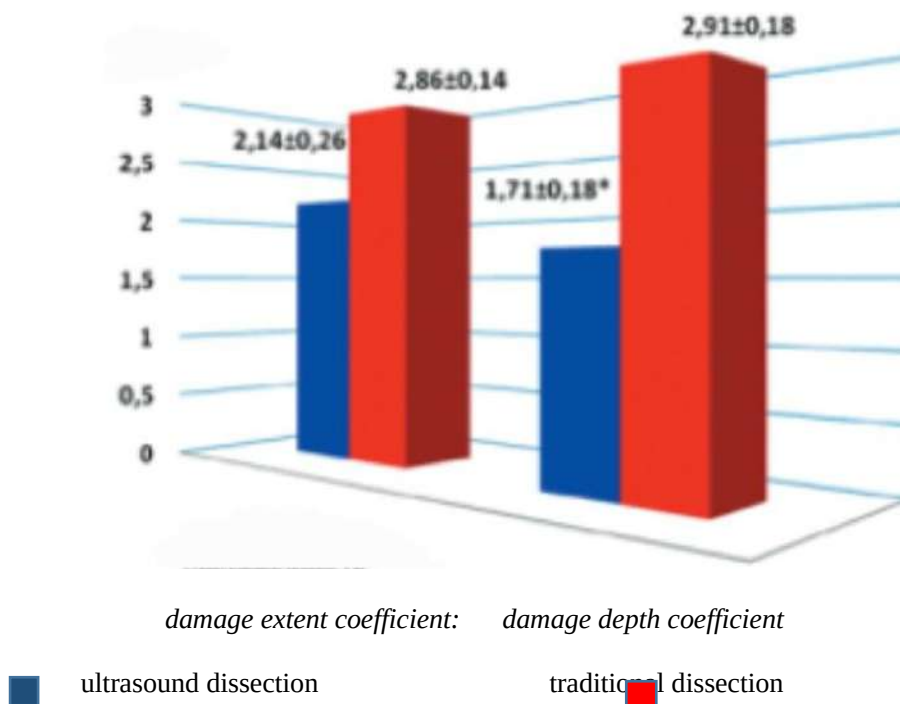


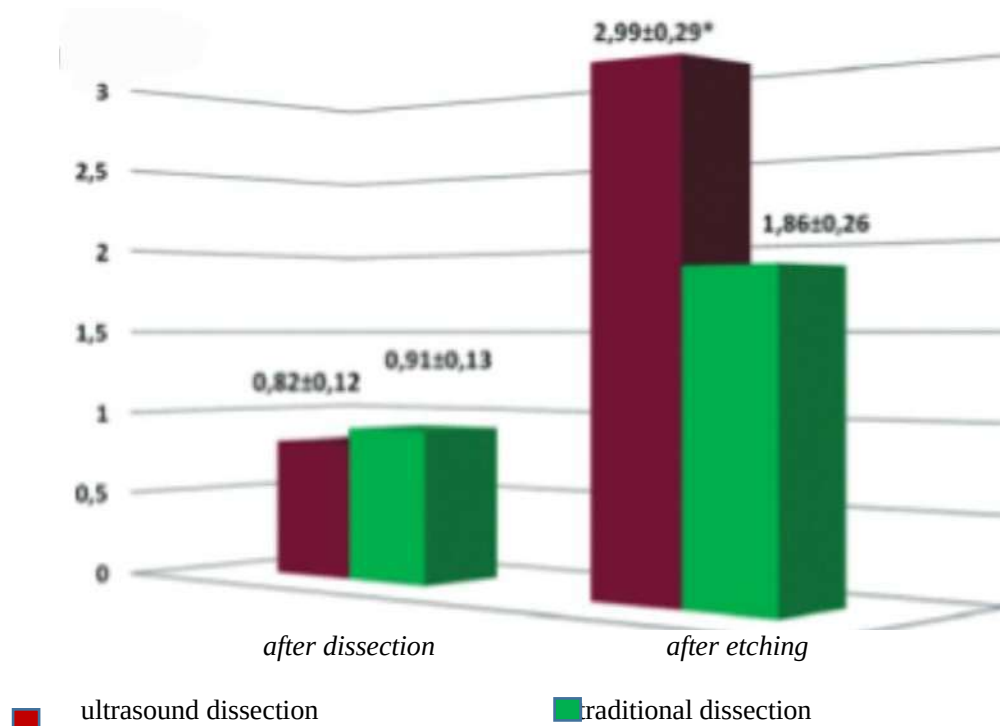
Fig.1 Border of preparation: a) by ultrasound method, b) by boron scores



Note – * the difference is significant compared to traditional dissection ($p < 0.05$)

Fig. 2 The values of the coefficients of enamel damage in different methods of preparation in points $M + m$

The depth of the chips exceeded $\frac{2}{3}$ of the enamel thickness, which corresponded to type IV damage (coefficient 3), averaging 2.91 ± 0.18 points. When characterizing the structure of dentin in the area of the bottom of the prepared cavity, it was revealed that in the main group, almost all the samples showed the apertures of dentine tubules closed with plugs of the lubricated layer. This corresponded to 0.82 ± 0.12 points. After etching, the smeared layer was absent on the studied surface, which was from $\frac{1}{3}$ to $\frac{2}{3}$ area (coefficient 3), which on average was equal to 2.99 ± 0.29 points (Fig. 3).



Note – * the difference is significant compared to traditional dissection ($p < 0.05$)

Fig.3 Values of coefficients of qualitative characteristics of dentin structural units at various methods of preparation in points, M+m

In the group of teeth prepared with boron, a thick lubricated layer covered the entire bottom of the cavity on electronograms, traces of the tool in the form of circular furrows were traced. After exposure to 37% orthophosphoric acid, the open mouths of the dentine tubules were determined only on the surface (coefficient 2), which corresponded to 1.86 ± 0.26 points. Quantitative analysis revealed that in the main group, after etching, the area occupied by open dentine tubes in the field of view was $13.06 \pm 3.33\%$, and during preparation with boron 2.5 times less – $5.03 \pm 0.66\%$ (Fig. 4).

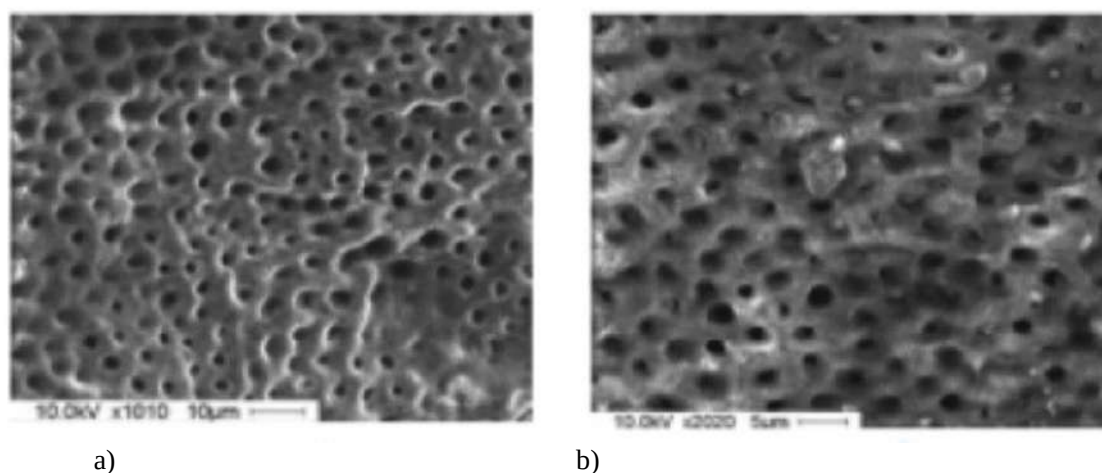


Fig. 4 Dentine tubes in the field of view after etching: a) ultrasound method b) with boron

Conclusion

Thus, ultrasound preparation is characterized by a more gentle effect on the hard tissues of the tooth, compared with diamond boron, which provides low-traumatic treatment of caries and maximum preservation

of the structure of the hard tissues of the teeth. After processing, the surface looks smoothed, without chips and enamel usures. At the same time, separate furrows and stratifications are preserved, which are formed under the influence of a diamond ultrasonic nozzle. In dentin, the lubricated layer is less pronounced before etching and is eliminated by orthophosphoric acid almost throughout the prepared dentin. These advantages of the ultrasonic method of preparation allow us to create optimal conditions for filling carious cavities with high quality of the edge fit, which contributes to the durability of the restoration.

LIST OF REFERENCES:

1. Taylakova D.I., Avezova S.M. "The prevalence of systemic hypoplasia of hard tooth tissues in children and the analysis of anamnestic data. Conducting secondary prevention" Tashkent // Journal of Biomedicine and practice. 2020/6/19, №5(2) 63 72 -87
2. Taylakova D.I., "Secondary prevention of systemic hypoplasia of tooth enamel in children of the Bukhara region", India. // International Engineering Journal For research& development. 2020, Vol.5 – P. 1-3.
3. Taylakova D.I., Khabibova N.N. "Determination of the immunological status of the oral cavity of the child population with congenital lip and palate in the studied areas" // European Journal of Molecular Clinical Medicine. 2020. Vol.7, №3 –P. 3023-3026.
4. Taylakova D.I., Kopetskiy I.S. "Secondary Preventive Maintenance system hypoplasia enamels of teeth at children of Bukhara region". Bukhara. // New Day in Medicine. 2020. №2(30). C. 135-138.
5. Taylakova D.I., Kambarova Sh. A., "Analysis of medical anamnesis data and secondary prevention of systemic hypoplasia of dental hard tissues in children" Tashkent. // Central Asian Journal of Medicine. -2020, №2(2), - C 81-98
6. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. "Prevalence and prevention of fluorosis in children living in the districts of the Bukhara region", Annals of the Romanian Society for Cell Biology., ISSN: 1583-6258, Vol. 25, Issue 3, 2021, -P 6982-6989. Received 16 February 2021; Accepted 08 March 2021.
7. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. Immunology of the oral cavity in children with congenital cleft lip and palate living in ecologically unfavorable areas of the Bukhara region // New Day in Medicine 2(34)2021 392-397 <https://cutt.ly/HnXg4P4>
8. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. "Improvement of methods of secondary prevention of fluorosis in children living in the districts of the Bukhara region. // Europe's Journal of Psychology, 2021, Vol. 17(3), 283-287
9. Taylakova D.I., Vokhidov U.G. "Secondary prevention of fluorosis in children living ecologically unfavorable areas of the Bukhara Region". Bukhara, // International scientific- practice online conference 10th may 2021, P . 241-246.
10. Taylakova D.I., Khodjayeva Sh.Sh. "The influence of some environmental pollutants on the histogenesis of teeth in experimental rats". // Bukhara, International scientific- practice online conference 10th may 2021, P . 246-250.
11. Taylakova D.I., "Immunological indicator of the oral cavity in the child population with congenital cleft lip and palate in the studied areas of the Bukhara region. // Bukhara, International scientific-practice online conference 10th may 2021, P . 250-255.
12. Taylakova D.I. "Evaluation of the immunological parameters of the oral cavity of the child population with congenital cleft lip and palate in the study areas". // Poland. World Medicine Journal №1(3) 2022, -P, 191- 196.

Entered 09.09.2022



МРТ ПРЕДИКТОРЫ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Ходжибекова Ю.М., Каримова Ю.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт

✓ Резюме

Актуальность. Неинвазивная оценка диастолической дисфункции остается достаточно сложной, и данное исследование направлено на выявление наиболее информативных параметров магнитно-резонансной томографии сердца (cmr) для оценки диастолической дисфункции левого желудочка (ддлж)

Цель исследования: изучение мрт параметров как предикторов диастолической дисфункции левого желудочка (ддлж) у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность.

Пациенты и методы. В исследование было включено 39 больных с хсн, 25 были мужчинами (61%), а средний возраст пациентов составил $48,12 \pm 16,79$ года.

Результаты. Увеличенные размеры лп имеют диагностическую точность по нашим данным для выявления диастолической дисфункции (дд).

Заключение. Трекинг тканей и трм выявляют нарушение диастолической деформации базально-латеральной стенки при дд+ как прямой признак дд.

К л ю ч е в ы е с л о в а: хроническая сердечная недостаточность, магнитно-резонансная томография сердца, эхокардиография, диастолическая дисфункция миокарда.

MRI PREDICTORS OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

Khodjibekova Yu.M., Karimova Yu.A.

Tashkent State Dental Institute

✓ Resume

Relevance. Non-invasive assessment of diastolic dysfunction remains challenging, and this study aims to identify the most informative parameters of cardiovascular magnetic resonance (cmr) for assessing left ventricular diastolic dysfunction (lvdd)

Objective: to study mri parameters as predictors of left ventricular diastolic dysfunction (lvdd) in patients with suspected heart failure.

Patients and methods. The study included 39 patients with chf, 25 were men (61%), and the average age of patients was 48.12 ± 16.79 years.

Results. The enlarged la dimensions have diagnostic accuracy according to our data for the detection of diastolic dysfunction (dd).

Tissue tracking and tissue phase mapping (trm) reveal impaired diastolic deformity of the basal-lateral wall in dd+ as a direct sign of dd.

Keywords: chronic heart failure, Cardiovascular magnetic resonance, echocardiography, diastolic myocardial dysfunction.

CHAP QORINCHA DIASTOLIK DISFUNKTSIYASINING MRT PROGNOZCHILARI

Xojibekova Yu.M., Karimova Yu.A.

Toshkent davlat stomatologiya institute



✓ **Rezyume**

Dolzarlighi. *Diastolik disfunktsiyani noinvaziv baholash qiyin bo'lib qolmoqda va ushbu tadqiqot chap qorincha diastolik disfunktsiyasini (CHQDD) baholash uchun eng informativ yurak magnit-rezonans tomografiya (YMR) parametrlarini aniqlashga qaratilgan.*

Maqsad: *Yurak yetishmovchiligiga shubha bo'lgan bemorlarda chap qorincha diastolik disfunktsiyasining (chqdd) prognozi sifatida MRT parametrlarini o'rganish.*

Bemorlar va usullar. *Tadqiqotda SYI bilan og'rigan 39 bemor ishtirok etdi, 25 nafari erkaklar (61%) va bemorlarning o'rtacha yoshi $48,12 \pm 16,79$ yil edi.*

Natijalar. *Kattalashtirilgan chap atrium o'lchamlari diastolik disfunktsiyani (DD) aniqlash uchun bizning ma'lumotlarimizga ko'ra diagnostik aniqlikka ega.*

Xulosa. *To'qimalarni kuzatish va to'qimalar fazalarini xaritalash DD ning bevosita belgisi sifatida DD+ da bazal-lateral devorning diastolik deformatsiyasi buzilganligini aniqlaydi.*

Kalit so'zlar: *surunkali yurak etishmovchiligi, yurakning magnit-rezonans tomografiyasi, ekokardiografiya, diastolik miokard disfunktsiyasi.*

Актуальность

Магнитно-резонансная томография считается «золотым стандартом» измерения объемов, массы и сократимости камер сердца. МРТ является наилучшей альтернативой при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной ЭхоКГ [1]. Неинвазивная оценка диастолической дисфункции остается достаточно сложной, и данное исследование направлено на выявление наиболее информативных параметров магнитно-резонансной томографии сердца (CMR) для оценки диастолической дисфункции левого желудочка (ДЛЖ).

Целью данного исследования является изучение МРТ параметров как предикторов диастолической дисфункции левого желудочка (ДЛЖ) у пациентов с подозрением на сердечную недостаточность.

Материал и методы

Исследование проведено на основе ретроспективного обследования пациентов, которым выполняли МРТ в период с апреля 2021г. по август 2022г. Всем пациентам проведено комплексное клинично-инструментальное обследование с учетом таких факторов, как возраст, пол, национальность, курение, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ), липидный профиль, индекс массы тела (ИМТ). Всего 39 пациент, 7 из них с фиброзом при сердечной недостаточности, 4 пациента с врожденным пороком сердца выявленных при исследовании, 28 пациентов с подозрением на миокардит.

Данные CMR измерений камер сердца пациентов были получены из результатов независимого обследования, проведенного вручную с помощью системы архивирования и передачи изображений.

Измерения CMR выполняли следующим образом; пациенты были обследованы с помощью аппарата МРТ 1,5 Тесла для получения изображения использовались восьмиканальные сердечные катушки. Положение и ориентация сердца в грудной клетке определялись после того, как были сделаны серийные эталонные изображения грудной клетки. С помощью последовательностей стационарной свободной прецессии двухкамерное изображение левого желудочка было получено при задержке дыхания на 10–15 с в конце выдоха (параметры изображения: время повторения 3,6 мс; время эхо-сигнала 1,6 мс; 350 мм, толщина среза 6 мм, зазор 2 мм, угол поворота 45°, 14 проекций на сегмент, матрица 224 160). Затем были получены четырехкамерные короткие оси и трехкамерные последовательности. [2].

Диаметр конечно-диастолического размера правого желудочка (КДР) измеряли между эндокардом правого желудочка и межжелудочковой перегородкой, параллельно трикуспидальному клапану и на 1 см дистальнее клапана на четырехкамерных синусоидах со свободной прецессией (SSFP). [3]

Принимая во внимание, что диаметр конечного диастолического левого желудочка (LVED) и конечного систолического левого желудочка (LVES) измеряли между эндокардом левого желудочка и межжелудочковой перегородкой, параллельно митральному клапану и на 1 см дистальнее клапана на трех- синусоидальных изображениях камеры. Медиолатеральный диаметр правого предсердия измеряли в средней части предсердия между свободной стенкой правого предсердия и межпредсердной перегородкой, параллельно трикуспидальному клапану. Измерение диаметра правого предсердия рассчитывали во время конечно-систолической фазы

желудочков на четырехкамерных синусоидальных изображениях. С другой стороны, переднезадний диаметр левого предсердия измеряли во время конечно-систолической фазы желудочков на трехкамерных синусоидальных изображениях SSFP от свободной стенки левого предсердия до межпредсердной перегородки, параллельно митральному клапану [4]

Результат и обсуждения

Из 39 пациента, включенного в исследование, 25 были мужчинами (61%), а средний возраст пациентов составил $48,12 \pm 16,79$ года.

Размер выборки (n)	23	6	10
Пол (мужской/женский)	16 7	6 0	6 4
Возраст (лет)	$65,2 \pm 7,7$	$6,0 \pm 7,3$	$70,5 \pm 7,3$
ИМТ (кг/м ²)	$25,7 \pm 3,2$	$27,6 \pm 4,5$	$29,8 \pm 3,3^*$
бMWD (м)	508 ± 75	479 ± 115	448 ± 123
ДДЛЖ (мм рт.ст.)	8 ± 3	$15 \pm 1^*$	21 ± 5
E/E'	$8,5 \pm 2,0$	$10,8 \pm 1,4^*$	$10,1 \pm 2,0$
NT-proBNP (нг/мл)	185 ± 150	$158 \pm 109^*$	$448 \pm 424^*$
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	72 ± 10	69 ± 11	66 ± 7
Артериальная гипертензия (%)	85,6	102,0	94,2
Ишемическая болезнь сердца (%)	87,5	99,0	81,0
Однососудистое заболевание (%)	24,1	34,3	25,6
Двухсосудистое поражение (%)	33,6	53,6	22,0
Трехсосудистая болезнь (%)	31,2	11,2	32,9
Сахарный диабет (%)	35,2	10,9	34,3
Гиперлипотеинемия (%)	39,0	66,7	59,8

На основании количественной оценки размера ЛП можно определить пороговое значение для выявления ДД. Кроме того, было обнаружено, что количественная оценка диастолической деформации ЛЖ является прогностической для выявления пациентов с ДД [5]. Увеличение левого предсердия хорошо известно при ДДЛЖ, вызванное хроническим повышением давления наполнения ЛЖ из-за нарушения релаксации и снижения податливости [6].

Дилатация левого предсердия уже является частью диагностического алгоритма ДД как в консенсусном заявлении Ассоциации сердечной недостаточности и эхокардиографии Европейского общества кардиологов, опубликованном в 2007 г., так и в текущих рекомендациях Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистых заболеваний. [7] Но чтобы подтвердить наши выводы об увеличении левого предсердия и нарушении диастолической функции в базально-латеральной стенке, была бы желательна повторная классификация. Помимо обнаружения самой ДД, градация ДД может дать больше информации о стадиях заболевания и патофизиологии. Наш подход не фокусировался на классификации ДД, и поэтому пациенты с ДД 1й степени, вероятно, были пропущены или остались незамеченными. Выявление пограничных случаев и параметров для реклассификации следует рассмотреть в будущих исследованиях.

Выводы

Таким образом, CMR позволяет идентифицировать пациентов с ДД. Увеличение левого предсердия является наиболее прогностическим фактором ДД среди оцениваемых комплексных параметров МРТ. ТПМ и отслеживание тканей отражают внутреннюю аберрацию, выявляя нарушенные закономерности деформации в базально-латеральных сегментах по сравнению с пациентами с нормальной диастолической функцией.

А также несмотря на то, что возможно внедрение наших параметров в клиническую практику в будущем, трансторакальная эхокардиография останется методом первой линии для оценки диастолической функции. Но в случаях первично выполненной МРТ, например, у

пациентов с подозрением на кардиомиопатию, будет полезно иметь возможность достоверно оценить диастолическую функцию как дополнительный параметр.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение (volgmed.ru)
2. Maceira A.M., Cosin- Sales J., Roughton M., Prasad S.K., Pennell D.J. Reference left atrial dimensions and volumes by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. // *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; 12: 65.
3. Edvardsen T., Rosen B.D., Pan L., Jerosch- Herold M., Lai S., Hundley W.G., Sinha S., Kronmal R.A., Bluemke D.A., Lima J.A.C. Regional diastolic dysfunction in individuals with left ventricular hypertrophy measured by tagged magnetic resonance imaging—the Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). // *Am Heart J* 2006; 151: 109–114.
4. Schulz- Menger J., Abdel- Aty H., Rudolph A., Elgeti T., Messroghli D., Utz W., Boyé P., Bohl S., Busjahn A., Hamm B., Dietz R. Gender- specific differences in left ventricular remodelling and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance. // *Eur J Heart Fail* 2008; 10: 850–854.
5. Цанг Т.С., Барнс М.Е., Герш Б.Дж., Бейли К.Р., Сьюард Дж.Б. Объем левого предсердия как морфофизиологическое выражение диастолической дисфункции левого желудочка и связь с бременем сердечно-сосудистого риска. // *Am J Cardiol* 2002; 90 : 1284–1289.
6. Suhail M.S., Wilson M.W., Hetts S.W., Saeed M. Magnetic resonance imaging characterization of circumferential and longitudinal strain under various coronary interventions in swine. // *World J Radiol.* 2013; 5: 472–483.
7. Paulus W.J., Tschöpe C., Sanderson J.E., Rusconi C., Flachskampf F.A., Rademakers F.E., Marino P., Smiseth O.A., De Keulenaer G., Leite- Moreira A.F., Borbély A. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. // *Eur Heart J* 2007; 28: 2539–2550.
8. Buckberg G., Hoffman J.I., Mahajan A., Saleh S., Coghlan C. Cardiac mechanics revisited: the relationship of cardiac architecture to ventricular function. // *Circulation* 2008; 118: 2571

Поступила 09.09.2022



ДИЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫЕ МОДЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖИВОТНЫХ И ВЕРОЯТНОСТЬ ЭКСТРАПОЛЯЦИИ НОВЫХ МОДЕЛЕЙ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

(обзор литературы)

А.А.Мавлонов¹, С.А.Саидов².

¹Бухарский государственный медицинский институт,

²Фармакологический комитет ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»

Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан

✓ Резюме

Диет-индуцированные модели считаются наиболее адекватными по этиологии и механизмам развития метаболических нарушений у человека. Диета оказывает влияние на метаболизм всего организма и регуляцию через гормональный, углеводный и липидный метаболизм. В настоящее время все шире применяют модели на не грызунах – кроликах, мини-свиньях и других. Каждая экспериментальная модель имеет свои особенности, влияющие на конечный результат исследования, поэтому ни одна из них не может быть полностью экстраполирована на человека. Таким образом, выбор модели зависит от поставленных задач эксперимента.

Данная статья рассматривает прогресс, достигнутый в создании экспериментальных моделей метаболического синдрома за последние 10 лет.

Ключевые слова: Диет-индуцированные модели, экспериментальная модель, метаболический синдром, эксперимент, фармакологическая оценка.

ҲАЙВОНЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ ДИЕТАГА АСОСЛАНГАН МОДЕЛЛАРИ ВА ИНСОН ОРГАНИЗМИДАГИ ПАТОЛОГИК ЖАРАЁНЛАРГА ЯНГИ МОДЕЛЛАРНИ ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ ҚИЛИШ ЭҲТИМОЛИ

(адабиётлар шарҳи)

А.А.Мавлонов¹, С.А.Саидов²

Бухоро давлат тиббиёт институти,

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Дори воситалари ва тиббий буюмлар, тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази” ДУК

Фармакология қўмитаси.

✓ Резюме

Одамларда метаболит касалликларнинг этиологияси ва ривожланиш механизмлари нуқтаи назаридан диетага асосланган моделлар энг адекват ҳисобланади. Озиқланиш гормонал, углевод ва липид алмашинуви орқали бутун танадаги метаболизм ва тартибга солишга таъсир қилади. Ҳозирги вақтда кемирувчилар бўлмаган моделлар тобора кўпроқ фойдаланилмоқда - қуёнлар, мини-чўчқалар ва бошқалар. Ҳар бир экспериментал модел тадқиқотнинг якуний натижасига таъсир қилувчи ўзига хос хусусиятларга эга, шунинг учун уларнинг ҳеч бири одамларга тўлиқ экстраполяция қилиниши мумкин эмас. Шундай қилиб, моделни танлаш экспериментнинг вазифаларига боғлиқ.

Ушбу мақолада сўнгги 10 йил ичида метаболит синдромнинг экспериментал моделларини ишлаб чиқишда эришилган ютуқлар кўриб чиқилади.

Калит сўзлар: Диет-индукцияли моделлар, экспериментал модел, метаболит синдром, эксперимент, фармакологик баҳолаш.



DIET-INDUCED MODELS OF THE METABOLIC SYNDROME IN ANIMALS AND THE PROBABILITY OF EXTRAPOLATING NEW MODELS TO PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN BODY

(literature review)

A.A. Mavlonov¹, S.A. Saidov².

¹Bukhara State Medical Institute,

²Pharmacological Committee of the State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

✓ *Rezume*

Diet-induced models are considered the most adequate in terms of the etiology and mechanisms of development of metabolic disorders in humans. Diet influences whole body metabolism and regulation through hormonal, carbohydrate and lipid metabolism. Currently, non-rodent models are increasingly being used - rabbits, mini-pigs and others. Each experimental model has its own characteristics that affect the result of the study, so none of them can be fully extrapolated to humans. Thus, the choice of model depends on the tasks of the experiment.

This article reviews the progress made in developing experimental models of the metabolic syndrome over the past 10 years.

Key words: Diet-induced models, experimental model, metabolic syndrome, experiment, pharmacological evaluation.

Актуальность

В настоящее время все большее распространение в научных исследованиях приобретают комбинированные экспериментальные модели Метаболический синдром (МС) с высоким содержанием жира и углеводов, в том числе так называемая «диета кафетерия» [2]. Считается, что именно такие комбинированные модели наиболее близки к современному питанию человека и адекватны по механизмам развития МС. Показано, что высоко жировой рацион плюс сахара быстрее вызывают МС, чем только высоко жировой [3]. МС характеризуется многофакторными патологическими изменениями, такими, как ожирение, гипергликемия, артериальная гипертензия и дислипидемия. Основными факторами развития синдрома считаются абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность. В медицинской практике рекомендуется установление МС у пациента при сочетании абдоминального ожирения и двух из четырех факторов: повышения уровня триглицеридов (ТГ) крови (более 1,7 ммоль/л), снижения уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (менее 1,3 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин), повышения артериального давления более 130 и 85 мм рт. ст., повышения уровня глюкозы плазмы натощак более 5,6 ммоль/л [1].

Ранее на грызунах были разработаны диет-индуцированные модели МС: с повышенным количеством жиров 30–60% от калорийности рациона, холестерина 0,1–1,25% от калорийности рациона, поваренной соли 8%, сахарозы и фруктозы 60–70% от калорийности рациона как у генетически модифицированных животных (крысы линий ZDF, DahlSS, мыши AKR, A/J), так и у диких пород животных (крысы линии Wistar и Sprague Dawley (SD), мыши линии C57BL/6, золотистые хомячки, морские свинки) [4].

У мышей дикого типа линии C57BL/6J добавление в рацион 45–60% жира способствуют довольно быстрому, в течение 8 недель, развитию ожирения и гипергликемии [5].

Наиболее распространенными лабораторными линиями мышей и крыс для большинства биомедицинских исследований являются аутбредная линия крыс Вистар и инбредные линии мышей C57Black/6 и BALB/C. Показано, что модели метаболического синдрома, полученные на грызунах, в общих чертах воспроизводят основные компоненты данной патологии. Однако в биохимическом плане между грызунами и человеком обнаружены существенные отличия в системах, связанных с метаболизмом липидов, что делает грызунов устойчивыми к развитию атеросклероза и коронарной болезни сердца. В частности, у мышей и крыс отсутствует белок-переносчик эфиров холестерина (СЕТР), обеспечивающий обратный транспорт холестерина [6].

Крупномасштабные геномные исследования у человека обнаружили более значимую корреляцию между полиморфизмами гена СЕТР и концентрацией ХС ЛВП, чем среди других локусов, что в определенной степени оказывает влияние на эффективность терапии гиполипидемическими препаратами [7]. Выявлено, что при недостатке белка - переносчика эфиров холестерина существенно замедляется развитие возрастных атеросклеротических изменений и увеличивается продолжительность жизни [8].

Имеются и другие отличия в метаболизме грызунов и человека. Так, 70% холестерина у человека синтезируется в организме и 30% поступает с пищей, в то время как у грызунов большая часть холестерина происходит из пищи [9]. В плазме крови мышей и крыс преобладают ЛПВП, тогда как у людей и кроликов – ЛПНП. Давно установлен факт, что у кроликов, состоящих на обычной диете, примерно 40% холестерина плазмы крови находится в составе ЛПВП, а у кроликов, находящихся на холестериневой (атерогенной) диете, более 90% холестерина содержится в составе ЛПОНП и ЛПНП [10, 11].

Способность мышей и крыс образовывать желчную кислоту из холестерина и, соответственно, способствовать снижению холестерина, значительно выше, чем у человека и кроликов [7].

Установлено, что реакция на алиментарные дисбалансы у мышей и крыс имеет различия. У крыс в сравнении с мышами отмечалась значительно более выраженная реакция спектра липопротеинов на алиментарные дисбалансы, в особенности на уровень холестерина, что проявляется в возрастании содержания ЛПНП, снижении ЛПВП и увеличении индекса атерогенности. В печени крыс, получавших рационы с холестерином, отмечено развитие стеатоза. У крыс линии Вистар и мышей линии C57Bl/6 печень наиболее чувствительна к фруктозе. Изменение уровней гормонов -регуляторов углеводного обмена (GLP, глюкагона), а также грелина вследствие потребления добавки фруктозы было значительно большим у мышей в сравнении с крысами. Влияние сочетания холестерина и фруктозы на уровни лептина у мышей и крыс имело противоположную направленность [12].

В работе [13] проведено сравнительное изучение основных показателей углеводного и липидного обмена при фруктозообогащенной диете и диете с высоким содержанием жира в условиях эксперимента у белых беспородных крыс. Авторы наблюдали увеличение содержания глюкозы, инсулина, показателей липидного обмена в опытных группах. При этом содержание глюкозы и инсулина в условиях обогащенной фруктозой диеты увеличилось на 18,7% ($p=0,009$), 22,2% ($p=0,076$), 21,5% ($p=0,009$), 50% ($p=0,009$), 62,5% ($p=0,009$), 106,3% ($p=0,009$) по дням эксперимента соответственно. Рост показателей липидного обмена был более выражен у опытной группы, имеющей в питании повышенное содержание жира, уже на первом временном отрезке эксперимента: холестерина – на 80,8% ($p=0,009$), липопротеинов низкой плотности — на 100% ($p=0,009$), триглицеридов — на 120% ($p=0,009$), липопротеинов высокой плотности — на 60,9% ($p=0,009$).

В работе [14] на фоне применения высококалорийных диет, содержащих 45 и 60% жира, у аутбредных 8-недельных самцов мышей развивается умеренная гипергликемия, толерантность к глюкозе, уменьшается накопление гликогена и формирование крупно- и мелкокапельного стеатоза в печени, также тенденции к увеличению активности дипептидилпептидазы ДПП-4 через 17 недель на фоне применения 45% содержания жира и 13 нед – на фоне применения содержания жира 60%. Применение более калорийного рациона с содержанием липидов 60% приводит к метаболическим нарушениям не только липидного, но и углеводного обмена.

В отличие от крыс, мыши реже используются в качестве модели для сахарозо- или фруктозоиндуцированной инсулинорезистентности и гипертриглицеридемии. Метаболический ответ на диету, богатую фруктозой и сахарозой, у них очень вариабелен и зависит от линии мышей. Например, линия мышей C57BL/6, используемая для моделирования МС богатой жирами диетой, не развивает инсулинорезистентность, или ее формирование происходит очень медленно после кормления фруктозой [15].

Z.H. Yang et al. исследовали краткосрочное влияние комбинированной высококалорийной диеты, состоящей из молочного жира (21% по весу) и сахарозы (34% по весу), на индукцию развития МС у 8-недельных мышей линии C57BL/6. Авторы отмечали массивное депонирование липидов во многих органах (мышцы, печень, скелетные мышцы, жировая ткань), что связывают с повышенной экспрессией генов, вовлеченных в синтез ферментов

липогенеза в печени, результатом деятельности которых является продукция жирных кислот и триглицеридов. Также отмечалась повышенная активность генов, кодирующих липопротеинлипазу, ответственную за гидролиз хиломикронов и ЛПОНП и ассимиляцию липидов тканями с целью их депонирования. Экспрессия генов, кодирующих белки, которые принимают участие в передаче сигнала инсулина, снижалась, что уменьшало резистентность тканей к инсулину на фоне его повышенной концентрации в крови [16].

Таким образом, вследствие биохимических отличий модели МС на грызунах не всегда позволяют адекватно экстраполировать полученный результат на человека. Также, следует принять во внимание затрудненность проведения длительного динамического эксперимента у мелких животных, разную скорость метаболизма, а также невозможность снятия у мышей электрофизиологических показателей и анатомические и физиологические несоответствия в сердечно-сосудистой и других системах грызунов и человека. Тем не менее, модели МС на грызунах в общих чертах воспроизводят основные проявления метаболического синдрома, в связи с чем они могут использоваться для скрининговых целей, а также для изучения влияния биологически активных веществ на пути метаболизма, сходные у грызунов и человека.

Появление генетически модифицированных моделей грызунов создает новые возможности изучения молекулярных механизмов развития МС и изучения фармакологических агентов. Наиболее известная генетически модифицированная модель МС - крысы линий *fa/fa Zucker fatty rats (ZFR)* и *Zucker diabetic fatty rat (ZDF)*. Линия животных ZFR имеет мутацию гена рецептора лептина на 5-й хромосоме. Данный дефект приводит к снижению связывания лептина с поверхностью рецептор-экспрессирующих клеток, при этом сродство к лептину не изменяется. Избыточная экспрессия ФНО- α приводит у ZFR к развитию эндотелиальной дисфункции на фоне индукции НАДФ-оксидазы с последующим образованием супероксид-анионов. Указанная линия животных может быть использована как самостоятельная модель МС, патологические изменения у животных развиваются при содержании на стандартном рационе [17]. Крысы ZDF избирательно инбредные к гипергликемии, являются подштаммом линии ZFR. ZDF несут аутосомно-рецессивный дефект транскрипции β -клеток поджелудочной железы, наследование которого происходит независимо от мутации гена рецептора лептина (*Lep^r*). Следует отметить, что ген, ответственный за дефект, до сих пор не определен. Установлено, что этого дефекта недостаточно, чтобы вызвать СД, и только в сочетании с мутацией гена *Lep^g* может развиваться гипергликемия [18]. ZDF в меньшей степени страдают ожирением, но больше инсулинорезистентны, чем крысы ZFR [17].

К настоящему моменту в различных лабораториях мира получено несколько десятков генетически модифицированных линий грызунов, которые могут использоваться для изучения различных аспектов патогенеза МС и выявления механизмов действия лекарственных препаратов [19, 20].

Экспериментальные диет-индуцированные модели МС на кроликах адекватнее МС человека, чем диет-индуцированные модели на грызунах, поскольку метаболизм кроликов близок к метаболизму человека. В одной из последних работ по данной проблеме Arias-Mutis с соавт. [21] разработали модель метаболического синдрома у кроликов с использованием комбинированной высокожировой и высокоуглеводной диеты (10% гидрогенизированного какао-масла, 5% ярда, 15% раствор сахарозы) в течение 28 недель.

В работе [22] было проведено полифакторное исследование МС у кроликов, находящихся на комбинированной диете с добавлением к дневному рациону кристаллического холестерина в дозе 250 мг/кг массы тела, смешанного с тертой морковью (примерно 100 г) на фоне гиподинамии. В поилку животных каждый день наливали свежеприготовленный 5% раствор сахарозы. Каждые 2 дня со стороны спины подкожно животным вводили инсулин в дозе 0,1 ед. / 100 г массы тела. Эксперимент проводился в течение 60 дней. Исследование показало, что у животных экспериментальной группы с моделью МС увеличению изученные физиологические и биохимические показатели (артериальное давление, абсолютный прирост в весе, уровни С-пептида, сахара, кортизола, фосфора, кальция, триглицеридов, холестерина, ЛПНП и ЛПВП в крови) имели тенденцию к росту.

Renner et al. [23] приводят модель МС у минисвиней, близкая к МС человека. Для создания модели использовались овариэктомированные самки, которых содержали на высокожировой/высокоэнергетической диете 70 недель. У животных в этих условиях развилось

тяжелое подкожное и висцеральное ожирение (жир тела > 50% массы тела по сравнению с 22% у L-GM), повышенный уровень холестерина, триглицеридов и свободных жирных кислот в плазме, резистентность к инсулину (HOMA-IR > 5 по сравнению с 2 в L-GM), нарушение толерантности к глюкозе и учащение пульса в состоянии покоя и активности. Однако концентрация глюкозы натощак оставалась в пределах нормы на протяжении всего исследования. Данную модель можно использовать для оценки новых методов лечения ожирения и сопутствующих заболеваний, для выявления триггеров и механизмов воспаления жировой ткани, а также механизмов, препятствующие полной метаболической декомпенсации, несмотря на патологическое ожирение.

Модели МС получены также у собак. Избыточный вес у собак можно вызвать в течение 4–12 недель путем предоставления избыточного количества пищи в различных формах: стандартная диета из мяса и корма; диета из мяса с добавлением жира или коммерческие диеты с высоким содержанием жира или фруктозы, или и то, и другое. Увеличение потребления энергии наиболее заметно в течение первых 1-2 недель на этих диетах с добавками, но гиперфагия сохраняется на протяжении всего времени, когда животные имеют свободный доступ к диетам. В этих моделях не наблюдается повышенных концентраций глюкозы и инсулина натощак, но метаболические дефекты отчетливо видны во всех из них, несмотря на умеренное увеличение массы тела [24].

К наиболее часто используемым видам в исследованиях метаболических заболеваний относятся макаки-резусы (*Macaca mulatta*), яванские макаки (*Macaca fascicularis*), бабуины (виды *Papio*), африканские зеленые обезьяны (виды *Chlorocebus*) и обыкновенные мартышки (*Callithrix jacchus*), у которых могут быть получены диет-индуцированные модели МС [25].

На сегодняшний день метаболические последствия избыточного накопления жира хорошо изучены, но фактические триггеры и основные механизмы воспаления жировой ткани неясны [23].

Заключения

Более глубокое понимание триггеров и механизмов воспаления может открыть новые терапевтические цели для лечения ожирения и связанных с ним сопутствующих заболеваний. В этом отношении животные модели, которые проявляют критические аспекты человеческого ожирения и сопутствующих заболеваний, важны для расширения наших знаний о патологических процессах и оценки кандидатов в лекарства для переноса на людей. Модели ожирения, вызванного диетой, у грызунов, чаще всего являются вариантом первой линии для фармакологической оценки (скрининга), но их прогностическая ценность для эффективности и безопасности лекарств у людей небольшая. Учитывая большое сходство анатомии и физиологии человека со свиньями и не человекообразными обезьянами, они могут служить моделями, преодолевающими разрыв между мышью и человеком.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J., IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome — a new worldwide definition // *Lancet*. — 2005. — Vol. 366, № 9491. — P. 1059–1062
2. Kovaleva M.A., Makarova M.N., Selezneva A.I., Makarov V.G. Primenenie zhivotnykh so spontannoj gipertenziej dlja modelirovaniya metabolicheskogo sindroma. // *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii*, 2012; 4: 91–94
3. Neuhofer A., Wernly B., Leitner L., Sarabi A., Sommer N.G., Staffler G., Zeyda M., Stulnig T.M. An accelerated mouse model for atherosclerosis and adipose tissue inflammation. // *Cardiovasc Diabetol*. 2014 Jan 17;13:23. DOI: 10.1186/1475-2840-13-23
4. Aydin S., Aksoy A., Aydin S., Kalayci M., Yilmaz M., Kuloglu T., Citil C., Catak Z. Today's and yesterday's of pathophysiology: Biochemistry of metabolic syndrome and animal models / Suleyman Aydin [et al.]. *Nutrition*. 2014. Jan; 30 (1): 1–9
5. Chu D.T., Malinowska E., Jura M., Kozak L.P. C57BL/6J mice as a polygenic developmental model of diet-induced obesity. // *Physiol Rep*. 2017 Apr; 5 (7)
6. Wong S.K., Chin K.Y., Suhaimi F.H., Fairus A., Ima-Nirwana S. Animal models of metabolic syndrome: a review. // *Nutrition metabolism*. 2016; 13:65
7. Звягина М.В., Маль Г.С., Бушуева О.Ю., Быканова М.А., Летова И.М., Грибовская И.А., Солодилова М.А., Полоников А.В. Влияние генотипов белка-переносчика эфиров холестерина

на эффективность гиполипидемической терапии розувастатином у больных ишемической болезнью сердца с атерогенными гиперлипидемиями // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1-3. – С. 517-521

8. Nomura A., Won H.H., Khera A.V. et al. (2017) Protein-Truncating Variants at the Cholesteryl Ester Transfer Protein Gene and Risk for Coronary Heart Disease. *Circ. Res.*, 121(1): 81–88
9. Shiomi M., Koike T., Ito T. Contribution of the WHHL rabbit, an animal model of familial hypercholesterolemia, to elucidation of the anti-atherosclerotic effects of statins. // *Atherosclerosis*. 2013, vol. 231. no. 1. P.39-47
10. Roberts D.C.K., West C.E., Redgrave T.G., Smith J.B. Plasma cholesterol concentration in normal and cholesterol-fed rabbits. *Atherosclerosis*. 1974. vol. 19. no. 3. P. 369-380
11. Tall A.R. Plasma cholesteryl ester transfer protein. // *J. Lipid Res.* 1993. vol. 34. no. 8. P. 1255-1274
12. Апрятин С.А., Мжельская К.В., Трусов Н.В., Балакина А.С., Кулакова С.Н., Сото С.Х., Макаренко М.А., Ригер Н.А., Тутельян В.А. Сравнительная характеристика in vivo моделей гиперлипидемии у крыс линии Вистар и мышей линии C57Bl/6. // *Вопр. питания*. 2016. № 6. С. 14-23
13. Гилева О.Г., Бутолин Е.Г., Терещенко М.В., Иванов В.Г. Оценка показателей углеводного и липидного обмена у крыс в зависимости от вида высококалорийного питания // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — № 1. — С. 47-52
14. Ковалева М.А., Гущин Я.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Сравнительное исследование использования высококалорийных диет, обогащенных разным количеством липидов, для моделирования метаболического синдрома. // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2019; 1
15. Ricci M.R., Ulman E.A. DietInduced Metabolic Syndrome in Rodent Models animal // *LABNEWS*. – 2007. – March.
16. Yang Z.H., Miyahara H., Takeo J., Katayama M. Diet high in fat and sucrose induces rapid onset of obesity-related metabolic syndrome partly through rapid response of genes involved in lipogenesis, insulin signaling and inflammation in mice // *Diabetology & Metabolic Syndrom*. – 2012. – V. 4, № 32. doi:10.1186/1758-5996-4-32.
17. Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Генетически модифицированные линии лабораторных животных, используемые в качестве модели метаболического синдрома и сахарного диабета. // *Лабораторные животные для научных исследований*. 2018; 1
18. Wang B., Chandrasekera C., Pippin J.J. Leptin- and Leptin Receptor-Deficient Rodent Models: Relevance for Human Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reviews*. 2014. Vol. 10: 131–45.
19. Клёсов Р.А., Степанова О.И. // *Генетические биомодели метаболического синдрома*. Биомедицина, №1, 2017, с.50-58
20. Е.Н. Кравчук, М.М. Галагудза. Экспериментальные модели метаболического синдрома. // *Артериальная гипертензия*, Том 20, № 5, 2014, с.377-383
21. Arias-Mutis OJ, Marrachelli VG, RuizSauri A, Alberola A, Morales JM, Such-Miquel L, et al. (2017) Development and characterization of an experimental model of diet-induced metabolic syndrome in rabbit. // *PLoS ONE* 12(5): e0178315
22. Мирсултанов Ж.О., Мавлонов А.А., Бабаханов О.О., Солиев Ш.У. Усовершенствование экспериментального моделирования метаболического синдрома у кроликов. // *Фармация и фармакология*, №1, 2022, с.56-59
23. Renner S., Blutke A., Dobenecker B., Dhom G., Müller T.D., Finan B., Clemmensen C., Bernau M., Novak I., Rathkolb B., Senf S., Zöls S., Roth M., Götz A., Hofmann S.M., Hrabě de Angelis M., Wanke R., Kienzle E., Scholz A.M., DiMarchi R., Ritzmann M., Tschöp M.H., Wolf E. Metabolic syndrome and extensive adipose tissue inflammation in morbidly obese Göttingen minipigs. // *Mol Metab*. 2018 Oct;16:180-190.
24. Kleinert M., Clemmensen C., Hofmann S.M., Moore M.C., Renner S., Woods S.C., Huypens P., Beckers J., de Angelis M.H., Schürmann A., Bakhti M., Klingenspor M., Heiman M., Cherrington A.D., Ristow M., Lickert H., Wolf E., Havel P.J., Müller T.D., Tschöp M.H. Animal models of obesity and diabetes mellitus. // *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Mar;14(3):140-162. doi: 10.1038/nrendo.2017.161
25. Pound L.D., Kievit P., Grove K.L. The nonhuman primate as a model for type 2 diabetes. // *Curr. Opin. Endocrinol., Diabetes Obes*. 21, 89–94 (2014).

Поступила 09.09.2022



CLINICAL-ANAMNESTIC AND IMMUNOPHENOTYPING ANALYSIS OF CHILDREN'S LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Salaeva Z.Sh.

Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan

✓ Resume

Our studies have shown that in order to conduct a clinical and anamnestic analysis of lymphocytic leukemia in children, the following examination plan is drawn up. It will be necessary to conduct a general blood analysis, a puncture of the sternum, an immunophenotyping method to determine the subpopulation of B and T lymphocytes, and an immunohistochemical examination to detect blast lymphocytes.

In this scientific study, immunophenotyping was conducted in 22 patients with acute lymphoblastic leukemia, diagnosed at the Republican Hematology Center. According to the results of the investigation, the leukemic blasts of acute lymphoblastic leukemia (ALL), consisting of V-lymphocyte precursors, were found to have a large number of immunophenotypic aberrations. The changes in the bone marrow and lymphoid organs, which morphologically determine the acute and chronic forms of lymphocytic leukemia in children, serve as a fundamental basis in the scientific and practical activities of clinical doctors.

Key words: Children, leukemia, lymphoid leukemia, bone marrow, spleen, lymph node

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЙ И ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИМФОЛЕЙКОЗА ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Салаева З.Ш.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии г. Ургенч, Узбекистан

✓ Резюме

С целью проведения клинко-анамнестического анализа лимфоцитарного лейкоза у детей, что показывают исследования у больных составляется следующий план. Потребуется общий анализ крови, пункция грудины, иммунофенотипирование для определения субпопуляций В-Т лимфоцитов иммуногистохимическое исследование для выявления бластных лимфоцитов. В данном научном исследовании проведено иммунофенотипирование 22 больных острым лимфобластным лейкозом, диагностированным в Республиканском гематологическом центре.

По результатам обследования у лейкоемических бластов острой лимфобластного лейкоза, состоящих из предшественников В-лимфоцитов выявлено большое количество иммунофенотипических aberrаций. Изменения в костном мозге и лимфоидных органах морфологически определяющие острой и хронической формы лимфолейкоза у детей, служат фундаментальной основой в научной и практической деятельности врачей клиницистов.

Ключевые слова: детей, лимфолейкоза, грудины, селезенка, лимфатический узел, костный мозг

БОЛАЛАР ЛИМФОЦИТАР ЛЕЙКОЗИНИНГ КЛИНИК-АНАМНЕСТИК ВА ИММУНОФЕНОТИПЛАШ ТАҲЛИЛИ

Салаева З.Ш.

Тошкент тиббиёт академияси Ургенч филиали, Ургенч, Узбекистон

✓ **Резюме**

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, болаларда лимфоцитар лейкоз касаллигининг клиник-анамнестик таҳлил ўтказиш учун касалларда қуйидагича текширув режаси тузилади. Қоннинг умумий таҳлили, тўш суягини пункция қилиш, В ва Т лимфоцитлар субпопуляциясини аниқлаш бўйича иммунофенотиплаш усулини ўтказиш, бласт лимфоцитларни аниқлаш учун иммуногистохимё текшируви ўтказиш керак бўлади.

Ушбу илмий тадқиқот ишда Республика гематология марказида диагнози аниқланган, В-лимфоцитлар ўтмишдошларидан ривожланган ўткир лимфобластли лейкоз билан касалланган 22 та пациентларда иммунофенотиплаш текшируви ўтказилган. Текширув натижалари кўрсатишича, В-лимфоцитлар ўтмишдошларидан иборат ўткир лимфобластли лейкознинг (ЎЛЛ) лейкомик бластлари кўп сонли иммунофенотипик абберрацияли эканлиги аниқланди.

Болаларда лимфоцитар лейкознинг ўткир ва сурункали шакллариини морфологик жиҳатдан белгилайдиган ҳар бирига хос суяк кўмиги ва лимфоид аъзолардаги ўзгаришлар клиник шифокорлар илмий-амалий фаолиятида фундаментал асос бўлиб хизмат қилади.

Калит сўзлар: болалар, лейкоз, лимфолейкоз, суяк кўмиги, талоқ, лимфа тугун

Relevance

Children's acute lymphoblastic leukemia is the most common oncological disease in children aged 2-5 years, accounting for 80% of all leukemias. The main clinical and morphological sign is the high production of lymphocytic cells from the bone marrow. The disease is very severe, often ending in death. Therefore, it is important to identify and know the initial primary symptoms of the disease. Every year, 50 out of a million children are affected by this disease [6,7,10]

Tumors of the tissues of the blood and lymphatic system make up half of all malignant tumors, and 38-40 percent of them are leukemias. Acute lymphoblastic leukemia occurs in 4.1 ± 0.4 per 100,000 children under 15 years of age, with a ratio of 1.3:1 in boys and girls, with a peak between 2 and 5 years of age.

Modern diagnosis of acute lymphocytic leukemia is determined based on the FAB-classification, the main criterion of which is confirmation of blood cell blasts by morphological and cytological methods [3,4,5].

Acute leukemia is diagnosed if there are 25-30% blasts in the bone marrow sample, and 3 types of cells are identified: The results of immunophenotyping test show that among children's lymphocytic leukemia, the high incidence of V-lymphocyte form and its various markers leads to proper planning of its prevention and treatment.

The molecular pathogenesis of lymphocytic leukemia primarily depends on the multistage replication process of V-lymphocytes. In this disease, lymphocytosis and various degrees of aberration are detected by high-precision immunofluorescence method. The mechanism of the formation of tumor cells depends on the mutation of a number of genes, their activation under the influence of antigens, the response to signals from the surrounding tissues, and ultimately, cytogenetic disorders. [3,10,11].

Clinical and morphological symptoms of acute lymphoblastic leukemia develop very quickly. When the disease is detected, the relative weight of lymphoblasts in the body is 3-4% of the body weight [5,8,13].

In order to conduct a clinical and anamnestic analysis of such diseases, the following examination plan is drawn up for patients: general blood analysis, chest bone puncture, immunophenotyping to determine the subpopulation of V and T lymphocytes, and immunohistochemistry to determine blast lymphocytes..

Purpose of the study. Study of immunophenotypic specificity, aberrant expression of acute lymphoblastic leukemia developed from V-lymphocyte progenitors and comparison with literature data.

Materials and methods

In our research, we studied the autopsy materials and medical documents of 58 children who died from complications of lymphocytic leukemia and were treated at the Republican Specialized

Hematology Scientific and Practical Medical Center in 2019-2021. Autopsy examination was carried out at the Republican Center for Pathological Anatomy of the UzR SSV.

Result and discussion

In this scientific study, the diagnosis was made at the Republican Hematology Center, Immunophenotyping was performed in 22 patients with acute lymphoblastic leukemia developed from B-lymphocyte progenitors.

According to the results of the investigation, the leukemic blasts of acute lymphoblastic leukemia (ALL), consisting of V-lymphocyte precursors, were found to have a large number of immunophenotypic aberrations. In 50% of tumor cells, asynchronous expression of cell differentiation antigens, and in most cases aberrant expression of myeloid markers, markers of T-lymphocyte line was observed. 85% of childhood acute lymphoblastic leukemia is B-lymphocyte, 15% T-lymphocyte, NK cell leukemia is very rare. Risk factors for OLL in children include: young age, 2-5 years of age, exposure to X-rays, genetic diseases, obesity, type 1 neurofibromatosis. As a pathogenesis, high accumulation of lymphoblasts with a low level of differentiation in the bone marrow and disruption of the apoptosis process take place.

The first cell of the V-lymphocyte lineage is the pro-B-cell. IL-7 and stromal cells are important in the proper differentiation of B-lymphocytes. CD45 is expressed on the pro-V cell, and CD22, CD34, and CD38 are produced from it by transferase. At the next stage of B-cell differentiation, CD10, CD34, CD79a, CD38 are expressed and they are called Pro-BI cells. It is at this stage that immunoglobulin genes are recombined. At the next stage, pre-B II cells appear, in which CD20 is expressed. Immature V lymphocytes express a number of immunoenzymatic markers, namely CD20, CD45, CD10, CD38, and in rare cases express CD21, CD5, CD81. Mature V lymphocytes mainly express IgD IgMs.

Table 1

Immunophenotypic classification of B- and T-lymphocytic leukemias (according to the classification of the European Group for Immunodiagnosis of Leukemia, 1995)

B-cell lymphocytic leukemia	
Two or fewer of the 3 B-cell markers expressed, such as CD19+ or CD79a+ or SD22cyt. Mostly TdT+ and HLA-DR+, expressed B- O'LL and mostly expressed TdT- Mostly TdT+ and HLA-DR+, expressed V- OLL and mostly expressed TdT.	
Pro-B-OLL (BI)	No other marker was expressed
«Common»-OLL (BII)	CD10 ⁺
Pre-B-OLL (BIII)	Cytoplasmic IgM ⁺
Done -B-OLL (BIV)	Cytoplasmic chains
T-cell lymphocytic leukemia	
Cytoplasmic or membranous CD3+, often: TdT ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD34 ⁺ , expressed, but these markers are of little importance for diagnosis.	
Pro-T-OLL (TI)	CD7 ⁺
Pre-T-OLL (TII)	CD2 ⁺ or CD5 ⁺ or CD8 ⁺
Cortical T-OLL (TIII)	CD1a ⁺
Done T-OLL (TIV)	CD3mem ⁺ , CD1a-
Alpha/beta ⁺ T-OLL (a)	
Gamma/delta ⁺ T-OLL (b)	

It is known that acute lymphoblastic leukemia, developed from V-lymphocyte precursors, is the most common tumor in children, and is morphologically manifested by the proliferation of cells that are not characteristic of the V-line. Differentiated antigens of lymphocyte precursors are expressed on the surface membrane of malignant tumor cells of leukemia. Here, the common-B variant is 80%, pre-V – 14%, pro-B 6%.

Currently, to identify this tumor, a method of immunophenotyping with a clear result, that is, flow cytometry, is used. This technique requires highly selective monoclonal antibodies.

Immunophenotypes of leukemic cells in peripheral blood are determined by flow cytometry. The expression of normal cell antigens in the blood is taken as an internal standard. In the diagnosis of hematological diseases, selective gating on the panleukocyte marker CD45 is carried out, and this method is convenient, blast cells are better compared to healthy cells.

Immunophenotyping in B-cell lymphocytic leukemia confirmed that CD19+ or CD79a+ or SD22cyt markers were detected in the majority of V-line lymphocyte clones (see Table 1).

As shown in the table, it was found that markers were expressed at a low level from pro-V lymphocyte clones, and cytoplasmic immunoglobulin M was expressed in pre-B lymphocytes. A number of cytoplasmic chains were observed to be expressed from mature B lymphocytes. It was observed that CD3mem+, CD1a-markers were expressed.

Thus, in our study, it was confirmed that B-lymphocytic leukemia was significantly more common than T-lymphocytic leukemia. When T lymphocyte clones were examined by immunophenotypic method, mainly CD3+, most often: TdT+, HLA-DR-, CD34 markers were detected. Of these, it was observed that CD7 was expressed by pro-T lymphocytes, CD2+ or CD5+ or CD8+ markers by pre-T lymphocytes, CD3mem+, CD1a- markers were expressed by T-lymphocytes.

Conclusions

1. It has been confirmed that lymphocytic leukemia in children occurs mostly in boys, at the age of 3-4 years.

2. L.A. in differentiating acute and chronic forms of lymphocytic leukemia in children. Makhonov, 1986. according to the table, it was proved that there is a big difference in clinical-morphological predictive signs.

3. According to the results of blood analysis and immunophenotyping, it was found that V-lymphocytic form is more common among children's lymphocytic leukemia.

LIST OF REFERENCES:

1. Alekseev N.A., Vorontsov I.M. Leukosis u detey L.: Medicine. -1989- 247 p.
2. Vladimirskaia E.B., Rumyantsev A. G. Differentsirovochnye potentsii stvolovykh hemopoieticheskikh kletok. // Voprosy hematologii/oncology and immunology and pediatrics. 2002. - M. — T. 1, No. 1. - S. 7-11.
3. Vladimirskaia E.B. Torubarova N.A. Ostrye leukozy i hypoplasia krovotvoreniya u detey. / M.: Medicine. - 1985. - 209 p.
4. Vladimirskaia E.B. Rostovye faktori v regulyatsii krovotvoreniya. V kn.: Biological basic protivopukholevoy therapy. Vladimirskaia E.B., Moscow, 2001, S. 33-58.
5. Karachunsky A.I. Strategy therapy ostrogo lymphoblastnogo leukoza Autoreferat dissertatsii doktor meditsinskikh nauk. - 1999. - 54 p.
6. Makhonova L.A., Mayakova S.A., Peterson I.S., Tupitsin N.N. Diagnostics and treatment of leukaemia, diagnosis and treatment // Pediatrics. -1991.-No. 11.-S. 54-58.
7. Makhonova L.A., Gavrilova I.E., Mayakova S.A. i dr. Modificatory biological reactions in the program lecheniya ostrykh leukozov i zlokachestvennykh lymphoma u detey. // Children's oncology. 1995. — No. 2-3. - S. 27-30.
8. Metodicheskaya razrabotka dlya studentov V kursa pediatrieskogo fakultata po razdelu "Hematology", theme zanyatiya: "Acute leukozy u detey. Aplasticheskie anemii» Prepared by: associate professor of the department Stremenkova I.A. associate professor department Dushko S.A. Stavropol, 2015g.-15 p.
9. Axel E.M. Zlokachestvennye novoobrazovaniya u detey. Statistics / Oncopediatrics. 2015. 2. 2: 154-157.
10. Buechner J., Caruana I., Künkele A., Rives S., Vettenranta K., Bader P., Peters C., Baruchel A., Calkoen F.G. Front Pediatr. 2022 Jan 25; 9: 784024. doi: 10.3389/fped.2021.784024. eCollection 2021.
11. Borowitz M.J., Devidas M., Hunger S.P. et al. Clinical significance of minimal residual disease in children acute lymphoblastic leukemia and its relationship to the prognostic factors: a Children's Oncology Group study. Blood. 2018;111(12):5477-85. doi: 10.1182/blood-2008-01-132837.
12. Keating A.K., Gossai N., Phillips C.L., Maloney K., Campbell K., Doan A. et al. Reducing minimal residual disease with blinatumomab prior to HCT for pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. // Blood Adv. (2019) 3:1926–9. 10.1182/bloodadvances.
13. Jiménez-Morales S., Aranda-Urbe I.S., Pérez-Amado C.J., Ramírez-Bello J., Hidalgo-Miranda A. Mechanisms of Immunosuppressive Tumor Evasion: Focus on Acute Lymphoblastic Leukemia. Front Immunol. 2021 Nov 18;12:737340. doi:10.3389/fimmu.2021.737340. eCollection 2021.
14. Truong T.H., Jinca C., Mann G., Arghirescu S., Buechner J., Merli P., Whitlock J.A. Front Pediatr. 2021 Dec 23;9:782785. doi: 10.3389/fped.2021.782785.e Collection 2021.

Entered 09.09.2022



КОМОРБИД ҲОЛАТЛАР ЗАМОНАВИЙ ТИББИЁТНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОСИ

Эркинова Н.Э., Алимова Г.С.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Жаҳон миқёсида СЮЕда коморбид касалликларни ривожланиш механизмларини ўрганиш ва унда даволашни юқори самарадорлигига эришиш йўналишида қатор илмий кузатувлар олиб борилмоқда. Бу борада ушбу ҳолат аниқланган беморларда кузатиладиган коморбидлик сабаблари ва ривожланиш механизмини тўлақонли таҳлил қилиш, организмда юрак ва буйрак дисфункциясига олиб келувчи омилларни ўрганиш тиббиётнинг муҳим муаммоларидан биридир. Хусусан, альбуминурия, гиперальдостеронизмни оқибатида юзага келган буйраклар дисфункциясини эрта аниқлаш ва самарали даволаш усуллари ишлаб чиқиш; альбуминурия билан фиброз маркерларини ўзаро боғлиқлигини аниқлаш, ушбу омилларни касаллик патогенезида муҳим ўрин тутишини асослаш; патологик жсараёнга самарали таъсир қилиш йўллари ва монанд даволаш усуллари раціонал асосларини яратиш; беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган тадбирларни такомиллаштириш мазкур муаммога оид илмий тадқиқотларнинг долзарб масалаларидан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар СЮЕ, коморбидлик, альбуминурия, фиброз

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

Эркинова Н.Е., Алимова Г.С.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В мировом масштабе проводится ряд научных наблюдений в направлении изучения механизмов развития коморбидных заболеваний и достижения высокой эффективности лечения. В связи с этим одной из важных задач медицины является всесторонний анализ причин и механизмов коморбидности, наблюдаемой у больных с диагнозом данное состояние, изучение факторов, вызывающих нарушение функции сердца и почек в организме. В частности, раннее выявление нарушений функции почек, обусловленных альбуминурией, гиперальдостеронизмом, и разработка эффективных методов лечения; определение взаимосвязи между альбуминурией и маркерами фиброза, обосновывающее важную роль этих факторов в патогенезе заболевания; создание рациональных основ способов эффективного воздействия на патологический процесс и методы лечения; совершенствование мероприятий, направленных на улучшение качества жизни больных, является одним из актуальных вопросов научных исследований по данной проблеме.

Ключевые слова: ХСН, коморбидность, альбуминурия, фиброз.

COMORBID CONDITIONS - A CURRENT PROBLEM OF MODERN MEDICINE

Erkinova N.E., Alimova G.S.

Bukhara State Medical Institute



✓ **Resume**

On a global scale, a number of scientific observations are being made in the direction of studying the mechanisms of development of comorbid diseases and achieving high treatment efficiency. In this regard, one of the important tasks of medicine is a comprehensive analysis of the causes and mechanisms of comorbidity observed in patients diagnosed with this condition, the study of factors that cause dysfunction of the heart and kidneys in the body.

In particular, early detection of renal dysfunction caused by albuminuria, hyperaldosteronism, and the development of effective methods of treatment; determination of the relationship between albuminuria and fibrosis markers, substantiating the important role of these factors in the pathogenesis of the disease; creation of rational foundations for ways to effectively influence the pathological process and methods of treatment; improvement of measures aimed at improving the quality of life of patients is one of the topical issues of scientific research on this issue.

Keywords: CHF, comorbidity, albuminuria, fibrosis

Долзарблғи

Замонавий таъхислаш ҳамда даволашни ўзига хос хусусиятлари, шунингдек тиббий хизмат кўрсатиш сифатининг юқорилиги, турмуш тарзини тобора яхшилаши, аҳолини ижтимоий қўллаб-қувватлаш ва тиббий тиклаш дастурини кенг жорий этилиши, ёши улғу кишилар сонини кўпайишига, бу эса ўз навбатида сурункали юқумли бўлмаган касалликларни кенг тарқалишига олиб келмоқда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг таъкидлашича, сурункали юқумли бўлмаган касалликларнинг тарқалишининг ошиши - XXI асрнинг эпидемияси деб қаралмоқда.

Сўнгги йилларда мавжуд бўлган ёки асосий касаллик негизда юзага келган ва ундан фарқ қиладиган хасталикларга алоҳида эътибор берилмоқда. Бундай ҳолатлар Америкалик эпидемиолог тадқиқотчи А. Файнштейн томонидан 1970 йилда тавсия қилинган коморбидлик ибораси билан аталмоқда.

Коморбид ҳолатларни тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар бир-биридан бир мунча фарқ қилади ва бу қатор ҳолатлар, жумладан беморни бирламчи тизимда ёки ихтисослаштирилган шифохонада даволанаётганлиги, жинси, ёши, тиббий текширувларга мойиллиги ҳамда қатор бошқа омилларга боғлиқ. Лекин барча ҳолларда коморбидлик бемор ёши улғайиши билан ортиб боради ва кўпроқ аёлларда учрайди.

Коморбидлик феноменининг учраши 18-44 ёшда 69% га, 45-64 ёшда 93% га, 65 ёшдан ошганларда 98% га етади.

Деярли барча тадқиқотларда коморбидлик ҳолатининг юқори бўлиши ҳаёт сифатини пасайтириб, ижтимоий мослашувни бузилишига ва ўлим кўрсаткичини ошишига олиб келиши қайд этилган. Коморбидликнинг кенг тарқалганлиги ва тобора кўпайиб бориши кўп давлатлар, жумладан Ўзбекистон учун ҳам бу муаммони ўрганиш муҳимлигидан далолат беради.

Тадқиқот мақсади: Беморларда кузатиладиган коморбидлик сабаблари ва ривожланиш механизмини тўлақонли таҳлил қилиш, организмда юрак ва буйрак дисфункциясига олиб келувчи омилларни ўрганиш.

Материал ва методлар

Тадқиқот ишида СЮЕ таъхиси қўйилган 320 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 148 нафари (46,25%) эркаклар ва 173 (53,57%) аёллар эди. Кузатувдаги барча беморларнинг муолажалардан олдин ва ундан 3 ой кейин шикоятлари ва анамнези мукамал ўрганилди, объектив кўрув ўтказилди, умумклиник – умумий қон ва пешоб таҳлили ва бир кеча кундузлик протеинурия, қондаги қанд микдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевино, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма ҳамда иммунофермент–альдостерон, TGF-β₁, α-ЎНО, шунингдек, асбобий текширувлар – ЭКГ, миокарднинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида ЭХОКГ, жигар ва буйракнинг ультратовуш текшируви, ўпкани рентгенографияси ўтказилди [1,2,3,4].

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот ишида СЮЕ ташхиси қўйилган 320 нафар беморлар кузатилдилар. Уларнинг 148 нафари (46,25%) эркаклар ва 173 (53,57%) аёллар эди. Кузатувдаги 320 нафар СЮЕ чалинган беморлар орасида альбуминурияни учраш сонидан келиб чиқиб ёш, касалликнинг ФС, коморбид бўйича таҳлил қилинди.

Ундан ташқари улар орасидан 120 нафар беморлар уч гуруҳга ажратилиб мукамал ўрганилди. Биринчи гуруҳни 40 та СЮЕ II-III ФС альбуминурия билан кечган ва битта коморбид касаллик аниқланган беморлар ташкил қилдилар. Уларни ўртача ёши $58,3 \pm 4,2$ га тенг бўлиб 17 таси эркаклар ва 23 таси аёллар эди. Иккинчи гуруҳ ҳам 40 та СЮЕ II-III ФС альбуминурия билан кечган ва иккита коморбид касалликлар аниқланган беморлардан иборат бўлиб уларни ўртача ёши $61,8 \pm 4,7$ га тенг бўлди ва 19 та си эркаклар ва 21 тасини аёллар ташкил қилди. Учинчи гуруҳ 40 нафар СЮЕ II-III ФС мавжуд альбуминурия аниқланган ва уч ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечган беморлардан иборат эди. Уларни ўртача ёши $65,9 \pm 5,3$ бўлиб 21 нафарини эркаклар ва 19 нафарини аёллар ташкил қилди.

Барча ҳолларда СЮЕ га ЮИК, инфарктдан кейинги кардиосклероз ва гипертония касаллиги олиб келганлиги аниқланди. Айрим ҳолларда бир вақтнинг ўзида бир беморда ЮИК ва АГ СЮЕ га сабаб бўлганлиги анамнез ва объектив кўрикда қайд этилди.

Кузатувга олиш мезонлари: юрак ишемик касаллиги ва гипертония касаллиги оқибатида юзага келган сурункали юрак етишмовчилиги.

Тадқиқотдан истисно қилишга асос бўлган мезонлар: миокард инфаркти ва стенокардияларни номуқим шакли, артериал гипотония, оғир ритм бузилишлари, II-III даражали атриовентрикуляр қамаллар, юракнинг туғма иллатлари, бош миёда қон айланишини ўткир бузилиши, аутоиммун ва бириктирувчи тўқиманинг диффуз касалликлари, ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларини авж олиш даври, буйрак фаолияти бузилиши билан кечаётган буйрак касалликлари, жигар етишмовчилиги билан кечувчи жигар касалликлари, бронхиал астма ва ўпканинг сурункали обструктив касаллиги кўзиш даври, оғир даражадаги нафас етишмовчилиги, онкологик касалликлар, руҳий хасталиклар, алкоголизм [5].

Кузатувдаги барча беморларнинг муолажалардан олдин ва ундан 3 ой кейин шикоятлари ва анамнези мукамал ўрганилди, объектив кўрув ўтказилди, умумклиник – умумий қон ва пешоб тахлили ва бир кеча кундузлик протеинурия, қондаги қанд миқдори, биокимёвий – жигар трансферазалари, билирубин, мочевино, креатинин, цистатин-С, қондаги липид спектри, коагулограмма ҳамда иммунофермент–альдостерон, TGF- β_1 , α -УНО, шунингдек, асбобий текширувлар – ЭКГ, миокарднинг функционал ҳолатини баҳолаш мақсадида ЭХОКГ, жигар ва буйракнинг ультратовуш текшируви, ўпкани рентгенографияси ўтказилди. Барча гуруҳдаги беморларга 3 ой давомида умум қабул қилинган стандарт даво бетта блокаторлар, ангиотензин рецепторлари блокатори азилсартан ва минералокортикоид рецепторлари блокатори – эплеренон (25-50 мг) қўлланилди [6].

Кўрсатмалардан келиб чиқиб, алоҳида ҳолларда юрак гликозидлари, диуретиклар ва антиаритмик воситалар буюрилди. Кузатувдаги беморларнинг барчасида қондаги калий миқдори ва коптокчалар фильтрацияси (>60 мл дақиқа) назорат қилиб борилди. Гиперкалиемиа кузатилган ҳолларда эплеренонни қабул қилиш тўхтатилди.

Бирламчи кузатувдаги 320 нафар беморларда СЮЕ ФС келиб чиқиб альбуминурия учраганлар сони ўрганилди. Таҳлиллар I-ФС 15,1% (29) ҳолларда, II-ФС 35,6% (68), III-ФС 49,3% (94) беморларда альбуминурия мавжудлигини тасдиқлади.

СЮЕ мавжуд беморларда ФС оғирлашиб борган сари альбуминурияга учраганлар сони параллел равишда ортиб боришини кўрсатди.

Унда чалинганларнинг ёши, коморбид ҳолатлар мавжудлиги, касаллик ФС оғирлик даражасига мос равишда альбуминурия ўсиб бориши тасдиқланди. Бу ҳолат альбуминурия даражасини СЮЕ кечишини оғирлаштирувчи бошқа патогенетик механизмлар билан биргаликда ўрганишни тақозо этади.

Алоҳида тадқиқотга олинган 120 нафар беморларнинг биринчи яъни СЮЕ битта коморбид ҳолат билан кечган гуруҳда альбуминурия кўрсаткичи $335,6 \pm 53,6$ мг/л тенг бўлди. Иккинчи ва учинчи гуруҳларда, яъни СЮЕ иккита ҳамда учта ва ундан кўп коморбидликда кузатилганда альбуминурия даражаси мос равишда $499,9 \pm 20,0$ ва $614,4 \pm 25,7$ мг/л кўрсаткичларда эди. Барча

гуруҳдаги альбуминурия кўрсаткичлари ўзаро бир-биридан юқори ишончли фарқ қилди ($P<0,001$). Бу СЮЕ да коморбид ҳолатларни ошиб бориши альбуминурияни параллел кўпайишини бинобарин буйракдаги жараёнлар кучаётганлигини тасдиқлайди. Бунин альбуминурия билан альдостерон ўртасида СЮЕнинг икки, уч ва ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда аниқланган корреляцион боғлиқлик ҳам тасдиқлайди ($r=0,02$, $p<0.05$ ва $r=0,24$ $p<0,05$).

Тадқотда СЮЕ турли коморбид ҳолатларда кечганда беморларга стандарт даво негизида антифиброз таъсирга эга бўлган МКРА эплеренон бемор умумий аҳволидан келиб чиқиб 25-50 мг ва АРА вакили азилсартан медоксомил 10 мгдан 2 маҳал буюрилди. Охирги йилларда ўтказилган айрим кузатувларда сўнгги гуруҳдаги препаратларни альбуминурия даражасини сезиларли камайтириши тўғрисида қатор маълумотлар мавжуд. Ушбу нуқтаи назардан биз эплеренон ва азилсартан медоксомилни биргаликда қўллаганда альбуминурия, фиброз маркерлари ва яллиғланиш цитокинларига таъсирини ўргандик. Барча беморларда қондаги креатинин ва калий миқдори назорат қилиб борилди. Қонда креатинин миқдори 160 мкмоль/л дан, калий эса 5,3 ммоль/л дан паст бўлган ҳолларда юқоридаги препаратлар буюрилди ва кўрсаткичлар динамикада назорат қилиб борилди. Шунингдек беморлар β -блокаторлар ва кўрсатмалардан келиб чиқиб мавжуд коморбид касалликга қарши бошқа муолажалар ҳам қабул қилдилар. Улар ҳар бир гуруҳда 25 тадан бўлиб, СЮЕ стандарт давосидан олдин ва кейин альбуминурия, цистатин-С, альдостерон ва TGF- β_1 кўрсаткичларини ўргандик.

Беморларда СЮЕ битта коморбид касаллик билан кечганда бир кеча кундузлик альбуминурия уч ойлик комплекс муолажалардан кейин $336,6 \pm 15,3$ мг/л дан $98,5 \pm 8,7$ мг/л яъни 3,4 мартага ($P<0,001$) камайди, касаллик иккита ва уч ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда мос равишда $499,9 \pm 18,9$ мг/л ва $127,9 \pm 9,7$ мг/л яъни 3,9 мартага ($P<0,01$), $614,4 \pm 23,3$ мг/л дан $156,7$ мг/л га яъни 3,9 мартага ($P<0,001$) камайди. Бу рақамлар СЮЕ мавжуд беморларда альбуминурия даражаси бевосита коморбид касалликлар билан боғлиқлигини уларнинг сонини ошиб бориши билан параллел равишда сийдик билан оқсил ажралишини кўпайишини тасдиқлайди. Қайд этилган комплекс муолажалар жараёнга ижобий таъсир кўрсатиб альбуминурияни ишончли камайтиришга олиб келади [7].

СЮЕ битта коморбид касаллик билан кечганда альдостерон муолажалардан олдин ва уч ой ўтганидан кейин $563,1 \pm 28,3$ пг/мл дан $247,4 \pm 13,4$ пг/мл га яъни 2,27 мартага, иккита ва учта ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда мос равишда $699,2 \pm 31,2$ пг/мл дан $402,2 \pm 23,4$ пг/мл ва $708,5 \pm 45,7$ дан $415,1 \pm 29,4$ пг/мл яъни 0,7 мартага камайди.

Барча ҳолларда муолажалардан кейин беморлар қони зардобиди альдостеронни ишончли камайтириш кузатилди. Шу ўринда юқорида келтирилганидек ушбу камайтириш даражаси (2,27; 1,74; ва 0,7) коморбид касалликлар сони билан узвий боғлиқ бўлиб, улар ошиб борган сари ижобий силжишларни ҳам камайтириш кузатилди.

Кузатувдаги беморларда TGF- β_1 кўрсаткичларини даврдан олдин ва ундан кейинги даражалари ҳам коморбид касалликлар сонига мутаносиб ўзгарди. Битта коморбид касалликда $2390,8 \pm 98,3$ пг/мл дан $1092,9 \pm 78,4$ пг/мл, ($P<0,001$) иккита ва учта ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар бўлганда мос равишда $2466,2 \pm 150,4$ пг/мл дан $1859,8 \pm 103$ пг/мл га ва $2735,8 \pm 190,2$ дан $2187,6 \pm 150,3$ пг/мл га ишончли ($P<0,001$) пасайди.

СЮЕ битта ёки иккита ва учта ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда TGF- β_1 кўрсаткичлари муолажалардан кейин мос равишда 2,18, 1,32 ва 1,25 мартага камайди. Бунда битта коморбид ҳолат аниқланган ҳолатларда TGF- β_1 қолган икки гуруҳга нисбатан ишончли камайтиришга эришилди.

Демак таркибида эплеренон сақлаган комплекс муолажалар фиброз маркерларини ишончли камайтиришга бинобарин, жараёни барқарорлашига олиб келди. Лекин СЮЕ битта коморбид касаллик билан кечганда ижобий ўзгаришлар яққолроқ намоён бўлади. Кузатувимиз экспериментларда тасдиқланган эплеренонни антифиброз таъсири инсонларда ҳам кузатилишини кўрсатди [8].

СЮЕни даволашда эришилган ижобий натижаларни баҳолашда олти дақиқали юриш синамаси, клиник ҳолатни баҳолаш шкаласи ва Миннесот сўровномасидан илмий ва амалий тиббиётда кенг фойдаланилади.

СЮЕ битта, иккита ва уч ҳамда ундан ортиқ коморбид касалликлар билан кечганда даволашдан олдин ва кейин олти дақиқалик юриш синамаси кўрсаткичлари мос равишда $391,1 \pm 11,0$ дан $469,03$ м га ва $335,5 \pm 8,0$ дан $423 \pm 9,3$ м га ва $259,1 \pm 9,8$ дан $276,7 \pm 12,3$ м га ижобий ўзгарди ҳамда барча ҳолларда $P < 0,001$ тенг бўлди.

Бунда биринчи гуруҳларда кўрсаткич 78 метрга, иккинчи гуруҳда 88 метрга ва учинчи гуруҳда 12,9 метрга ошганлиги қайд этилди.

Миннесот сўровномаси бўйича ҳаёт сифати балларда баҳоланганда даволашдан олдин ва кейин мос равишда $48,9 \pm 2,1$ баллдан ва $25,5 \pm 1,77$ ($P < 0,001$) ёки 23,4 баллга, $55,6 \pm 1,9$ ва $28, \pm 2,8$ ($P < 0,001$) ёки 27,1 баллга $58,3 \pm 2,0$, $34,0 \pm 7,0$ ($P < 0,001$) ёки 24,3 баллга яхшиланди.

Ўтказилган таҳлил барча гуруҳ беморларда уч ойлик муолажалардан кейин беморлар ҳаёт сифати ишончли ўзгарганлигини тасдиқлайди.

Шунингдек, СЮЕ даволашдан олдин ва кейин аниқланган клиник ҳолатни баҳолаш шкаласида беморда битта коморбид касаллик бўлганда мос равишда $5,4 \pm 0,19$ дан $3,4 \pm 0,23$ га камайиб баллар 2,0 кўрсаткичга яхшиланди, иккита коморбид ҳолатда $6,1 \pm 0,4$ дан $4,38 \pm 0,13$ тушиб баллар 1,74 кўрсаткичга, уч ва ундан ортиқ коморбид касалликлар аниқланган беморларда мос равишда $6,88 \pm 0,17$ дан $4,56 \pm 0,2$ га камайиб баллар 2,32 кўрсаткичда ижобий томонга ўзгарди.

Ўтказилган таҳлил муолажалардан кейин СЮЕ мавжуд беморлар жисмоний юкламаларга чидамлилиги, ҳаёт сифати ва клиник ҳолати коморбид ҳолатлар сонига мос равишда ижобий томонга ўзгарганлигини тасдиқлади.

Хулоса

Олинган натижалар барча ҳолатларда комплекс муолажалардан сўнг ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлса ҳам битта коморбидликда натижалар юқори ишончли эканлиги қайд этилди. Шунингдек, МКРА сўнги вакили эплеренонни СЮЕ буйрак ва юракдаги ўзгаришларга антифиброз таъсир қилишини тасдиқлади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. / Моногр. - 8-е изд. - Иркутск : РИО ИГИУВа, 2012. -285 с.
2. Гегенава Б.Б., Драпкина О.М. Селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов эплеренон в кардиологической практике. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(2): 177-181
3. Гуревич М.А., Кузьменко Н.А. Блокада альдостерона в лечении артериальной гипертензии (аспекты применения эплеренона). // Кардиология. РМЖ «Медицинское обозрение» №11 от 31.05.2017 стр. 776-779
4. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Антогонисты минералокортикоидных рецепторов при хронической сердечной недостаточности: показания к назначению и выбор препарата в свете современных знаний // Атмосфера. Новости кардиологии.-2015. Том 1- С.21-26.
5. Кириченко А.А. Значение блокаторов минералокортикоидных рецепторов в лечении хронической сердечной недостаточности. // Consilium Medicum. 2017; 19 (5): 59–63.
6. Кириченко А.А. Кардиопротективные эффекты эплеренона. Consilium Medicum. 2018; 20 (1): 15–20.
7. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 1): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). // Архив внутренней медицины. № 1. 2019. 5-22
8. Chen H., Sun F., Zhong X., Shao Y., Yoshimura A. Eplerenone- Mediated Aldosterone Blockade prevents renal fibrosis by reducing renal inflammation, interstitial cell proliferation and oxidative stress. // Kidney Blood Press Res. 2013;37(6):557-66.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



BUXORO SHAHRIDA YASHOVCHI O'SMIRLARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI XAVF OMILLARINI TARQALGANLIGINI ERTA ANIQLASH

Olimova G.SH., Istamova A.H.

Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston

✓ Rezumye

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, o'smir yoshdagilar orasida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishini erta aniqlashda, kasallikni keltirib chiqaruvchi xavf omillari mavjud bo'lgan guruhga kiruvchilarda skrining maqsadda siydikda mikroalbumin miqdori aniqlanganda 82 ta usmirdan 65,6% (n= 54) da turli darajadagi MAU borligi kuzatildi. Bu ko'rsatgich SBK tashxisi uchun diagnostik va bir paytning o'zida kasallik zo'rayib borishini ko'rsatuvchi prognostik ahamiyatga ega. Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, o'smirlar, mikroalbuminuriya, xavf omillari

РАННЕЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В БУХАРСКОМ РЕГИОНЕ

Олимова Г.Ш., Истамова А.Х.

Бухарский Государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Результаты анализа показали, что при раннем выявлении прогрессирования хронического заболевания почек среди подростков 65,6% (n= 54) из 82 подростков имели разный уровень МАУ, когда уровни микроальбумина были обнаружены в моче для целей скрининга у тех, кто входил в группу с факторами риска, вызывающими заболевание. Этот индикатор имеет диагностическое и одновременно прогностическое значение для диагностики ХБП, указывая на прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, подростковый возраст, микроальбуминурия, факторы риска

EARLY DETERMINATION OF THE PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE RISK FACTORS IN ADOLESCENTS LIVING IN BUKHARA REGION

Olimova G.SH., Istamova A.H.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The results of the analysis showed that in the early detection of the development of chronic kidney disease among adolescents, when microalbumin miidory was detected in the urine for screening purposes in groups with risk factors causing the disease, it was observed that 65.6% (n= 54) of 82 adolescents had different levels of MAU. This pointer is diagnostic for the diagnosis of CKD and has prognostic significance indicating that at one time the disease will progress.

Key words: chronic kidney disease, adolescents, microalbuminuria, risk factors

Dolzarbligi

Surunkali buyrak kasalligi - aholi salomatligi va mamlakatning iqtisodiy holatiga salbiy ta'sir ko'rsata oladigan ijtimoiy dolzarb muammolardan biri sanalib, rivojlangan mamlakatlar aholisining deyarli 15% da uchraydi va uning oqibatida kelib chiqadigan SBY bemorlar orasidagi nogironlik va o'lim holatlarining yuqoriligi bilan xarakterlanadi [2]. Bolalar va o'smirlar orasida

surunkali buyrak kasalligining tarqalishi taxminan 11% ni tashkil etadi[4]. Ilmiy tadqiqotlar bu kasallik sabablari 74,6% buyrakning tugma patologiyalari, 24,3% esa orttirilgan nefropatiyalar bilan bog'liqligini ko'rsatgan[5].

Buxoro viloyati hududida SBK tarqalganligini o'rganish maqsadida olib borilgan ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, katta yoshdagi aholi orasida bu kasallikning uchrash darajasi 11,9% tashkil etadi[1]

Tadqiqot maqsadi: Buxoro shahri hududida yashovchi o'smirlar orasida surunkali buyrak kasalliklari uchrash darajasini aniqlash va keltirib chiqaruvchi xavf omillarini o'rganish, profilaktik chora-tadbirlarini optimallashtirish.

Material va usullar

Buxoro shahridagi 3 va 5-son oilaviy poliklinikalar hududida yashovchi 82 nafar o'smir yoshlar (14-17 yosh): o'g'il bolalar 39ta, qiz bolalar 43 ta, nazorat guruhiga 15 nafar sog'lom o'smirlar jalb qilingan.

Xavf omillari va kasallik belgilarini aniqlashga mo'ljallangan so'rovnoma Biomateriallar : qon plazmasi va zardobi, siydik (ertalabki o'rta porsiyasi)

Ushbu tadqiqot ishida surunkali buyrak kasalligini keltirib chiqaruvchi xavf omillari sifatida anamnezida proteinuriya, qandli diabet, osteopatiyalar, surunkali yallig'lanish o'choqlari, semizlik, ortiqcha tana vazni, zararli odatlar, yain qarindoshlarida qandli diabet, nefropatiyalar olindi. Shundan 33,8%- boshqariladigan xavf omillari; 52,6% boshqarilmaydigan xavf omillar; 13,6%- boshqariladigan va boshqarilmaydigan xavf omillari tashkil qildi. Tadqiqot ishimizning maqsad va vazifalaridan kelib chiqib, Buxoro shahridagi 3 va 5 sonli oilaviy poliklinikalar hududida yashovchi o'smirlar orasida surunkali buyrak kasalligi uchrash darajasi va uni kelib chiqishi xavf omillarini o'rgandik.

Tadqiqotga ixtiyoriy tanlab olish usuli bilan 82 ta o'smir eshlar (14-17 yosh) jalb qilindi. O'rganilgan kontingenning 47,6% ni o'g'il bolalar tashkil etib, o'rtacha yosh $14,8 \pm 1,1$ ni tashkil etdi. Qiz bolalar soni 52,8% ni tashkil etib, o'rtacha yosh $15,2 \pm 0,9$.

Surunkali buyrak kasalligi avjudligi va keltirib chiqaruvchi xavf omillarini o'rganish uchun tanlab olingan kontingent orasida "Surunkali buyrak kasalligi va uning xavf omillarini aniqlovchi Anketa-so'rovnoma" (N.Sh. Axmedova, 2017) o'tkazildi. Barcha o'smirlarda siydik mikralbumin miqdori aniqlandi.

So'rovnoma natijalari va mikroalbuminuriya darajasiga karab barcha tekshiriluvchilar 3 guruhga ajratildi: 1 guruh- MAU mavjud emas, ammo SBK keltirib chiqaruvchi xavf omillari mavjud (n=24). 2 guruh- mikroalbuminuriya A1-A2 darajasi va SBK keltirib chiqaruvchi xavf omillari mavjud (n=19). 3 guruh - mikroalbuminuriya A2-A3 darajasi va SBK mavjud (n=11).

Qon biokimyoviy tahlilida zardobdagi kreatinin miqdori tekshirildi va CKD-EPI formulasi yordamida BKFT aniqlandi. Buyrak koptokchalari filtratsiya tezligi SBK tashxisini ko'yish uchun asosiy diagnostik kriteriy hisoblanadi. Tadqiqotga jalb qilingan o'smir yoshdagilar orasida surunkali buyrak kasalliklari rivojlanishiga olib keluvi xavf omillari va kasallik mavjudligini rganish maqsadida barcha o'smirlarda SBK erta aniqlash imkonini beruvchi laborator diagnostik tekshirishlar o'tkazildi. Bunda qon bioximiyaviy tahlilida: zrdobdagi kreatinin, kalsiy, xolesterin, ZJPLp miqdor va BKFT CKD-EPI formulasi yordamida aniqlandi. Barcha o'smirlarda ertalabki siydikning o'rta porsiyasida mikroalbumin miqdori aniqlandi.

Surunkali buyrak kasalligi xavf omillari aniqlangan o'smirlarda kasallikni erta aniqlash uchun o'tkazilgan laborator diagnostik ko'rsatgichlar tahlili

guruhlar	Kreatinin Mkmol/l	BKFT Ml/min/1,73m ²	MAU	kalsiy	xolesterin	ZJPLp
Nazorat guruhi n=15	49,6±3.7	129,2±5.9	5,7±1.2	4,3±1,07	2,5±0.8	1.1±0.5
O'g'il bolalar n=39	89,4±3.8	93,8±3.9	80,2±3.6	2,3±0.6	4,4±0.8	3,3±0.7
Qiz bolalar n=43	83,1±3.5	90,3±3.7	76,5±3.4	1,9±0.5	4,07±0.8	3.1±0.6

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, MAU aniqlangan usmirlarda BKFT o'g'il bolalarda o'rtacha $93,8 \pm 3,2$ ml/min/1.73m² (max- 131- min 88,3) ni tashkil etib, 17,4 % hollarda giperfiltratsiya kuzatildi. O'smir qizlarda esa BKFT o'rtacha ko'rsatgichi $90,3 \pm 3,7\%$ ml/min/1.73m² (max- 133- min 82,6) ni tashkil etib, 10,7 % hollarda giperfiltratsiya mavjudligi aniqlandi ($r > 0.05$).

Shuningdek anamnezida va ko'ruv paytida miopatiya va osteopatiya belgilari aniqlangan o'smirlarda Ca⁺ miqdori kamayganligi aniqlandi.

Bu shuni ko'rsatdiki, surunkali buyrak kasalligi rivojlanish jarayonida osteoporoz va osteopatiya belgilari namoyon bulib, bu belgi o'smir yoshdagilar uchun nefropatiya rivojlanishi ko'rsatuvchi ilk klinik belgilar bo'lishi mumkin.

Qondagi lipidlar miqdori tahlil qilinganda shu aniqlandiki, umumiy xolesterin miqdori me'yor atrofida saqlanib tursada, OTV va semizlik aniqlangan o'smirlarda ZJPLP miqdorining yuqori ekanligi aniqlandi ya'ni o'zil bolalarning 23,4% da va qiz bolalarning 19,8% da aterogen lipoproteidlarning miqdori yuqoriligi kuzatildi. Bu o'z navbatida podotsitlarning lipoproteidlarni parchalash faoliyati bo'zilanligidan dalolat berib, SBK rivojlanishi ko'rsatuvchi ilk prediktor sanaladi [7].

Xulosa

Shahar sharoitida yashovchi o'smirlarning 17,3% ida surunkali buyrak kasalligi rivojlanishining yuqori xavfi mavjud bo'lib, ularning 13 chisida surunkali buyrak kasalligining turli darajalari tashxislandi. olib borilgan tekshirishlar natijasida 13,4% (n=11) da SBKning 1-2 darajalari aniqlandi. O'smir yoshlar orasida surunkali buyrak kasalligini keltirib chikaruvchi xavf omillari uchrash darajasi o'rganilganda, eng kup uchraydigan omillar kuyidagilar ekanligi aniqlandi: ortiqcha tana vazni yoki semizlik (82,5%), anamnezda yoki tekshiruv paytida suyak va mushaklardagi patologik holatlar (osteopatiya belgilari)- 62,8%; anamnezida noaniq etiologiyali proteinuriya (85,4%) va surunkali yallig'lanish o'choqlari mavjudligi, ayniqsa bu yoshdagilarda kariesning ko'p uchrashi (62,6%).

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Axmedova N.Sh., Shadjanova N.S. Surunkali buyrak kasalliklari erta tashxisotida ambulator sharoitda mikroalbuminuriya aniqlashning ahamiyati // Tibbiyotda yangi kun. – Tashkent, 2018. – № 3. S. 13-15 betlar
2. Borodulin V.B., Protopopov A.A., Goremykin V.I. Diagnostika xronicheskoy bolezni pochk v ranney stadii // Klinicheskaya nefrologiya. – 2014. - № 2. – S. 52–55.
3. Axmedova N.Sh. Otsenka funktsionalnogo sostoyaniya pochk u patsientov s izbyutochnoy massy tela i ojireniem // Biologiya va tibbiyot muammolari. Samarkand, 2018. – №4 (104). – S.15-18
4. Gornostaeva Ye.Yu. Vliyanie vegetativnoy nervnoy sistemy na razvitie xronicheskoy bolezni pochk u bolnyx metabolicheskim sindromom: / Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. - M., 2010. – 25 s.
5. Gulov M.K., Abdullaev S.M., Rafiev X.K. Kachestvo jizni u patsientov stradayuxix xronicheskoy bolezni pochk // Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik im akademika I. L. Pavlova. – 2018. - № 4. – S. 493–499.
6. Ye.S. Olenko, A.I. Kodochigova Faktori riska razvitiya xronicheskoy bolezni pochk ISSN 1810-0198 // Vestnik TGU, t.17, vyp.4, 2012 – S 1293-1299.
7. Kitaeva Yu.Yu. Xronicheskie zabolevaniya organov mochevoy sistemy u detey i podroskov // Sibirskiy meditsinskiy jurnal, 2010, Tom 25, S-77-78.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



БАКТЕРИАЛ ТРАНСЛОКАЦИЯДА МИКРООРГАНИЗМЛАР ЎРНИНИ ТАЖРИБАДА ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Мақсад тажрибавий ўткир ингичка ва йўғон ичак тутилишларида лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларидан унган микроорганизмлар аҳамиятини баҳолаш бўлди. Аниқланишича, тажрибавий ЎИИТ моделида грамманфий тайёқчалар, граммушбат кокклар, анаэроблар идентификация қилинди. Анаэробларнинг транслокацияга қодирлик даражаси пастлиги кўрсатилди. Транслокация бўлувчи микроорганизмларнинг обтурация муддати ошиб бориши билан барча аъзоларга бир хилда тарқалмаслиги аниқланди. Тажрибавий ЎИИТ га нисбатан ЎИИТ да *Staphylococcus* spp ва *Enterococcus* spp ундирилиши орасида катта тафовут борлиги асосий микробиологик мезон сифатида эътироф этилди.

Калит сўзлар: тажрибавий ингичка ва йўғон ичак тутилиши, микроб манзараси, бактериялар транслокацияси.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТА МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Целью было оценка значения высеянных из внутренних органов лабораторных животных микроорганизмов при экспериментальной тонкокишечной и толстокишечной непроходимости. Установлено, что при тонкокишечной непроходимости высеваются грамотрицательные палочки, грамположительные кокки, анаэробы. Способность к транслокации анаэробов была очень низкой. Выявлено, что транслоцирующиеся микроорганизмы не распространяются одинаково с повышением сроков обтурации. Существенная разница при всхожести между *Staphylococcus* spp и *Enterococcus* spp при толстокишечной непроходимости в зависимости от тонкокишечной отмечается как основной микробиологический критерий.

Ключевые слова: экспериментальная тонкокишечная и толстокишечная непроходимость, пейзаж микробов, транслокация бактерий.

ROLE OF MICROORGANISMS TO MAINTANCE OF THE PROCESS THE EXPERIMENTAL BACTERIAL TRANSLOCATION

Nuralyev N.F., Murotov N.F.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The aim of study was to assess importance of bacteria crops from the inner organs of laboratory animals during the experimental small and large intestines mouse obstruction. It was found that due to small intestines obstruction there were the crops of the gram-negative bacils, gram-positive kokks and anaerobes. The ability of translocation of anaerobes was very low. It is found that translocation ability of microorganisms was not depended on time of obturation. A significant difference in "crop rate" between *Staphylococcus* spp and *Enterococcus* spp in the large intestines obstruction in dependence of small intestine obstruction suggested to use as the main microbiological criteria.

Keywords: experimental small and large intestines obstruction, the landscape of microorganisms, bacterial translocation.



Долзарблиги

Мазкур йўналиш бўйича адабиётлар шарҳи таҳлили шуни кўрсатдики, одам йўғон ичаги нормал микрофлораси вакиллари (индиген ва факультатив микроорганизмлар) мувозанати бузилиб, дисбиоз шаклланганда, ичак шиллиқ қавати ўтказувчанлиги ошганда қон орқали ҳаётга лаёқатли микроорганизмларнинг ички аъзоларга ўтиши кучаяди. Бу ҳолат “бактериал транслокация” (БТ), деб номланиши баробарида шу аъзоларга ўтувчилар транслокация бўлувчи микроорганизмлар, дейилади [1, 8, 9].

БТ феноменининг аҳамияти тўғрисида икки хил фикр мавжуд: биринчиси, БТ турли касалликларнинг патогенетик бўғинларидан бири [2,6], иккинчиси, БТ организмнинг ҳимоя омилларидан биридир [3,5]. Ушбу фикрлардан бирини аниқ исботлаш учун тажрибавий тадқиқотлар ўтказиш мақсадга мувофиқлигини ҳисобга олиб, биз шу ишга жазм этдик.

Тадқиқот мақсади: Тажрибавий ўткир ингичка ва йўғон ичак тутилишларида лаборатория ҳайвонлари ички аъзоларида учраган микроорганизмлар манзарасини ўрганиш ва уларнинг аҳамиятини баҳолаш бўлди.

Материал ва усуллар

Тадқиқотларга жами 239 та оқ, зотсиз сичқонлар жалб қилинди, уларнинг оғирлиги 25 грамм ва ундан юқори бўлиб, ёши 2-3 ойни ташкил этди. Лаборатория ҳайвонларини парваришлаш, боқиш, гуруҳларга ажратиш ва тажрибаларга тайёрлаш анъанавий усулларда амалга оширилди. Илмий ишни бажаришда экспериментал материал билан ишлаш биологик хавфсизлик қоидалари ва этик тамойилларига амал қилдик.

Тажрибавий ўткир ингичка (ЎИИТ) ва йўғон ичак тутилишлари (ЎЙИТ) моделларини шакллантиришда Круглянский Ю.М. [4] таклиф этган ўткир обтурацион ичак тутилиши моделларидан ўз модификациямизни киритган ҳолда фойдаландик. Тадқиқотларнинг 3 серияси ўтказилди.

Тажрибага жалб қилинган ҳайвонлар 4 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳ -ЎИИТ чақирилганлар (n=72); 2 гуруҳ - ЎЙИТ чақирилганлар (n=72); 3 гуруҳ -таққослаш гуруҳи (қорин бўшлиғи очилиб, ичак тутилиши чақирилмаганлар, n=72); 4 гуруҳ -назорат гуруҳи (интакт лаборатория ҳайвонлари, n=23).

Тажриба муддатларига мос ҳолда 1, 2 ва 3 гуруҳлар ўз навбатида гуруҳчаларга бўлинди: 1а, 2а, 3а - ЎИИТ ва ЎЙИТ 24 соат давом этганлар; 1б, 2б, 3б - ЎИИТ ва ЎЙИТ 48 соат давом этганлар; 1в, 2в, 3в - ЎИИТ ва ЎЙИТ 72 соат давом этганлар.

Ушбу муддатлар ичаклар деворида обтурация натижасида энг кўп патологик, морфологик, клиник ўзгаришлар бўлишига қараб [2, 4] танланди.

Бактериологик тадқиқотлар лаборатория ҳайвонлари аъзоларидан (мезентериал лимфа тугунлари - МЛТ, жигар, талок, ўпка) ундирилган микроорганизмларга нисбатан ўтказилди. Улар идентификацияси Bergey's [7] бўйича олиб борилди. Бактериологик текширишлар учун «HiMedia» фирмаси (Ҳиндистон) озик муҳитларидан фойдаланилди.

Олинган натижаларни статистик ишлаш персонал компьютерда тиббий-биологик текширишлар учун махсус «Excel» дастури қўлланилган ҳолда амалга оширилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тажрибавий ЎИИТ моделида тажриба муддатларига боғлиқ ҳолда ҳар аъзога алоҳида тўхталишни лозим топдик.

Мезентериал лимфа тугунлари. Бу аъзодан унган микроорганизмлар манзараси турлича бўлди. Барча унган штаммлар орасида кўп учрагани *Escherichia spp* бўлди. Тажрибанинг 24 ва 48 соатларида монокультура кўринишида фақатгина *Escherichia spp* ундириб олингани ҳам (мос равишда n=10 ва n=7) эътиборни жалб қилди. Тажрибавий ЎИИТ шакллантирилгач, унган грамманфий тайёкчалар (*Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Proteus spp*), граммусбат кокклар (*Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*) ва анаэроблар (*Bacteroides spp*) монокультура шаклида лаборатория ҳайвонлари МЛТ дан унмади. Микроорганизмлар ассоциациялари бўйича вазият бошқача тус олди. Гарчи, тажрибанинг барча муддатларида миқдор жиҳатдан етакчилик

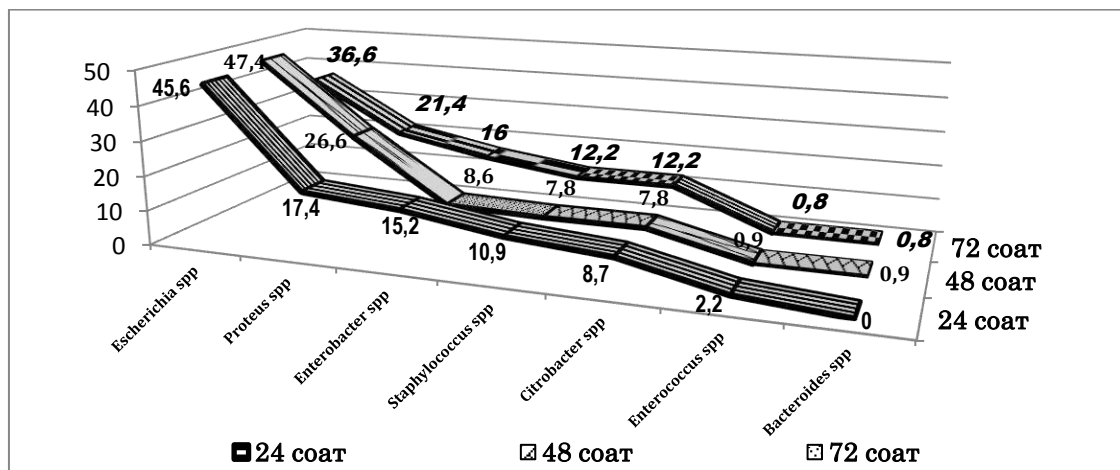
Escherichia spp га тегишли бўлса ҳам ($P < 0,001$), бошқа микроорганизмлар униши ҳам кузатилди.

Агар 24 соатдан сўнг микроорганизмлар ассоциацияси шаклида унган штаммларнинг $45,6 \pm 7,3\%$ и *Escherichia spp* га тегишли бўлса, кейинги ўринларда *Proteus spp* ($17,4 \pm 5,6\%$), *Enterobacter spp* ($15,2 \pm 5,3\%$), *Staphylococcus spp* ($10,9 \pm 4,6\%$), *Citrobacter spp* ($8,7 \pm 4,2\%$), *Enterococcus spp* ($2,2 \pm 2,1\%$) бўлишди. *Bacteroides spp* идентификация қилинмади. Обтурациядан сўнг 48 соат ўтгач, микдор жihatдан микроорганизмлар униши кўпайган бўлса ҳам, аммо, юкоридагига ўхшаш тенденция сақланиб қолди. Фоизлар бўйича тақсимланиш куйидагича бўлди: *Escherichia spp* $47,4 \pm 4,6\%$, *Proteus spp* $26,7 \pm 4,1\%$, *Enterobacter spp* $8,6 \pm 2,6\%$, *Staphylococcus spp* $7,8 \pm 2,5\%$, *Citrobacter spp* $7,8 \pm 2,5\%$, *Enterococcus spp* $0,9 \pm 0,8\%$, *Bacteroides spp* $0,9 \pm 0,8\%$.

Тажирибанинг кейинги муддатида (72 соат) микроорганизмлар микдор жihatдан янада кўпроқ ажратиби олиниши баробарида уларнинг бир бирига бўлган нисбати ҳам ўзгарди. *Proteus spp*нинг *Escherichia spp* га нисбатан учраш даражаси камайди, бошқа микроорганизмлар нисбати сезиларли миқёсда ўзгармади. 72 соатдан сўнг транслокация бўлиш даражасига қараб ундирилган микроорганизмлар куйидаги кетма кетликда жойлашди: *Escherichia spp* ($36,6 \pm 4,2\%$), *Proteus spp* ($21,4 \pm 3,6\%$), *Enterobacter spp* ($16,0 \pm 3,2\%$), *Staphylococcus spp* ($12,2 \pm 2,9\%$), *Citrobacter spp* ($12,2 \pm 2,9\%$), *Enterococcus spp* ($0,8 \pm 0,7\%$), *Bacteroides spp* ($0,8 \pm 0,7\%$).

Эътиборли жihat шуки, тажириба муддатларидан катъий назар *Enterococcus spp* ва *Bacteroides spp* микдори ўзгармади. Фикримизча, ЎИИТ да ушбу микроорганизмларнинг транслокация бўлиш даражаси паст, демак транслокацияга кодирлик қобиляти ҳам бошқа грамманфий тайёкча ва граммусбат коккларга нисбатан паст. БТ интенсивлигини баҳолашда, ЎИИТ патогенетик механизмини асослашда, тажирибавий ЎИИТ моделини шакллантиришда бу ҳолат инобатга олиниши лозим, деб ҳисоблаймиз.

Тажирибавий ЎИИТ моделида МЛТ дан унган штаммларни тажириба муддатларига мос қиёсий ўрганиш *Escherichia spp* униш фоизи тажириба муддати ошиб бориши билан камайиб борганини кўрсатди (1-расм). Фикримизча, бу ассоциация кўринишида учраган бошқа микроорганизмлар ҳисобига рўй берган.



1-расм. Тажирибавий ЎИИТ да МЛТ дан унган микроорганизмларни тажириба муддатларига мос қиёсий ўрганиш натижалари, %

Жигар. Тажирибавий ЎИИТ моделида обтурациядан кейинги 24, 48, 72 соат ичида микроорганизмлар униши ушбу аъзода МЛТ дан фаркли бўлгани ҳолда ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолди. Жигардан монокультура кўринишида фақат *Escherichia spp* ундирилди: 24 соатдан сўнг 9 штамм, 48 соатдан сўнг 12 штамм, 72 соатдан кейин 9 штамм. Бошқа микроорганизмлар фақат ассоциациялар кўринишида учради. *Escherichia spp* 24 соатдан кейин унган штаммларнинг $50,0 \pm 10,2\%$ ини ташкил этган бўлса, 48 соатдан сўнг бу кўрсаткич $43,1 \pm 6,5\%$ ни, 72 соатдан сўнг эса $47,5 \pm 5,0\%$ ни ташкил этди.

Фоизлар орасидаги тафовут статистик жihatдан ишонарли бўлмади ($P > 0,05$). Демак, *Escherichia spp* учраш даражаси тажирибанинг муддатига боғлиқ ҳолда микдор жihatдан

кўпайса ҳам, бошқа микроорганизмларга нисбатан бир меъёрга қолди. 24 соатдан кейин *Proteus spp* ва *Staphylococcus spp* лар мос равишда $16,7 \pm 7,6\%$ ва $20,8 \pm 8,3\%$ ни ташкил этган бўлса, 48 ва 72 соатдан сўнг бу кўрсаткичлар мос равишда $27,6 \pm 5,9\%$, $12,1 \pm 4,3\%$ ва $20,2 \pm 4,0\%$, $11,1 \pm 3,2\%$ бўлди. Бошқа энтеробактериялар (*Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*) юқорида тавсифланган микроорганизмларга нисбатан кам миқдорда учраши баробарида, фойиз жиҳатдан ҳам рақобат қила олмади. *Enterococcus spp* ва *Bacteroides spp* бўйича ҳам МЛТ параметрларига ўхшаш натижалар олинди, яъни ЎИИТ тажриба муддатларига боғлиқ сезиларли ва ишонарли жиддий ўзгаришлар аниқланмади.

Талоқ. Бу аъзо бўйича олинган натижалар микроорганизмлар миқдори жиҳатдан фарқ қилса ҳам, уларнинг бир бирига бўлган нисбати бўйича сезиларли тафовут аниқланмади. Бу аъзодан монокультура шаклида асосан *Escherichia spp* ундириб олинди. Ассоциация кўринишида аниқланиши бўйича ҳам унинг бошқаларга нисбатан устунлиги яққол кўринди. 48 соатдан сўнг ассоциация шаклида учраган 20 та штаммнинг 9 таси ($45,0 \pm 11,1\%$) *Escherichia spp* га тегишли бўлган бўлса, 5 таси ($25,0 \pm 9,7\%$) *Staphylococcus spp*, 4 таси ($20,0 \pm 8,9\%$) *Proteus spp*, 2 таси ($10,0 \pm 6,7\%$) *Enterobacter spp* га тегишли бўлди. Қолган микроорганизмлар (*Citrobacter spp*, *Enterococcus spp*, *Bacteroides spp*) бу муддатда идентификация қилинмади. 72 соатдан сўнг шу тенденция сақланиб қолди. Олдин унмаган *Citrobacter spp* ($9,1 \pm 6,1\%$), *Enterococcus spp* ($4,5 \pm 4,4\%$) идентификация қилинди.

Ўпка. Таҳлил қилинаётган аъзодан бажарилган экмаларда ҳам *Escherichia spp* кўп ундирилиши билан фарқланди. Унган штаммлар миқдори статистик таҳлил учун етарли бўлмагани боис биз барча рақамларни шарҳлаб ўтишни лозим топмадик, аммо олдинги таҳлил этилган аъзолардаги ўзгаришлар тенденцияси сақланиб қолганини эътироф этмоқчимиз.

Илмий ишимизнинг кейинги босқичи ЎИИТ бўйича юқоридагига ўхшаш тадқиқотларни ўтказиш бўлди.

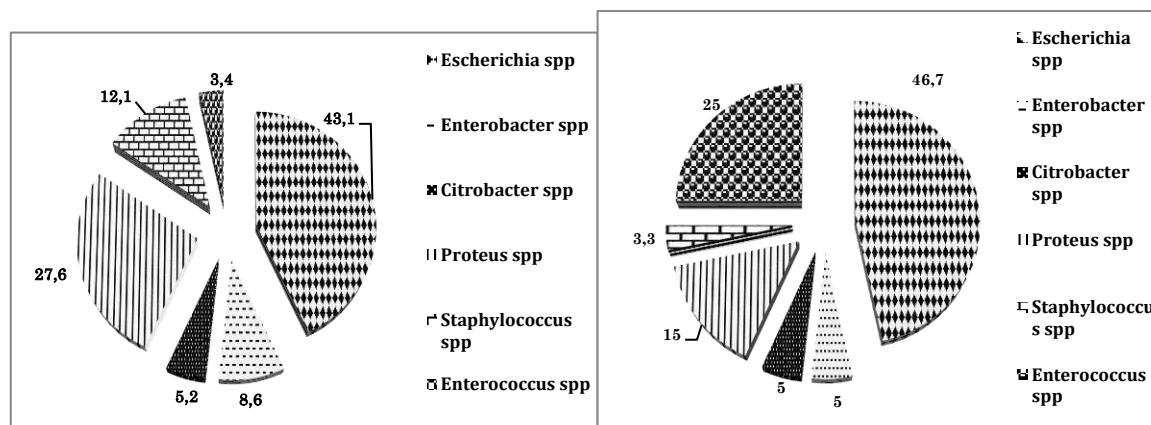
Мезентериал лимфа тугунлари. Тажрибавий ЎИИТ моделида ҳам МЛТ дан микроорганизмлар унишида ЎИИТ каби етакчилик *Escherichia spp* да бўлди. Унинг обтурациядан 24 соат ўтгандан кейинги монокультура кўришида ажратиб олинishi 6 та штамми, ассоциация шаклида эса 23 та штамми ташкил этди. Бу ассоциация кўринишида учраган барча штаммларнинг $47,9 \pm 7,2\%$ ига тенг бўлди. Кейинги ўринларни *Enterococcus spp* ($14,6 \pm 7,2\%$), *Proteus spp* ($12,5 \pm 4,8\%$), *Enterobacter spp* ($12,5 \pm 4,8\%$), *Citrobacter spp* ($8,3 \pm 4,0\%$), *Staphylococcus spp* ($4,2 \pm 2,9\%$) банд этишди. Ушбу муддатда *Bacteroides spp* идентификация қилинмади.

Тажрибавий ЎИИТ дан асосий фарқ *Enterococcus spp* нинг кўп ажратиб олинishiдир. 48 соатдан сўнг микроорганизмларнинг бир бирига нисбати ўзгарди. Бу муддатда *Escherichia spp* дан ($45,6 \pm 5,6\%$) кейинги ўринларга *Proteus spp* ($15,2 \pm 4,0\%$), *Enterobacter spp* ($12,7 \pm 3,8\%$) чиқишди. Бошқа штаммларга нисбатан *Enterococcus spp* миқдор жиҳатдан кам ($11,4 \pm 3,6\%$) ундирилди. Бу муддатда тажрибавий ЎИИТ га нисбатан ЎИИТ да штаммлар умумий сони 1,5 мартага кам (116 штаммга қарши 79 штамм) идентификация қилинди. 72 соатдан кейинги натижалар бир мунча фарқли бўлди, агар ЎИИТ да шу муддатда ассоциация шаклида жами 131 штамм ундириб олинган бўлса, ЎИИТ да бу кўрсаткич 1,2 мартага кўп бўлди.

Escherichia spp барча штаммлар миқдорининг $38,1 \pm 3,8\%$ ини ташкил этди. Олдинги муддатларга нисбатан бу кўрсаткичнинг ишонарли камлиги ($P < 0,05$) 72 соатдан сўнг *Enterococcus spp* ($17,5 \pm 3,0\%$), *Citrobacter spp* нинг ($10,6 \pm 2,4\%$) нисбатан кўп аниқланиши ҳисобигадир. *Proteus spp* ($15,6 \pm 2,9\%$) ва *Enterobacter spp* ҳам ($13,1 \pm 2,7\%$) олдинги муддатларга нисбатан статистик фарқли бўлмаса ҳамки, сезиларли ошишган.

Жигар. Тажрибавий ЎИИТ да бу аъзодан унган микроорганизмлар манзараси бўйича натижалар МЛТ кўрсаткичларига ўхшаш бўлди. Бунда ҳам микроорганизмлар монокультуралари ассоциация кўринишига нисбатан кам аниқланди, фақатгина 24 ва 48 соатдан сўнг мос равишда 3 (*Escherichia spp*) ва 5 (*Escherichia spp*) ҳолатда. Ассоциация шаклида етакчилик МЛТ сингари *Escherichia spp* да бўлди. *Escherichia spp* 24 соатдан сўнг $50,0 \pm 11,2\%$ ҳолатда идентификация қилинган бўлса, бошқа микроорганизмлар (*Proteus spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Enterococcus spp*) қолган $50,0 \pm 11,2\%$ ни ташкил этди. ЎИИТ дан фарқли равишда *Staphylococcus spp* идентификация қилинмади. 48 соатдан кейинги

натижалар олдинги муддатдан тамомила фарқ килди, бунда етакчилик ҳамон *Escherichia spp* да бўлгани ҳолда ($46,7 \pm 6,4\%$), кейинги ўринларга *Enterococcus spp* ($25,0 \pm 5,6\%$) ва *Proteus spp* ($15,0 \pm 4,6\%$) чиқишди. Бу натижалар ЎИИТ параметрларига ўзгаришлар тенденцияси бўйича ўхшаш бўлганини таъкидлаган ҳолда (58 штаммга қарши 60 штамм), учраган микроорганизмларнинг бир бирига нисбати бўйича тафовут аниқланди. Агар ЎИИТ да *Proteus spp* $27,6 \pm 5,9\%$, *Staphylococcus spp* $12,1 \pm 4,3\%$, *Enterococcus spp* $3,4 \pm 2,4\%$ ҳолатда унган бўлса, ЎИИТ да бу параметрлар бир биридан ишонарли фарқ килди ($P < 0,05$) - мос равишда $15,0 \pm 4,6\%$, $3,3 \pm 2,3\%$ ва $25,0 \pm 5,6\%$ (2-расм).



2-расм. Таърибавий ЎИИТ ва ЎИИТ даобтурациядан 48 ўтгач, жигардан унган микроорганизмлар манзараси, %

Таърибанинг кейинги муддатида (72 соат) унган штаммлар сони олдинги муддатга нисбатан 2 мартага ошди. Микроорганизмлар фоизлари нисбати бўйича бўйича бир биридан фарқли, ишонарли натижалар олинмади. Шу муддатда *Escherichia spp* жигардан унган барча микроорганизмларнинг $48,7 \pm 4,6\%$ ини ташкил этди. Бу параметр МЛТ дан унган *Escherichia spp* миқдоридан 1,3 мартага ишонарли кўп бўлгани ҳолда, ЎИИТ нинг шу кўрсаткичи доирасида бўлди ($P > 0,05$). Шу муддатда *Enterobacter spp* ($6,7 \pm 2,3\%$), *Citrobacter spp* ($5,9 \pm 2,2\%$), *Proteus spp* ($16,8 \pm 3,4\%$), *Bacteroides spp* ($1,7 \pm 1,2\%$) кўрсаткичлари ЎИИТ нинг шу даврига нисбатан фарқ қилмасида ($P > 0,05$), *Staphylococcus spp* ($1,7 \pm 1,2\%$ га қарши $11,1 \pm 3,2\%$) ва *Enterococcus spp* ($18,5 \pm 3,8\%$ га қарши $2,0 \pm 1,4\%$) параметрлари бўйича тафовут ишонарли бўлди ($P < 0,001$).

Талоқ. Ушбу аъзодан идентификация қилинган микроорганизмларда ҳам миқдор бўйича устунлик *Escherichia spp* да бўлди, 48 соатдан сўнг ассоциация шаклида унган 14 штаммнинг 7 таси унга тегишли бўлди. *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Staphylococcus spp* идентификация қилинмади, аммо 72 соатдан кейин уларнинг кам бўлса ҳам, униши кузатилди. 48 ва 72 соатдан кейин бошқа штаммларга нисбатан *Proteus spp* ва *Enterococcus spp* сезиларли равишда кўп унди. Демак, ЎИИТ да *Enterococcus spp* миқдори ошиши диққатни жалб қиладиган ҳолат сифатида қаралиши мумкин.

Ўнка. Ундан олинган натижаларда МЛТ, жигар ва талоқдан олинган параметрларга ўхшаш қонуниятлар учрамади, асосий ўхшаш тенденция *Escherichia spp* нинг бошқа микроорганизмларга нисбатан кўп унишидир. Унган штаммлар миқдори статистик таҳлил учун етарли бўлмагани боис барча олинган рақамларни шарҳлашни ножоиз, деб топдик.

Хулосалар

1. Таърибавий ЎИИТ моделида грамманфий тайёкчалар, граммусбат кокklar, анаэроблар идентификация қилинди. Таърибанинг барча муддатларида (24, 48, 72 соат) *Escherichia spp* униш миқдори барча штаммларнинг ярмини ташкил этди. Барча штаммлар миқёсида уларнинг $\frac{3}{4}$ қисми энтеробактерияларга тегишли бўлди.

2. Транслокация қобиляти грамманфий бактерияларда граммусбат кокklarга нисбатан 3-4 баравар юқори. Анаэробларнинг (*Bacteroides spp*) транлокацияга қодирлик даражаси паст ва таъриба муддатларига мос миқдорий жиҳатдан ўзгармади.

3. Транслокация бўлвчи микроорганизмлар обтурация муддати ошиб бориши билан барча аъзоларга бир хилда тарқалмади, барча кўрсаткичлар МЛТ ва жигарда яққол кўринди, талок ва айниқса, ўпкада микроорганизмлар монокультура ва ассоциация шаклида учраса ҳамки, бактериал транслокация интенсивлиги яққол намоён бўлмади.

4. Тажрибавий ЎЙИТ да жигардан унган микроорганизмлар манзараси МЛТ дан кўра ишонарли фарқ қилди, бу, биринчидан ажратилган штаммлар микдорининг 2 бараварга ошиши билан тавсифланса, иккинчидан 48 ва 72 соатдан кейин *Enterococcus spp*, *Escherichia spp*дан кейинги ўринда туриши билан тавсифланди. Тажрибавий ЎЙИТ га нисбатан ЎЙИТ да *Staphylococcus spp* ва *Enterococcus spp* ундирилиши орасида катта тафовут борлиги асосий микробиологик мезон сифатида эътироф этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Галеев Ю.М., Попов М.В., Салато О.В. Методы исследования распространения бактериальных клеток // Сибирский медицинский журнал. - Иркутск, 2011. - №3. - С.18-23.
2. Гостищев А.Н., Афанасьев Ю.М. Круглянский Д.Н., Сотников В.К. Бактериальная транслокация в условиях острой непроходимости кишечника // Вестник РАМН. - Москва, 2006. - №9-10. - С.34-38.
3. Гриценко В.А. Свойства эшерихий, выделенных из организма мышей при бактериальной транслокации после иммобилизационного стресса // ЖМЭИ. - Москва, 2000. - №2. - С.37-41.
4. Круглянский Ю.М. Бактериальная транслокация при обтурационной непроходимости кишечника (экспериментальное исследование): / Автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва, 2007. - 24 с.
5. Никитенко В.И., Ткаченко Е.И., Стадников А.А. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта - естественный защитный механизм // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -Москва, 2004. - №1. - С.48-53.
6. Нурмухамедов Х.К. Бактериальная транслокация при инфекционно-токсическом шоке у детей раннего возраста // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2004. - №1. - С.103-104.
7. Хоулта Дж., Крига Н., Снита П., Стейли Дж., Уильямса С. Определитель бактерий Берджи. / Москва: «Мир». - 1997. - Т.1-2.
8. Эргашев В.А., Нуралиев Н.А. Бактериал транслокация феномени ва унинг шаклланишида турли микроорганизмларнинг ўрни // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Тошкент, 2014. - №3. - Т.2. - 236-239 б.
9. Berg R.D. Bacterial tract from the intestines // Jikken Dobutsu. - 1985. - N34(1). - P.1-16.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



**ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПОСЛЕОЖГОВОЕ КОНТРАКТУРОЙ И
НАРУШЕНИЕМ ПРОХОДИМОСТИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Садикова М.А.

Андижанский Государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

По проведенной нами исследования мы пришли к выводу что, показанием для применения ЛМ является проведение плановых оперативных вмешательств у подготовленных больных. Успешная анестезиологическая процедура при недоступности дыхательных путей и искажении их постожоговым циррозом и фиброзом, требует запланированного подхода к обеспечению безопасности дыхательных путей, включая об успешном применении ларингеальной маски (ЛМ) в условиях тотальной миоплегии при обеспечении анестезиологического пособия в области шеи. Своевременное и эффективное обеспечение проходимости дыхательных путей является приоритетом для этих пациентов. Наша основная задача заключается в безопасном восстановлении формы и функции этой области.

Ключевые слова: Затруднение проходимости дыхательных путей, ларингеальной маски, послеожоговая контрактура, обеспечение проходимости дыхательных путей.

**USE OF THE LARYNGEAL MASK ANESTHETIC MANAGEMENT OF THE
PATIENT WITH POST-BURN CONTRACTURE AND AIRWAY DISTURBANCE**

Sadikova M.A.

Andijan State Medical Institute

✓ **Resume**

According to the results of our research, we came to the conclusion that the indication for the use of LM involves to conduct the planned surgical interventions in prepared patients. A successful anesthetic procedure, in an inaccessible airway of respiratory tracts and in distortion by post-burn cirrhosis and fibrosis, requires a planned approach to the safety of respiratory tracts. This approach includes a successful use of the laryngeal mask (LM) in conditions of total myoplegia while providing anesthesia in the neck. Timely and effective airway management of the respiratory tracts is a priority for these patients. Our main task is to restore the form and function of this area in a safe way.

Key words: Problems of difficulty in maintaining the patency of the upper respiratory tract, laryngeal mask, reconstructive plastic surgery of the neck region with various degrees after burn changes in the neck region.

**KUYISHDAN KEYINGI KONTRAKTURA VA HAVO YO'LLARI BUZILISHI BILAN
OG'RIGAN BEMORNI LARINGEAL NIQOBDAN FOYDALANISH**

Sadikova M.A.

Andijon davlat tibbiyot institute



✓ **Rezyume**

Tadqiqotimizga ko'ra, biz LMni qo'llash ko'rsatkichi tayyorlangan bemorlarda rejalashtirilgan jarrohlik aralashuvlarni o'tkazish degan xulosaga keldik. Kuyishdan keyingi siroz va fibroz tufayli erishib bo'lmaydigan va buzilgan havo yo'lida muvaffaqiyatli anestezik protsedura nafas olish yo'llari xavfsizligiga rejalashtirilgan yondashuvni, shu jumladan umumiy mioplegiya sharoitida laringeal niqobni (LM) muvaffaqiyatli qo'llashni va bo'yinda behushlikni ta'minlashni talab qiladi. Bunday bemorlar uchun havo yo'llarini o'z vaqtida va samarali boshqarish ustuvor vazifadir. Bizning asosiy vazifamiz - bu hududning shakli va funksiyasini xavfsiz tiklash.

Kalit so'zlar: nafas yo'llarining o'tkazuvchanligi, laringeal niqob, kuyishdan keyingi kontraktura, havo yo'llarining o'tkazuvchanligi.

Актуальность

По данным Европейской лиге анестезиологов, в период с 1988 по 2004г. в мире проведено около 250 млн анестезий с использованием классической ларингеальной маски (ЛМ) и ее модификаций [5,8]. Использование ларингеального масочного воздуховода или ЛМ для поддержания свободной проходимости дыхательных путей во время анестезии за счет создания герметичного контакта с мягкими тканями гортаноглотки над входом в гортань больного было предложено в 1981г. британским анестезиологом А. Brain [7,9,12]. В отличие от эндотрахеальных трубок использование ларингеального масочного воздуховода характеризуются меньшей травматичностью. т.к. он вводится не трахею, а в нижнюю часть глотки. Еще одним преимуществом применения ЛМ является отсутствие необходимости прямой ларингоскопии и дополнительной помощи среднего медперсонала [3,10,12]. Показанием для применения ЛМ является проведение плановых оперативных вмешательств у подготовленных больных. Однако нельзя рассматривать применение ларингеального масочного воздуховода в качестве абсолютной альтернативы эндотрахеальной трубке (ЭТТ), так как ЛМ не предотвращает риск аспирации желудочного содержимого и не может быть использована при экстренных операциях у больных при наличии содержимого в желудке. Успешная анестезиологическая процедура при недоступности дыхательных путей и искажении их постожоговым циррозом и фиброзом, требует запланированного подхода к обеспечению безопасности дыхательных путей, включая об успешном применении ларингеальной маски (ЛМ) в условиях тотальной миоплегии при обеспечении анестезиологического пособия в области шеи [2,13]. Своевременное и эффективное обеспечение проходимости дыхательных путей является приоритетом для этих пациентов. Задача заключается в безопасном восстановлении формы и функции этой области. Сила тяги, вызванная контрактурой ожогового рубца, может тянуть и вызывать недостаточное разгибание шеи, неполную окклюзию ротовой полости, рубцовый эктропион и изменения анатомии трахеи, влияющие на дыхание. Это приводит к трудной интубации и может привести к множеству серьезных осложнений и тяжелых последствий [1, 4, 8, 11]. Однако мнения исследователей о безопасности и целесообразности этой методики до сих пор разноречивыми.

Цель исследования: Наше исследование посвящено вопросу целесообразности и эффективности постановки ЛМ при анестезиологическое обеспечение во время проведения ИВЛ пациента с послеожоговое контрактурой и нарушением проходимости дыхательных путей.

Материал и методы

Обследовано 52 больных в возрасте 16 – 55 лет выполнялись следующие реконструктивно-пластические операции с послеожоговыми и травматическими дефектами, деформациями мягких тканей шеи, находившихся на лечении в отделении реконструктивной хирургии ММЦ Андижанского вилоята с 2011 по 2021годы. Из них 25 анестезии произведено с использованием ларингеальной маски - эти больные составили основную группу. Остальные 27 пациентов подвергались оперативному вмешательству с использованием интубационной трубки - эти пациенты составили контрольную группу. У всех больных рубцовые деформации шеи не сопровождались функциональными нарушениями. Большинство пациентов - 90%, которым выполнялись РПО были отнесены к I - II группе риска по “Классификации объективного статуса больного Американского Общества Анестезиологов” (ASA). Основная группа больных (52 человек) с термическими, посттравматическими рубцовыми деформациями, дефектами мягких

тканей шеи, были оперированы современными методами РПХ. Они включали в себя свободную пластику кожи, комбинированную пластику, пластика встречными лоскутами, пластика местными тканями, пластика перемещенными лоскутами, пластика интраоперационно растянутыми тканями

Продолжительность операций колебалась от 40 мин. до 150 мин. в среднем $120 \pm 5,0$ мин. Подготовка больных к анестезии начиналась до оперативного вмешательства и включала в себя: осмотр больного, сбор анамнеза жизни и болезни. В план предоперационного обследования были включены электрокардиографическое, рентгенографическое исследование. Помимо этого, проводилось ознакомление с общими анализами крови, гемоглобином, гематокритом, фиксировались возраст и масса тела. Предоперационные лечебно-профилактические мероприятия проводились совместно с лечащим врачом. Больным с лабильной нервной системой медикаментозную подготовку психоэмоциональной сферы начинали за 1-2 дней до операции с применением снотворных и седативных средств. Премедикация включала: на ночь и за два часа до операции седативные (седуксен 5-10 мг или дормикум 5-10 мг) и антигистаминные препараты (димедрол 0,05-0,1 г) в таблетках. За 30 – 40 минут до операции внутримышечно вводили димедрол 1% - 1-2 мл (0,2-0,3 мг/кг), седуксен или дормикум 5-10 мг (0,1-0,2 мг/кг). Как правило, премедикация оказывала выраженный седативный эффект, больные поступали в операционную со стабильными показателями гемодинамики и газообмена. Трудность интубации трахеи прогнозировали с помощью шкалы LEMON и правила 3-3-2-1 у 52 пациентов. К абсолютным критериям трудной интубации трахеи (достаточно одного параметра) относили: открытие рта (расстояние между верхними и нижними зубами менее 3 см), щитовидно-подбородочное расстояние ограничение разгибания шеи; верхнечелюстной прогнатизм, поддающийся изменению; ожирение.

Результат и обсуждения

По результатам оценки шкалы LEMON и правила 3-3-2-1 были установлены этиологические факторы трудной интубации трахеи в РПХ. При установке ЛМ использовался метод A.Brain: перед установкой из манжеты ЛМ полностью удаляли воздух, смазывали манжету 1% гидрокортизоновой мазью. При возникновении каких-либо неудач при 1 попытке повторную установку ЛМ также осуществляли по методике автора. У пациентов обеих групп использовали комбинированную внутривенную анестезию на основе болюсного введения кетамина (1,5-2 мг/кг), бензодиазепинов (сибазон 0,14 мг/кг) и фентанила (2,8 мкг/кг). Поддержание анестезии: N₂O:O₂-2/1 (FiO₂ = 0,3), фентанил дробно (0,1-0,2), панкуроний (0,08 мг/кг). Контроль адекватности анестезии осуществлялся непрерывный мониторинг артериального давления, частоте сердечных сокращений, пульсоксиметрии, посредством монитора Динамика показателей КОС капиллярной крови исследовалась методом Аструпа из проб капиллярной крови. Выше указанные тесты проводились последовательно на четырех этапах интраоперационного периода: 1-этап – исход; 2-этап – после индукции; 3-этап – в травматичный момент операции; 4-этап – окончание операции; Определяли время пробуждения больных, время экстубации, наличие гортанноглоточных рефлексов на этапе пробуждения. Результаты исследований: Корректная установка ЛМ с первой попытки была выполнена в 97,9% несмотря на то, что существовал преднамеренный выбор пациентов с предполагаемой трудной интубацией. Время, необходимое для установки ЛМ, составило $9,3 \pm 1,9$ сек., ЭТТ – $8,9 \pm 1,89$ сек. Исследование показателей гемодинамики, кислотно-основного состояния, Et CO₂ SpO₂ на этапах исследования не выявило существенных различий между группами. Что свидетельствовало об адекватности анестезии, вентиляции, газообмена. В условиях тотальной миоплегии в 100% случаев отсутствовали какие-либо нежелательные глоточные и гортанные рефлексы, вызывающие нарушение проходимости дыхательных путей или провоцирующие возникновение регургитации, что в значительной степени повлияло на конечный результат эффективности установки ЛМ. При установке ЛМ, и ЭТТ не отмечалось повреждения глоточных структур. Введение и установка ЛМ в условиях тотальной миоплегии не сопровождалась увеличением сопротивления дыхательных путей. Предварительная оксигенация O₂ через лицевую маску дыхательного аппарата обеспечивала стабильное значение показателей SpO₂ (98-100%) в течение установки ЛМ и ЭТТ.

Выводы

Этот метод может быть жизнеспособной альтернативой для защиты дыхательных путей и интубации у пациентов с фиксированной деформацией сгибания даже при ограниченном открывании рта. Применение тотальной миоплегии позволяет беспрепятственно устанавливать ЛМ при использовании современных индукционных агентов, поскольку миорелаксация создает «упрощенные» условия для установки ЛМ – расслабление челюстно-лицевой мускулатуры и полное отсутствие негативных глоточно-гортанных рефлексов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Васильковская Н.А., Мизиков В.Н., Кочиева З.В. Ларингеальная маска PROSEAL как средство оптимизации хирургического обеспечения в эндоскопии трахеобронхиального дерева // Анестезиология и реаниматология. 2006. №5. С.58-61.
2. Огай С.В., Овчинников В.А., Базылева Л.В. и соавт. Возможности применения ларингеальной маски в онкохирургии // Вест. Интенс.тер.1998. № 2. С.31-32
3. Agency E.M. Hydroxyethyl starch solutions: CMDh introduces new measures to protect patients European Union. 2018. // EMA press office, (accessed 1 august 2020).
4. Asai T., Morris S. The laryngeal mask airway: its feature, effects and role. // Can J Anaesth. 1994; 41:930-60.
5. Asai T., Shingu K. Tracheal intubation through the intubating laryngeal mask in a patient with affixed flexed neck and deviated larynx. // Anesthesia 1998; 534:1199- 208.
6. Benumof J.L. Laryngeal mask airway and the ASA difficult airway algorithm. // Br J Anaesth. 1997; 79:704-9.
7. Brain A., Verghese C., Addy E.V. et al. The intubating laryngeal mask II. A preliminary clinical report of a means of intubating the trachea.
8. Gupta K., Gupta P.K. Assessment of difficult laryngoscopy by electronically measured maxillopharyngeal angle on lateral cervical radiograph: A prospective study. // Saudi J Anaesth 2010; 4:158-62.
9. Gupta S. et al. Airway assessment: predictors of difficult airway // Indian J. Anesth. 2005. Vol. 49, N 4.P.257-262.
10. Kumar R., Prashast Wadhwa A., Akhtar S. The upside down intubating laryngeal mask airway: a technique of cases of fixed flexed neck deformity. // Anesth Analg 2002; 95:1454-8.
11. Reed M.J., Dunn M.J.G., McReown D.W. Can an airway assessment score predict difficulty at intubation in the emergency department? // Emergency medicine journal. 2005. Vol.22, N 2. P.99-1-2
12. Singh S.K., Asthana V., Payal Y.S., Agarwal S., Singh D.K., Srivastava N. Airway Management in fixed flexion deformity using an alternative method of ILMA insertion. // Ind. J Anaesth, 2008;52(4):440-442
13. Vasilkovskaya N.A., Mizikov V.N., Kochieva Z.V. Laryngeal mask - PROSEAL as a means of optimizing surgical support in endoscopy of the tracheobronchial tree // Anesthesiology and resuscitation. 2006. №5. pp.58-61.
14. Wakeling H.G., Nightingale J. The intubating laryngeal mask does not facilitate tracheal intubation in the presence of a neck collar in simulated trauma. // Br J Anaesth. 2000;84:254-6

Поступила 09.09.2022



ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БЛОКАДЫ ШЕЙНОГО СПЛЕТЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОЖГОВОЙ КОНТРАКТУРОЙ ЛИЦА, ШЕИ И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

¹Эрматов Н.Ж., ²Садикова М.А.

¹Ташкентский медицинский академия,
²Андижанский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

Проблемы трудности обеспечения проходимости верхних дыхательных путей при реконструктивных пластических операциях области шеи при различных степенях после ожоговых изменениях области шеи в современной анестезиологической практике анестезиолога до конца не решена. Для этого нужно выработать единый подход и стандарт к оценке степени нарушения анатомии шейного отдела, что может помочь в определении степени трудности интубации и тем самым поможет выработать меры для предотвращения возможных осложнений интубации трахеи при анестезиологическом обеспечении реконструктивных пластических операций.

Ключевые слова: контрактура, общий наркоз, интубация, ларингоскопия, оценка проходимости дыхательных путей

YUZ, BO'YIN VA KO'KRAK QAFASINING KUYISHDAN KEYINGI KONTRAKTURASI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA REKONSTRUKTIV PLASTIK JARARASINI BACHON BO'YINI PLASSUS BLOKI SAMARALI O'RGANISH

¹Ermатов N.J., ²Sadikova M.A.

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi, ²Andijon davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Anestezistning zamonaviy anestziologiya amaliyotida bo'yin mintaqasida kuyish o'zgarishlaridan keyin turli darajadagi rekonstruktiv plastik jarrohlik paytida yuqori nafas yo'llarining o'tkazuvchanligini ta'minlash muammosi to'liq hal etilmagan. Buning uchun bachadon bo'yni anatomiyasining buzilish darajasini baholash uchun yagona yondashuv va standartni ishlab chiqish kerak, bu intubatsiyaning qiyinchilik darajasini aniqlashga yordam beradi va shu bilan traxeyaning mumkin bo'lgan asoratlarini oldini olish choralari ishlab chiqishga yordam beradi. rekonstruktiv plastik jarrohlik anestetik davolash paytida entubasyon.

Kalit so'zlar: kontraktura, umumiy behushlik, intubatsiya, laringoskopiya, havo yo'llarini baholash

STUDY OF THE EFFICIENCY OF THE CERVICAL PLEXUS BLOCK OF RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY IN PATIENTS WITH POST- BURN CONTRACTURE OF THE FACE, NECK AND CHEST

¹Ermатов N.Zh., ²Sadikova M.A.

¹Tashkent Medical Academy, ²Andijan State Medical Institute

✓ Resume

The problem of the difficulty of ensuring the patency of the upper respiratory tract during reconstructive plastic surgery of the neck region at various degrees after burn changes in the neck region has not been fully resolved in modern anesthesiological practice of an anesthetist. To do this,



it is necessary to develop a unified approach and standard for assessing the degree of violation of the anatomy of the cervical region, which can help in determining the degree of difficulty of intubation and thus help develop measures to prevent possible complications of tracheal intubation during anesthetic management of reconstructive plastic surgery.

Keywords: *contracture, general anesthesia, intubation, laryngoscopy, airway assessment*

Актуальность

Обеспечение проходимости дыхательных путей у пациентов с ожогами ротовой полости и шеи часто является проблемой для анестезиолога. Ограниченное открывание рта, уменьшение рото-глоточного пространства, ограниченное разгибание атлантозатылочного сустава, снижение податливости подчелюстного пространства и рубцовые изменения кожи шеи неизбежно приводят к затруднению проходимости дыхательных путей [1,4,6]. Возможности современной анестезиологии, техническое и медикаментозное обеспечение, совершенствование современной регионарной анестезии позволяют в той или иной мере решать проблемы трудной интубации в реконструктивно-пластической хирургии (РПХ). Обеспечение проходимости дыхательных путей для хирургической операции в этой ситуации является проблемой для анестезиолога из-за фиксированной деформации сгибания, приводящей к несовпадению плоскостей полости рта, глотки и гортани при интубации. Таких пациентов обычно лечат по сложной схеме в зависимости от проходимости дыхательных путей [5,6,9].

Осложнения, связанные с непредсказуемыми трудными дыхательными путями, часто приводят к летальному исходу и неврологическим проблемам. Золотым стандартом поддержания проходимости дыхательных путей при оперативных вмешательствах является интубация трахеи [2,3,7]. Данная методика широко распространена при проведении анестезии практически во всех разделах хирургии, однако сопряжена с возникновением серьезных осложнений, связанных с неадекватным выполнением или неспособностью произвести данную манипуляцию.

Несмотря на существующий алгоритм действия в ситуации с трудным дыхательным путем (ТДП), разработанный и внедренный Американской Ассоциацией Анестезиологов (ASA) в 2003 году, на сегодняшний день обеспечение адекватной ИВЛ не всегда представляется возможным [8,10].

Цель исследования: Изучение эффективности блокады шейного сплетения (БШС) реконструктивно-пластической операции у больных с послеожоговой контрактурой лица, шеи и грудной клетки.

Материал и методы

Исследование было выполнено у 56 пациентов в возрасте от 16 до 52 лет при выполнении операции по поводу послеожоговых и травматических деформаций мягких тканей шеи. Все операции проводились в плановом порядке. Всем больным применялась стандартная премедикация препаратами бензодиазепинового ряда в дозе 0,1-0,2мг/кг.

БШС выполнялось по стандартной методике с одной или двух сторон. Нами использована ультразвуковая методика наведения иглы по длинной оси датчика с однократным введением местного анестетика. Блокаду поверхностного шейного сплетения выполняли под УЗИ-контролем (FujifilmSonositeEdgeInc. – US) линейным датчиком (Sonosite HFL38 13-6MHz). Для поверхностной седации использовались бензодиазепины в минимальных терапевтических дозах.

Блокада глубокого шейного сплетения осуществлялась введением 100 мг 0,5% раствора бупивакаина в область сплетения, под контролем ультразвуковой навигации линейным датчиком, после локализации структур шеи на уровне C2-C4, дуплексного сканирования сосудов этой области. Наружное шейное сплетение так же блокировалось введением 100мг 0,5% раствора бупивакаина между листками фасции m.Sternocleidomastoideus на уровне C2-C4.

О состоянии системного кровообращения во время операции судили по динамике показателей артериального давления (АД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), пульсоксиметрии (SpO₂).

Для оценки периферического кровообращения и микроциркуляции в мягких тканях исследовали напряжения кислорода в них PtcO₂ чрескожной контактной полярографии на аппарате TCM-2 фирмы “Radiometer” (Дания) и проводилась электротермометрия.

Все выше перечисленные показатели фиксировались накануне операции (I этап), во время анестезии (II этап), в начале операции (III этап), во время выполнения основного этапа операции (IV этап), по окончании операции (V этап).

Результат и обсуждение

Наблюдение за динамикой АД, ЧСС, SpO_2 во время обезболивания и при выполнении операции не выявило выраженных сдвигов в показателях от исходных. Уровень $PtcO_2$ в основании лоскута, имплантируемого на верхних конечностях, был ниже, чем в контрольной зоне и составлял до фиксации лоскута 31% и 22,6% соответственно до и после функциональной пробы. После фиксации лоскута к концу операции эта разница увеличивалась ещё больше и составляла 43,4% и 30,8% соответственно до и после функциональной пробы. Следовательно, достоверное снижение показателей $PtcO_2$ в основании пересаживаемых лоскутах к концу операции во всех группах больных свидетельствовало о нарушениях доставки в эту зоны кислорода и вполне могло быть связано с микроциркуляторными расстройствами этих участков. Однако по окончании операции, этот показатель в 1,5 раза снижался, что свидетельствовало об улучшении кровоснабжения в пересаживаемых лоскутах и лучшей доставке кислорода к имплантируемым тканям. После выполнения БПС Т2оС увеличивалась на 11,2% и на 17,2% по сравнению с исходным уровнем. Это приводило к снижению $\Delta T^{\circ}C$ 7,6 $^{\circ}C$ до 3,6 $^{\circ}C$. Соответственно с 0,2 до -3,8 $^{\circ}C$. Периоперативное повышение температуры в оперируемой зоне под влиянием БШС свидетельствовало об удовлетворительной местной микроциркуляции в тканях и индексировало положительные моменты этого варианта регионарной анестезии, несмотря на некоторое снижение $PtcO_2$ во время непосредственного этапа пересадки лоскутов. Использование БШС РПХ весь интраоперационный и послеоперационный период, обеспечивало стабильность всех физиологических параметров. Осложнений со стороны трансплантированного лоскута при применении БПС не наблюдалось.

Вывод

Проводниковая анестезия шейного сплетения под контролем ультразвуковой навигации является оптимальным методом анестезии при выполнении длительных реконструктивных операций в области шеи. Способствует улучшению условий кровотока, обеспечивает длительное и непрерывное обезболивание, способствует улучшению показателей кровотока в тканях и сохранению системной гемодинамики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Осипова Н.А., Ветшева М.С. Специальные аспекты анестезиологического пособия и интенсивной терапии при онкологических операциях с микрохирургической аутопластикой // Анестезиология и реаниматология. - 2001. - № 5. - С. 9-14.
2. Садикова М.А. Особенности анестезиологического обеспечения пациентов с тяжелой шейной контрактурой при затрудненном дыхании. // Eurasian journal of medical and natural sciences. 2022. Volume 2 Issue 2 <https://doi.org/10.5281/zenodo.6061505>
3. Светлов В.А., Козлов С.П. Этиопатогенез и профилактика осложнений центральных сегментарных блокад II: Эпидуральная анестезия // Материалы международной конференции, Москва 2005., 4 – 5 октября. – М., 2005. - С.94.
4. Adamus W, Fritscherova S, Hrabalek L, et al. Mallampati test as a predictor of laryngoscopic view. // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010;154(4):339–344
5. Benumof J.L. Management of the difficult adult airway. With special emphasis on county hospital experience. // Laryngoscope 2005; 115:2101–2104
6. Chong-Doo Park, Hye-Kyoung Zee et al. Anesthetic management for a patient ith severe mentosternal contracture: difficult airway and scarce venous access // Korean J. Anesth., 2013, 64(1), 61-64
7. Jerome T., Sabtharishi V., Thizumagal S.K. Supraclavicular Flap for Severe Post-burn Neck constricture in Children. // Cureus, 2021, 13(1), 7-12. E.12910
8. Kiran Preet Kaur Vet al: Airway, management of post burn contracure neck anaesthesiologist's challenge. // Egyptian journal of anaesthesia. 2012;28:233-236
9. Motakef S. Mountziaris P.M., Ismai I.K., Agag R.L., Patel A. Perioperative management for microsurgical free tissue transfer: survey of current practices with a comparison to the literature. // J Reconstr Microsurg 2015;31: 355-63.
10. Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. // Anesthesiology 2003; 98:1269–1277.

Поступила 09.09.2022



ХАРАКТЕРИСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Курызов А.К., Муротов Н.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Целью было изучение и оценка состояния факторов неспецифической резистентности ротовой полости у беременных, проживающих в различных эколого-географических условиях Узбекистана. Установлено, что количество лимфоцитов в ротовой жидкости достоверно не изменяется у беременных Хорезмской области по сравнению с небеременными, а у беременных Ташкентской области достоверно повышается. Концентрация sIgA у беременных Хорезмской области по триместрам беременности достоверно понижается, а у беременных Ташкентской области этот показатель повышается.

Ключевые слова: беременные женщины, стоматологический статус, неспецифические факторы иммунитета, ротовая полость, ротовая жидкость.

CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC FACTORS OF MOUTH IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN

Kuryazov A.K., Murotov N.F.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The aim was to study and assess the state of factors of non-specific resistance of the oral cavity in pregnant women living in various ecological and geographical conditions of Uzbekistan. It has been established that the number of lymphocytes in the oral fluid does not significantly change in pregnant women in the Khorezm region compared to non-pregnant women, and in pregnant women in the Tashkent region it significantly increases. The concentration of sIgA in pregnant women of the Khorezm region by trimesters of pregnancy significantly decreases, and in pregnant women of the Tashkent region this indicator increases.

Key words: pregnant women, dental status, non-specific immunity factors, oral cavity, oral fluid.

HOMILADOR AYOLLARDA OG'IZ BO'SHLIG'I IMMUNITETINING O'ZIGA XOS BO'LMAGAN FAKTORLARI.

Kuryazov A.K., Murotov N.F.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Maqsad O'zbekistonning turli ekologik-geografik sharoitlarida yashovchi homilador ayollarda og'iz bo'shlig'ining o'ziga xos bo'lmagan qarshilik omillari holatini o'rganish va baholashdan iborat edi. Aniqlanishicha, og'iz suyuqligidagi limfotsitlar soni Xorazm viloyatida homilador ayollarda homilador bo'lmagan ayollarga nisbatan sezilarli darajada o'zgarmasligi, Toshkent viloyatida homilador ayollarda esa sezilarli darajada ortib borishi aniqlangan. Xorazm viloyatining homilador ayollarida homiladorlikning trimestrlari bo'yicha sIgA kontsentratsiyasi sezilarli darajada pasayadi, Toshkent viloyati homilador ayollarida esa bu ko'rsatkich oshadi.

Kalit so'zlar: homilador ayollar, tish holati, o'ziga xos bo'lmagan immunitet omillari, og'iz bo'shlig'i, og'iz suyuqligi.



Актуальность

Неспецифические факторы резистентности составляют основу местного иммунитета ротовой полости человека. Они выполняют барьерную функцию и защищают организм от различных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [1, 2, 4, 6].

Исследованиями доказаны, что у беременных женщин отмечается количественное и качественное снижение деятельности иммунной системы, в том числе и неспецифических факторов резистентности [3, 5, 8].

Известно, что на иммунный статус человека отрицательно влияют различные экзогенные факторы, в том числе и экологически неблагоприятные, куда относятся водный, почвенный, климатический и атмосферные факторы [5, 7].

В связи с этим **целью** нашего исследования было изучение состояния факторов неспецифической резистентности ротовой полости у беременных, проживающих в различных эколого-географических условиях Узбекистана.

Материал и методы

Для выполнения поставленной цели нами всего были изучены 117 беременных женщин 19-49 лет, постоянно проживающих в разных эколого-географических условиях Узбекистана. Среди изученных беременных женщин 63 обследованных проживали в Хорезмской области Узбекистан, относящиеся к экологически неблагоприятному региону Приаралья (бассейн Аральского моря).

Для сравнения одновременно исследовали и беременных Ташкентской области Узбекистана ($n=54$), как экологически благополучный регион. По 15 небеременных женщин из каждого региона составили контрольные группы.

Возрастной состав обследованных (19-49 лет) был идентичен во всех группах, сравнительный анализ результатов проводили по возрасту и триместрам беременности. Все группы были репрезентативны между собой, а исследования были рандомизированы.

Были использованы современные методы определения основных факторов неспецифической местной защиты - секреторный иммуноглобулин А (sIgA), титр лизоцима, клеточный состав (лимфоциты, моноциты, нейтрофилы) ротовой жидкости.

Для определения концентрации sIgA в слюне был использован общепринятый метод простой радиальной иммунодиффузии (Manchini, 1964).

Определение лизоцима в слюне проводили по методу Каграмановой К.А., Ермольевой З.В. (1966), в модификации Бектимирова А.М.-Т., Адылова Ш.К. (1990) с помощью иммунодиффузии в геле.

Для определения клеточного состава ротовой жидкости использовали метод, предложенный Леоновым Л.Е. и соавторами (2002) в нашей модификации (2010).

Статистическую обработку материала проводили методами вариационной статистики. Все вычисления проводились на персональном компьютере, на базе процессоров «Pentium 4» с использованием пакета прикладных программ для медико-биологических исследований. При организации и проведении исследований использовали принципы доказательной медицины.

Результат и обсуждение

Полученные результаты показывают, что число лимфоцитов в ротовой жидкости среди беременных Хорезмской области достоверно не изменилось вне зависимости от триместра беременности ($P>0,05$) по сравнению с результатами небеременных женщин данного региона (таблица).

Однако у женщин в III триместре беременности по сравнению с I триместром выявляли достоверное уменьшение количества лимфоцитов ($P<0,05$). В отличие от лимфоцитов моноциты ротовой жидкости в III триместре беременности достоверно были снижены по сравнению с контрольной группой (небеременные женщины Хорезмской области Узбекистана).

По-видимому, снижение количества лимфоцитов и моноцитов в ротовой жидкости указывает на количественный дефицит основных факторов неспецифической резистентности ротовой полости у беременных, а выявление уровня нейтрофилов в

пределах нормы показывает, что сохраняются защитные силы организма по отношению к различным инфекционным агентам (условно-патогенные микроорганизмы).

Таблица

Показатели основных факторов неспецифической резистентности ротовой полости у беременных и небеременных, проживающих в разных экологических условиях

Триместры	Место исследования	Лимфоциты, %	Моно-циты, %	Нейтро-филы, %	Лизо-цим, титр	sIgA, г/л
Небеременные	Хорезм	1,5±0,3	2,8±0,1	3,0±0,2	1:72	0,53±0,03
	Ташкент	1,1±0,2	2,7±0,1	2,5±0,3	1:64	0,49±0,02
I триместр	Хорезм	2,1±0,4	2,7±0,2	3,4±0,4	1:65	0,46±0,05
	Ташкент	1,3±0,1	2,6±0,2	2,9±0,2	1:75	0,55±0,02**
II триместр	Хорезм	1,3±0,1	2,3±0,3	3,6±0,5	1:105*	0,42±0,04*
	Ташкент	1,9±0,1**	2,1±0,2**	2,8±0,3	1:115**	0,68±0,01
III триместр	Хорезм	1,1±0,3	1,8±0,2*	3,3±0,5	1:162*	0,39±0,07*
	Ташкент	2,0±0,2**	2,5±0,4	3,5±0,3**	1:166**	0,71±0,01**

*Примечание: * - степень достоверности по отношению к данным небеременных женщин по Хорезмской области; ** - степень достоверности по отношению к данным небеременных женщин по Ташкентской области.*

Анализ результатов изучения титра лизоцима, а также уровня sIgA в слюне у беременных I триместра достоверных отличий по сравнению с небеременными не наблюдали ($P>0,05$), однако во II триместре и, особенно, в III триместре беременности титр лизоцима достоверно повысился ($P<0,001$), а уровень sIgA снизился ($p<0,05$) по отношению к данным небеременных женщин и беременных I триместра беременности.

Аналогичный анализ проведен и с обследованными беременными и небеременными женщинами, постоянно проживающими в Ташкентской области Узбекистана.

Количество лимфоцитов ротовой жидкости у беременных, проживающих в Ташкентской области, во II и III триместрах по отношению к небеременным женщинам было достоверно повышено ($P>0,05$). У беременных Хорезмской области процент лимфоцитов был в пределах нормы. Показатели, полученные по уровню моноцитов, не показали отличий по сравниваемым регионам. У женщин же, проживающих в Хорезмской области, в III триместре эти показатели достоверно отличались своим достоверным снижением. При сравнительном анализе показателей титра лизоцима в слюне беременных сравниваемых регионов достоверного различия не наблюдали ($P>0,05$).

Результаты, полученные по уровню sIgA в слюне требуют особого внимания, потому что с повышением порядка триместра беременности у женщин, проживающих в Ташкентской области, содержание sIgA в слюне достоверно повышалось ($p<0,01$). У беременных Хорезмской области мы наблюдали противоположную картину, то есть, с увеличением срока беременности концентрация sIgA достоверно снижалась.

Таким образом, обращает на себя внимание динамика 2 показателей - число лимфоцитов в ротовой жидкости достоверно не изменяется в группе беременных Хорезмской области по сравнению с небеременными женщинами, а у беременных Ташкентской области достоверно повышается; концентрация sIgA в слюне у беременных Хорезмской области по триместрам достоверно снижается, тогда как у беременных Ташкентской области этот показатель имел тенденцию к повышению.

Следующим этапом исследований было изучение факторов неспецифической резистентности ротовой полости по возрастным категориям беременных, проживающих в разных экологических условиях.

При изучении процентного соотношения лимфоцитов в ротовой жидкости в возрастных группах 19-20 лет и 21-29 лет наблюдалось достоверное повышение их количества по отношению к небеременным ($P<0,05$). Однако, в возрастной группе беременных 30 лет и старше этот показатель достоверно не отличался от параметров небеременных женщин.

Количество палочкоядерных нейтрофилов в ротовой жидкости у беременных 19-20 лет, 20-29 лет, 30 лет и старше достоверно было повышено, а по количеству сегментоядерных нейтрофилов эти показатели были близки между собой во всех возрастных группах, как у беременных, так и у небеременных женщин.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что половина изученных показателей факторов неспецифической резистентности ротовой жидкости, в группах беременных 19-20 лет и 20-29 лет достоверно повышены, они оказывают достаточное, физиологически обусловленное противодействие происходящим в организме предпатологическим и патологическим состояниям, а также воспалительному процессу.

По титру лизоцима и по уровню sIgA в слюне среди возрастных групп выявлены достоверные различия ($P < 0,001$).

У небеременных женщин, проживающих в Ташкентской области, с возрастом было установлено незначительные снижения всех показателей количества лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов в ротовой жидкости, титра лизоцима и sIgA в слюне ($P < 0,05$). В различных возрастных группах беременных женщин среди показателей заметных различий не отмечали. Основное различие выявлено по концентрации sIgA в слюне.

По-видимому, это обстоятельство у беременных, постоянно проживающих в Хорезмской области связано со вторичным иммунодефицитом общей иммунной системы организма, с дефицитом выработки sIgA в необходимой степени, напряженностью в деятельности иммунной системы беременных женщин. У беременных женщин Ташкентской области при напряжении деятельности иммунной системы связанной с повышением триместра беременности, sIgA вырабатывается в достаточном количестве и соответствует нормальным значениям. Полученные результаты косвенно доказывают отрицательное воздействие экологически неблагоприятных факторов на содержание местных неспецифических факторов защиты ротовой полости.

Выводы

1. Увеличение триместра беременности сопровождается повышением титра лизоцима, понижением концентрации sIgA в слюне беременных проживающих в Хорезмской области (экологически неблагоприятный регион). Это связано с взаимным дополнением функций друг друга указанных неспецифических факторов местного иммунитета ротовой полости.
2. У беременных, проживающих в Ташкентской области (экологически благоприятный регион) основные достоверные изменения уровня лимфоцитов, моноцитов и палочкоядерных нейтрофилов ротовой жидкости в сравнении с небеременными женщинами данного региона отмечены во II и III триместрах беременности.
3. С увеличением срока беременности у беременных в регионе с экологическим неблагоприятием отмечается повышение титра лизоцима слюны обследованных, а концентрация sIgA слюны, наоборот, снижается. По уровню sIgA в слюне беременных женщин старше 30 лет обеих сравниваемых регионов установлено, что все изученные данные постепенно, в зависимости от увеличения сроков беременности снижаются, также до уровня нормальных значений снижается титр лизоцима слюны, хотя в других возрастных группах они были повышены на 1,8-2,1 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беляева О.В., Кеворков Н.Н. Влияние комплексной терапии на показатели местного иммунитета больных пародонтитом. // Цитокины и воспаление. 2002; Том 2: 4: 48-54.
2. Беляков И.М. Иммунная система слизистых. // Иммунология. 1997; 4: 7-13.
3. Булгакова А. И. Изменения показателей местного иммунитета десны и ротовой полости больных при лечении хронического пародонтита. // Пародонтология. 2002; 2: 55-59.
4. Мухамедов И.М., Ирсалиев Х.И., Байбеков И.М. Микробиоценоз и иммунология полости рта в норме и патологии. / Ученое пособие. 2005; 176.
5. Нуралиев Н.А., Исмаилов Б.А. Состояние иммунного статуса у больных женщин репродуктивного возраста с ревматическими лихорадками. // Журнал теоретической и клинической медицины. 2006; 1: 34-36.
6. Цепов Л.М., Орехова Л.Ю., Николаев А.И., Михеева Е.А. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинко-лабораторной оценки (обзор литературы). // Часть II. Пародонтология. 2005; 3: 3-9.
7. Cabrera S., Barden D., Wolf M. Effects of growth factors on dental pulp cell sensitivity to amalgam toxicity. // Dent Mater. 2007; 23(10): 1205-1210.
8. Dental care benefits & pregnant women. // J. Okla Dent Assoc. 2007; 98(8): 16-17.

Поступила 09.09.2022



LAPAROSKOPIK OPERATSIYALARNI BAJARISH BO'YICHA SIMULYATSION JARROHLIKDA MODULLI O'QITISH

Abdullaev R.N., Madasimov M.M. Abdullaeva M.A.

Andijon Davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ushbu maqola laparoskopik operatsiyalarni bajarish texnikasini simulyatsion o'qitishga bag'ishlanadi. Ushbu asarda mualliflar o'zining nisbatan qisqa va qisman o'zining laparoskopik operatsiyalarni bajarish texnikasini o'rganishidagi muammolarga to'htalib o'tadi va simulyatorlarda o'rganish xavfsizligi, o'quvchi uchun ishonchliligi, qo'l xarakatlarini cheklanmasdan, bemaolol, aniq bajarishga erishish mumkinligi tavsiflangan. Laparoskopik operatsiyalarni bajarish texnika sini simulyatsion o'qitishdagi barcha rus va chet el olimlarining fikrlari mualliflar tomonidan taklif etilgan usullarni to'liq tahlil qilishib bu sohadagi Respublikamiz dagi muammolar tushunarli tilda bayon etilgan. Asarda simulyatsion tibbiyotni o'qitishda modul tizimidan foydalanish usuli ko'rsatib berilgan va modullar barcha qismlari alohida tushunchalar bilan yoritilib berilgan.

Kalit so'zlar: Simulyatorlar, laparoskopiya, modulli o'qish.

МОДУЛЬНОЕ ОБУЧЕНИЕ СИМУЛЯЦИОННОЙ ХИРУРГИИ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Абдуллаев Р.Н., Мадазимов М.М. Абдуллаева М.А.

Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В данной статье, посвященная современному модульному обучению в симуляционном обучении лапароскопической хирургии приводятся обучения технике выполнения лапароскопических операций на разных симуляторах, где можно заниматься обучением к лапароскопическим манипуляциям без опаски повреждения живых органов и тканей. Курсанты должны овладеть движениями в вторичном пространстве до автоматизма. Всесторонне проанализированы мнения всех российских и зарубежных ученых по симуляционному обучению, приемам лапароскопической хирургии и доступным языком описаны проблемы нашей республики в этой области. В работе показан метод использования модульной системы в обучении симуляционной медицине, а все части модулей выделены отдельными понятиями.

Ключевые слова: Симуляторы, лапароскопия, модульное обучение.

MODULAR TRAINING OF SIMULATION SURGERY FOR PERFORMING LAPAROSCOPIC OPERATIONS

Abdullaev R.N., Madasimov M.M. Abdullaeva M.A.

Andijan State Medical Institute

✓ **Resume**

This article, devoted to modern modular training in simulation training in laparoscopic surgery, provides training in the technique of performing laparoscopic operations on different simulators, where you can train in laparoscopic manipulations without fear of damage to living organs and tissues. Cadets must master the movements of the secondary space to automatism. Opinions of all Russian and foreign scientists on simulation training, laparoscopic surgery techniques are comprehensively analyzed and the problems of our republic in this area are described in an accessible language. The paper shows the method of using the modular system in teaching simulation medicine, and all parts of the modules are highlighted by separate concepts.

Keywords: *Simulators, laparoscopy, modular training.*

Dolzarbligi

O'zbekiston sog'liqni saqlash tizimini modernizatsiya qilishning eng muhim yo'nalishi xirurgik amaliyotlarining laparoskopik usullarini o'z ichiga olgan yuqori texnologiyali tibbiy yordam turlarini joriy etish va takomillashtirishdir. Hozirgi vaqtda laparoskopik operatsiyalarning maqsadga muvofiqligini isbotlash ning hojati yo'q. Ularning afzalliklari shifokorlar va bemorlarga yaxshi ma'lum, laparoskopik xirurgik amaliyotlarning soni juda tez o'sib bormoqda. Keyingi yillarda qorin bo'shlig'i organlarining patologiyasi bo'yicha operatsiyalarning muhim qismi laparoskopik usulda amalga oshirilishi kerak va amalga oshiriladi. Mamlakatning ko'plab tibbiyot muassasalarida ushbu maqsadlar uchun zarur bo'lgan asbob-uskunalar va asboblarning mavjud. Shu bilan birga, laparoskopik operatsiyalarni samarali bajaradigan jarrohlarning etishmay qoldi. Jarrohlarning tomoni dan hali ham juda ko'p, ayniqsa ishning dastlabki bosqichlarida tibbiy xatolarga yo'l qo'yilmoqda. Shunday qilib, qorin bo'shlig'i organlarida asosiy laparoskopik operatsiyalarni sifatli bajarish kafolatlangan jarrohlarni o'qitish zamonaviy simulyatsion markazlarning va uning asosida faoliyat ko'rsatuvchi malaka oshirish va jarrohlarni qayta tayorlash fakultetlarining eng muhim vazifasidir [2,4, 6,8,11,14,16]. Laparoskopik tashrihlarning o'tkazish jarrohdan juda katta mas'uliyat, matonat va yuqori malakani talab etadi [3,5,7,8,9,12,17]. Operativ laparoskopiyaning asosiy ko'nikmalarini o'rganishni, faol ishtirok etishni va mustaqil ravishda laparoskopik tashrihlarni amalga oshirishni rejalashtirgan jarroh, birinchi navbatda, ongli istak va jiddiy motivatsiyaga ega bo'lishi kerak. Afsuski, o'z-o'zini takomillashtirishni va shu jumladan laparoskopik texnikani o'zlashtirishni istagan mamlakatimizdagi barcha jarrohlik mutaxassisliklari shifokorlari orasida 10%ni ham tashkil qilmaydi, faqat magistratura, klinik ordinaturani tugatgan yoshlar orasida bunday shifokorlar soni ancha ko'payib qoldi [15]. Ushbu nuqtai nazardan, biz iqtisodiy jihatdan shu mamlakatlarda laparoskopik jarrohlikning rivojlanish darajasidan ancha pastmiz [3,10]. Paradoks ravishda, laparoskopik jarrohlarning orasida o'z mahoratini yanada oshirishga intilayotganlari kamroq uchraydi. Jarrohlikda laparoskopik usullari to'liq o'zlashtirilish qiyin bo'lgan, noda tiy teskari(aks) harakatlarni talab qiladigan usullardir. Bundan tashqari, shifokor amaliy tibbiy xizmatning zarur tajribasiga ega bo'lishi, an'anaviy jarrohlik texni kasi bilan yaxshi tanish bo'lishi, yuqori darajadagi jarrohlik nasariy va amaliy bilimlarga ega bo'lishi, nostandart vaziyatlar - asoratlar yuzaga kelganda va laparoskopik operatsiya ichidagi asoratlar rivojlanganda taktikani tushunishi va qo'l lashi kerak [2,6,8,14]. Ammo an'anaviy jarrohlik amaliyotining amalga oshira digan jarroh, qanchalik tajribali bo'lmasin, tegishli tayyorgarlikdan o'tish zarurati tufayli darhol laparoskopik operatsiyalarga o'tolmaydi. Shu bilan birga, laparoskopik jarrohlik amaliyotini amalga oshirish texnikasini o'zlashtirish metodologiyasi to'liq aniqlanmagan, aksariyat laparoskopik jarrohlarni tayyorlash hali ham an'anaviy "qo'ldan – qo'lga", "ustoz – shogird" o'qitish printsiplari asosida vizual fikslashtirish va laparoskopik tashrihlarni amalga oshirishda tajribali shifokorlarning ayrim harakatlarini yanada takrorlash orqali amalga oshiriladi. . O'nlab yillar davomida barcha operatsiyalar klassik tarzda o'tkazilgan "qo'ldan qo'lga" usuli bo'yicha laparoskopik jarrohlik mashg'ulotlari majburiy edi, ammo samarali emas edi [6,8]. Laparoskopik jarrohlik bo'yicha qo'lda o'qitish ko'nikmalarining eng yuqori samaradorligi simulyatsiya usullari ekanligi ko'p olimlar tomonidan isbotlangan [2, 4, 9]. Ularni amalga oshirish uchun Lap Mentor, LapVR, Sim Surgery, LapSim, Lap-X, ProMIS, LTS2000 ISM60, Xitact, SurgicalSIM, MIST -VR va boshqa virtual kompyuter simulyatorlaridan foydalanish tavsiya etiladi [7,9,10]. Biroq, bunday treningni nafaqat simulyatorlar va modellarda qo'shimcha mashg'ulot sifatida, balki, birinchi navbatda, shakllantirish, ishlab chiqish tizimining uzluksizligini ta'minlaydigan ma'lum innovatsion pedagogik texnologiya

giyalardan foydalanish, amaliy ko'nikmalarni takomillashtirish va o'qi tishning barcha bosqichlarida kasbiy faoliyatni amalga oshirishga tayyorgarlik sifatida ko'rib chiqish kerak. Bugungi kunga kelib, laparoskopik jarrohligi bo'yi cha etar li bilimlar to'plandi, hatto an'anaviy jarrohlik qo'llanmalarini mustaqil ravishda amalga oshirishda katta tajribaga ega bo'lmasada, laparoskopik operatsiyalarni amalga oshirishning zamonaviy usullarini o'rgandim deb hatolarga yo'l qo'yish moqda. Shuni aytish kerakki, hozirgi vaqtda jarrohga laparoskopik tashrihlarni mustaqil ravishda amalga oshirishni boshlashga imkon beradigan ob'ektiv mezonlar mavjud emas. Qoida tariqasida, yosh mutaxassis o'z ustozining sub'ektiv bahosi asosida laparoskopik operatsiyalarni bajarishga qabul qilinadi va har bir ustozning shogird ishini baholash mezonlari har xil. Bunday holda, yosh jarrohning xatti-harakatlari uchun javobgarlik uning o'qituvchisiga to'liq bog'liq bo'lib, bu bir tomondan kuratorning talabaning tayyorgarligini yaxshilash motivatsiya sini oshiradi, boshqa tomondan, haddan tashqari ehtiyotkorlikni keltirib chiqaradi va yosh mutaxassisning laparoskopik operatsiya xonasida mustaqil ishlashga kirishiga to'sqinlik qiladi [1,2,5,9,10]. Laparoskopik operatsiyalarni bajarish uchun jarrohnı tayyorlash uzoq va mashaqqatli jarayondır. Bunday treningning asosiy qiyinligi - bu shifokor tomonidan ko'plab qo'lda ko'nikmalarni egallash zaruratidir [4,8,12]. Shuni ta'kidlash kerakki, jarrohlik profilining turli xil tibbiy mutaxassisliklarida laparoskopik tashrihlarni amalga oshirish texnikasi juda ko'p umumiy tomonlarga ega, masalan Basic Skills Box Trainer Ethicon ENDO-Surgery, Inc. qattiq teshiklari bo'lgan quti shaklidagi to'rtburchakli quti chaga endo jarrohlik asboblari troakarlari orqali yoki to'g'ridan-to'g'ri kiritiladi. Ushbu simuliyator o'rganuvchiga ikki o'lchovli tasvirni translyatsiya qilish sharoitida ishlashga moslashishga yordam beradi. Shuningdek, monitor, laparoskop bilan ishlashni o'rganishda asboblarni yopiq maydonda asosiy laparoskopik ko'nikmalarni o'rganish uchun va ishlash uchun qo'llarning harakatini muvofiqlash tirishga ke rakdir [13,15,18]. Operatsiya maydonining cheklangan ko'rinishi sharoitida chuqurlik idrokini yo'qotish bilan videomonitor ekranida ikki o'lchovli tasvir bo'yi cha operatsiya jarayonini boshqarish odatini ishlab chiqish, asboblarni bo'shliqda va aniq joylarda ergonomik ravishda harakatlantirishni o'rganish tavsiya etiladi va ularning harakatlarini "chig'anoq effekti" va kauchuk troakar qattiq halqalarining ko'zdan qochiruvchi effekti sharoitida harakatlarni aniq dozalash, shuningdek, to'qimalarning qarshiligi va mustahkamligini vizual va tegish bilan uzoq asbob bilan vositachilik qilishda baholash kerak bo'ladi [6,11]. Shu bilan birga, tibbiy muassasalarda laparoskopik amaliyotlar uchun zarur texnikasini o'rganayotgan barcha jarrohlarni ta'minlash imkoniyati ham yo'q. Ushbu muammoni maxsus o'quv markazlari, tibbiyot universitetlarining ixtisoslash tirilgan bo'limlari va ilmiy tekshirish institutlarining bo'limlari hal qilishga mo'ljallangan bo'lib, ular laparoskopik texnikani maqsadli o'qi tish imkoniyatiga ega. Biz laparoskopik operatsiyalarni bajarish texnikasi bo'yi cha jarrohlarni modulli o'qi tish tizimini taklif etamiz. Tizim ketma-ket ettita moduldan iborat bo'lib, bir moduldan ikkinchisiga o'tish faqat ma'lum test topshiriqlarini sifatli bajargan dan so'ng amalga oshiriladi.

Ushbu maqolaning asosiy **maqsadi** chet el, Rossiya olimlari va bizning tajriba mizga asoslanib laparoskopik tashrihlarni mukammal o'rganish uchun simulyatorlardan modulli o'qish yo'li bilan foydalanib amalga oshirishdir. Bu maqsadni amalga oshirish uchun o'rganish jarayonini etti qismga bo'lib nazariy qismlarni o'rganishdan boshlab barcha bosqichlarni o'rganishini test nazorati orqali tekshirib borish, o'rganishni stimullovchi omillarni qo'llash **vazifalari** qo'yildi.

Birinchi modul doirasida kursantlar elektron darsliklar, interaktiv elektron qo'llanmalar, anatomik modellar, shu jumladan 3D tasvirlash (boshqa rish laboratoriyasi) yordamida topografik anatomiya va operativ jarrohlik bo'yi cha zarur nazariy bilimlarga ega bo'ladilar. Bu o'quvchiga o'rganish motivatsiyasini oshirishga va amaliy ko'nikmalarni rivojlantirishga ongli ravishda yondashishga imkon beradi.

Ikkinchi bosqichda kursantlar virtual simulyatorda (simulyatsion markazda) va laparoskopik operatsiya xonasida jarrohlikning asosiy ko'nikmalarini asosiy bo'lib egallaydilar.

Kirish darsi.

Virtual simulyatorda asosiy endojarrohlik odatlarni mashq qilish

QISQA o'quv chaqiriqlari:

- * UFQNI USHLAB TURING!
- * ROTATSIYADAN FOYDALANING!
- * OB'EKTNI MARKAZDA SAQLANG!
- * ASBOBNI KO'Z OLDIDA SAQLANG!
- * HARAKATNI TEJANG!
- * IKKALA BRUNCHNI HAM BOSHQARING !
- * NIMANI KESIB O'TAYOTGANINGIZNI KO'RING!
- * ASBOBLAR TO'QNASHUVIDAN SAQLANING!
- * XAVFSIZ JOYDA KOAGULYATSIYA QILING !
- * BO'SHASHMANG!
- * MATONI KO'TARMANG!
- * TASHLAMANG!
- * SIRT USTIDA HARAKAT QILMANG!
- * ASBOBLARNI O'ZGARTIRING!
- * IKKALA QO'LINGIZNI MASHQ QILING!
- * SAMARADORLIKNI OSHIRING !
- * BUTUN ARSENALDAN FOYDALANING!

Asosiy ko'nikmalar quyidagilarni o'z ichiga oladi: laparoskopni so'nggi va SKO - Shen optikasi bilan boshqarish, shuningdek, turli xil asboblarni fiksatsiya qilish va harakatlantirish, naychali tuzilmalarni ajratish, kesish va kesib o'tish, koordination ikki qo'l bilan ishlaydi. Kirish darsida kursantlarga mashqlar tafsilotlari tushuntiriladi, aniq o'quv maqsadi qo'yiladi, alohida e'tibor berilishi kerak bo'lgan fikrlar ko'rsatiladi, mumkin bo'lgan xatolar tahlil qilinadi. Asosiy ko'nikmalar modulini o'tkazish bo'yicha ko'rsatmalar video taqdimot formatida berilgan. Aniqlik va yaxshiroq yodlash uchun ushbu modul ishlab chiqishga qaratilgan endoxirurgiyaning asosiy tamoyillari QISQA chaqiriqlar shaklida shakllantirilgan (yuqoriga qarang).

Har bir chaqiriq uchun taqdimotda kursantlarga elementni bajarishda eng ko'p uchraydigan xatolar to'g'risida ma'lumot beradigan slaydlar, shuningdek, to'g'ri bajarilish misollarini ko'rsatadigan slaydlar etiladi. Taqdimotda, shuningdek, ishlab chiqilgan ko'nikmalarning amaliy qo'llanilishi va tavsiyalarga rioya qilishning dolzarbligini aks ettiruvchi laparoskopik tashrihlarning maxsus tanlangan video parchalari mavjud. Bundan tashqari, taqdimotda simulyatorlar tomonidan ro'yxatdan o'tgan va baholash tizimining ishlash printsipini ko'rsatadigan ijro parametrlarini tushuntiradigan slaydlar ko'rsatiladi. Chaqiriqlar shaklida tuzilgan barcha tavsiyalar va qoidalar, shuningdek, o'qituvchi yoki o'quvchi tomonidan taqdimotga matnli hamrohlik shaklida kursantlarga etkaziladigan batafsilroq formulalarga ega bo'ladi.

Masalan:

Kamera bilan ishlashda vazifa davomida u ufq chizig'idan chetga chiqmasligiga ishonch hosil qilish kerak, chunki kameraning ufq chizig'idan 15° dan chetga chiqishi operativ jarrohning ishini sezilarli darajada murakkablashtiradi, hatolarni ko'payishiga sabab bo'ladi. Ijro natijalarini ro'yxatdan o'tkazish tizimi kameradan to'g'ri foydalanish vaqtini qayd etadi, shu bilan birga laparoskopik instrumentlarni qo'llash masofasini maksimal darajada qisqartirishni ta'minlashga intilish kerak.

-Jismoniy mashqlar paytida, diapazonda ishlatiladigan asboblarning ishchi qismlari doimiy ravishda vizual nazorat sohasida bo'lishi kerak.

-Treningni o'tkazishda harakatni tejash printsipidan foydalanish kerak, chunki operatsiya zonasida asbob harakati sonining ko'payishi atrofda to'qimalarga bexosdan shikast etkazish xavfini va bitishmalar hosil bo'lish sharoitini oshiradi. Ijro natijalarini ro'yxatdan o'tkazish tizimi simulyatorda ishlaydigan odamning manipulyatsiyasi samaradorligini har tomonlama baholashga imkon beradigan bir qator parametrlarni qayd etadi.

-Ikkita brunchli asboblarni bilan ishlashda har qanday harakatlar faqat ikkala brunch ko'rinadigan bo'lganda amalga oshirilishi mumkin. Kesish paytida ushbu qoidani e'tiborsiz qoldirish hayotiy tuzilmalarning qisishiga olib kelishi mumkin, qaychi bilan ishlaganda qo'shni to'qimalarga qasddan shikast etkazish mumkin.

- Agar operatsiya zonasida ikki yoki undan ortiq vositalar mavjud bo'lsa, ularning to'qnashuvi va tasodifiy aloqa qilishdan saqlanish tavsiya etiladi. Koagulyatsion va izolyatsiyalanmagan vositalar bilan aloqa qilish koagulyatsion kuyishga, shu jumladan troakar kuyishga olib kelishi mumkin.

-Koagulyatsiyani qo'llash paytida koagulyator va koagulyatsiya qilinmaydigan to'qimalar o'rtasida xavfsiz masofani saqlash kerak. Ijro natijalarini ro'yxatdan o'tkazish tizimi xavfsiz koagulyatsiya vaqtini mutlaq va nisbiy ravishda qayd etadi. Xavfsiz koagulyatsiya vaqti umumiy koagulyatsiya vaqtining 100% bo'lishini ta'minlash maqsadga muvofiqdir.

-Shuningdek, kontaktsiz koagulyatsiyadan saqlanish kerak. Ijro natijalarini ro'yxatdan o'tkazish tizimi ushbu parametrlarni ham qayd etadi. Jismoniy mashqlar paytida koagulyatsiyaning 100% samaradorligiga erishish kerak.

- Endoskopik tashrihlarni amalga oshiradigan jarrohning asosiy afzalligi-bu ikki qo'lning bir xil samaradorlik bilan ishlash qobiliyatidir. Asosiy mashqlar ning aksariyati ushbu qobiliyatni rivojlantirishga imkon beradi. Ikkala qo'l ham bir xil harakatlarni bajaradigan mashqlarni bajarayotganda, yukni qo'llar o'rtasida teng ravishda taqsimlash va hatto ba'zi hollarda subdominant yoki yordamchi qo'lning ko'proq yuklash va shu bilan uni qo'shimcha ravishda mashq qilish kerak.

- Chap va o'ng qo'llar bir xil vositalar yordamida turli xil manipulyatsiya larni amalga oshiradigan mashqlarni bajarayotganda, har bir qo'l bilan barcha mumkin bo'lgan manipulyatsiyalarni ishlab chiqish, shuningdek subdominant qo'lning rivojlantirish kerak.

- Asboblarni o'zgartirish mumkin bo'lgan vazifalarni bajarayotganda, har bir qo'l bilan barcha mavjud vositalar bilan harakatlarni bajarish tavsiya etiladi. Shu bilan birga, endoskopik tashrihlarni amalga oshirishda juda mashhur bo'lgan asboblarni tezda almashtirish mahorati o'rganilmoqda.

- Har qanday mashqni bajarayotganda, simulyatoridagi barcha imkon arsenalidan va o'zida mavjud bo'lgan ko'nikmalardan foydalanish kerak.

Asosiy ko'nikmalarni mashq qilish uchun o'quv modulining tashkiliy sxemasi sifatida **olti kunlik darslar seriyasi** qabul qilindi. Birinchi darsda boshlang'ich tayyorgarlik darajasini aniqlash uchun topshiriqlarning bajarilishi qayd etiladi. Kursantning har bir harakati simulyatorning kompyuteri tomonidan qayd etiladi va tahlil qilinadi, natijada mashq tugagandan so'ng tizim har bir vazifani bajarish sifatining o'ndan ortiq parametrlarini (sarflangan vaqt, miqdor, xavfsizlik, tezlik, samaradorlik va harakatlarning samaradorligi) ob'ektiv baholashga imkon beradi, ularni jadval shaklida aks ettiradi. Shuningdek, videoni ko'rish, turli ko'rsatkichlar bo'yicha harakatlarni tahlil qilish, xatolarni aniqlash mumkin. Modulning yakuniy darsida har bir kursant natijalarni saqlab qolgan holda barcha mashqlarni "imtihon" rejimida bajaradi. Simulyator tomonidan qayd etilgan parametrlarning ko'pligi katta hajmdagi ma'lumotlarni baholash va tahlil qilish kerak bo'lgan o'qituvchining ishini qiyinlashtiradi. Vazifalarni bajarish sifatini, ushbu modul bo'yicha o'quv natijalarini baholash va "o'qitish standarti" ni shakllantirish zarurati parametrlarni hisoblashning integral tizimini yaratishni oldindan belgilab qo'ydi va simulyator tomonidan qayd etilgan parametrlarning maksimal sonini hisobga olindi. Belgilangan talablarga muvofiq, integral baholash tizimini ishlab chiqish uchun asos bo'lgan asosiy g'oya quyidagicha:

Ideal natija- bu mashqni vaqt sarflamasdan, asboblarni bilan harakat qilmasdan, lekin barcha vazifalarni maksimal darajada to'liq, aniqlik bilan bajarish. O'qituvchi nazorati ostida virtual simulyatorida ishlash. Bunday mu kammal ijro 0 ball bilan baholanadi, bu eng yuqori, ammo tabiiy ravishda erishib bo'lmaydigan bahodir. Keyin mashqning barcha parametrlari bo'yicha ballar umumlashtiriladi va ushbu vazifani bajarish uchun ob'ektiv baho olinadi. Eng yaxshisi baho - eng kam ball bilan mashq bajarish. Barcha mashqlarni bajarish uchun baholarni qo'shganda, ushbu modulning integral bahosi aniqlanadi. Simulyator tomonidan qayd etilgan parametrlarning og'irlik qiymatini aniqlashda laparoskopik tashrihlarni amalga oshirishda etarlicha katta tajribaga ega bo'lgan mutaxassislarining fikri hisobga olindi.

Natijalarni hisoblash dasturi parametrlarni ahamiyati, samaradorligi, zarurligi va xavfsizligi bo'yicha taqsimlashga asoslangan edi. Mashqning bajari lish vaqti eng kam og'irlik qiymatiga belgilandi, so'ngra vazn ortishi tartibida quyidagi parametrlar qo'yildi: **asbobning harakatlari soni, asbob bosib o'tgan yo'lining uzunligi, harakatlarning samaradorligi, mashq bajarishga urinishlar samaradorligi va bajarilmagan vazifalar.** Taklif etilayotgan baholashni shakllantirish

algoritmi uning ta'lim tizimini yanada xilma-xil va qiziqarli qiladi, bu esa kursantni turli xil va hatto bir-birini istisno qiladigan talablarga rioya qilishga undaydi. Bu o'quvchini murosaga kelishga va har bir belgilangan bajarish parametri uchun jarima ballari sonini minimallashtirishga harakat qilib, muammoni hal qilishning maqbul yo'lini tanlashga undaydi. Quyi dagi jadvalda laparoskopik tashrihlarni mustaqil ravishda amalga oshirish tajribasiga ega bo'lmagan, ammo ularda ishtirok etadigan 145 ta jarrohlik profilining rezidentlari tomonidan asosiy ko'nikmalar moduli topshiriqlarining natijalari keltirilgan. * - treningdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ahamiyatli ($p \leq 0,05$). Treningning o'tishiga qarab asosiy ko'nikmalar moduli topshiriqlarining natijalari:

Baholash parametrlari	Treningdan oldin	Treningdan keyin
	M±m	M±m
Xavfsizlik	26 448±1 303	7 600±574
Iqtisodiy samaradorlik	52 357±1 978	25 216±746
Bimanuallik	65 612±4 588	21 063±1 310
Ishlash	7 875±923	1 745±207
Aniqlik	1 989±130	677±53
* Vaqt	2 686±78	1 613±42
* Jami	156 967±7 320	57 914±2 324

Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu moduldan muvaffaqiyatli o'tgan kursantlar uchun intrakorporal tikuv texnikasini ixtiyoriy ravishda o'zlashtirish taklif etiladi, uni o'zlashtirish laparoskopik aralashuvlar doirasini sezilarli darajada kengaytiradi.

Tikuv va tugunni bog'lash murakkab jarrohlik manipulyatsiyasi bo'lib, asboblari, igna, ip va to'qimalarni aniq yo'naltirish va boshqarishni talab qiladi. Intrakorporal tikuvni qo'llash texnikasini o'rganish virtual simulyatorlarda mashq qilishda ham va endoskopik qutilarda ishlashda ham maqsadga muvofiqdir. Bunday holda, birinchi navbatda, jarrohlik va o'z-o'zidan tortiladigan tugunlarni bajarishni o'zlashtirish tavsiya etiladi. Beshinchi va oltinchi modulda kursantlar haqiqiy endojarrohlik pozitsiyasida ishlashga o'tadilar. Bunday holda, laparoskopik qutilardan foydalanish va haqiqiy laparoskopik asboblari yordamida ishlash tavsiya etiladi [Rasm 1, 2]



Rasm 1. ADTI simulyatsion markazidagi laparoskopik qutilar.



Rasm 2. Lapsimning so'nggi modellari 2013 yil.

Manipulyatsiya ob'ekti sifatida hayvonlarning izolyatsiya qilingan to'qimalari va organlari, iloji bo'lsa, qo'ylar – jigar, buyraklar, ichak qovuzloqlari va boshqalar (nat laboratoriyasi), shuningdek butun hayvonlarning tana go'shti (o'lik laboratoriya) ishlatiladi. Qo'y o'rganish ob'ekti sifatida ishlatiladi, chunki uning organlari tuzilishi va o'lchamlari insonnikiga imkon qadar yaqin. Bunday sharoitda turli xil qo'l xarakati ko'nikmalarni, shu jumladan troakarlarni kiritish texnikasini va elektrokoagulyatsiya, o'zaro bog'lash moslamalari, bog'lash moslamalari yordamida laparoskopik operatsiyalar bosqichlarini, shuningdek tikish va tugun lashning barcha turlaridan foydalangan holda mashq qilish mumkin va zarurdir. O'lik laboratoriya doirasida laparoskopik operatsiyalarni amalga oshirayotganda, jarrohlik amaliyoti boshlanishidan bir necha soat oldin tiqilib qolgan 30-40 kg og'irlikdagi qo'ylarning jasadlarini tashrih ob'ekti sifatida ishlatish maqsadga muvofiqdir. Bunday holda, quyidagi ijobiy fikrlar aniqlandi:

1. Jarrohlik jarayonini oddiy tashkil etish;
2. Anesteziyaga ehtiyoj yo'q (behushlik guruhi, asbob-uskunalar, giyohvand moddalarni hisobdan chiqarish talab qilinmaydi);
3. Iqtisodiy maqsadga muvofiqlik;
4. Qorin bo'shlig'ining eng aniq tasviri;
5. Qon ketishining yo'qligi sababli operatsiya ob'ektini to'liq vizualizatsiya qilish;
6. Operatsiyani oxirigacha bajarish kafolati, vaqt bosimi yo'q;
7. To'liq yengillik, ichaklar harakatsizligi;
8. Stress va psixologik noqulaylikning yo'qligi.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, jarrohlik profilining rezidentlari tomonidan mashg'ulotlardan so'ng asosiy modul vazifalarini bajarish natijalari o'rtacha 2,7 baravar yaxshilandi.

Hisob-kitoblarni amalga oshirish va ma'lumotlarni tahlil qilish uchun simulyator va serverdan iborat mahalliy tarmoqni yaratish tavsiya etiladi. Bunday tarmoqni yaratish sizga simulyatorlardan vazifalarni bajarish natijalarini avtomatik ravishda eksport qilish va qayta ishlash, shuningdek statistik ma'lumotlar bazasini saqlash va saqlash, so'rov bo'yicha kerakli ma'lumotlarni berish imkonini beradi. Mutaxassislarining statistik qayta ishlashi va baholashiga bo'ysunadigan bunday natijalar ma'lumotlar bazasining mavjudligi laparoskopik jarrohlik mashg'ulotlarining turli bosqichlariga bardoshlik tizimini

yaratadi. Asosiy modulni integral baholash asosida o'qituvchi keyingi o'quv dasturi to'g'risida qaror qabul qiladi. Qoniqarsiz baholar bilan kursantga ikkinchi o'quv modulini qayta topshirish tavsiya etiladi. Ba'zi kursantlar asosiy qo'lda ishlash ko'nikmalarini o'rganish uchun qo'shimcha mashg'ulot vaqtiga muhtoj. Yaxshi va ajoyib natijalar bilan quyidagi modullarga o'tish tavsiya etiladi.

Uchinchi modul doirasida talabalar endoskopik qutilarda asosiy ko'nikmalarni o'rganadilar, bu esa haqiqiy jarrohlik asboblari bilan ishlashda ob'ektni sezgir idrokini rivojlantirishga imkon beradi. Virtual simulyatorlarning asosiy ko'nikmalari bilan mafkuraviy jihatdan bog'liq bo'lgan bir qancha maxsus vazifalar ishlab chiqilgan bo'lib, ularning to'g'ri bajarilishiga vizual va xronometrik ravishda baho qo'yiladi.

Modul to'rtinchi bosqichda kursantlar virtual simulyatorlarda operatsiyalarni bajaradilar. Bu deyarli barcha mutaxassislar uchun har xil murakkablikdagi eng mashhur laparoskopik jarrohlik tashrihlar texnikasini o'zlashtirishga imkon beradi. Umumiy jarrohlarning xolestsistektomiya va appendektomiya bilan shug'ullanishlari mumkin, urologlar-nefrektomiya, onkologlar va proktologlar – sigmasimon ichakni rezektsiya qilish, ginekologlar – bachadon va uning qo'shimchalariga tashrihlar. Shu bilan birga, ko'proq realizmni ta'minlaydigan taktil sezuvchi teskari aloqa simulyatorlaridan foydalanish tavsiya etiladi, bu esa uning birinchi bosqichlaridan boshlab o'rganishni yanada qulay qiladi va sifat ko'rsatkichlarining tez barqarorlashishiga olib keladi. Shu bilan birga, taktil sezgirlikning aniqlash qo'yilgan vazifalarning xususiyatiga, amaliyotning ta'minotiga bog'liqligini hisobga olish kerak va agar kursant mashg'ulot paytida etarlicha tirishqoqlik ko'r satmasa, jarrohlik simulyatorlariga taktil sezgirlikni joriy etish uchun texnik yordam va moliyaviy investitsiyalar asossiz bo'lishi mumkin [6]. Modulning o'tish natijalari bo'yicha umumiy yakuniy baho ham aniqlanadi.

Bajarish uchun kerak: - Endoskopik boks, Video mashqlar kompyuter simulyatori, Fantom to'qima, Gepatobiliar fantom, manipulyatsiya simulyatori.

Kamchiliklar :

1. To'qimalardan qon ketishi yo'q - realizmning ma'lum darajada pasayishi;
2. Hamma a'zolarida ham tashrih o'tkazib bo'lmadi.

Hayvonlarning tana go'shtidagi laparoskopik operatsiyalar sarflangan iqtisodiy va texnik harajatlardan o'qov rejasida olingan natijalar o'rtasidagi maqbul nisbatga ega.

Laparoskopik operatsiyalarni bajarish texnikasi bo'yicha taklif etilayotgan o'quv dasturidan muvaffaqiyatli o'tish **oltinchi** moduldagi kursantlarga vivariyada (xayvonlar) ishlashga o'tish imkonini beradi. Shu bilan birga, qorin bo'shlig'i organlari, yuqorida aytib o'tilganidek, hajmi va tuzilishi jihatidan odamlarga eng yaqin bo'lgan qo'ylarda bir nechta laparoskopik operatsiyalarni mustaqil ravishda bajarish maqsadga muvofiqdir. **Beshinchi va oltinchi modullar** (xayvonlar) doirasida nafaqat turli xil qo'lda ko'nikmalarni mashq qilish, balki, birinchi navbatda, haqiqiy laparoskopik stend, asbob-uskunalar va asbob-uskunalaridan foydalangan holda deyarli to'liq jarrohlik operatsiyalarni amalga oshirish maqsadga muvofiqdir.

Xulosalar:

1. Simulyatsion laparoskopik operatsiyalarni bajarish texnikasi bo'yicha taklif etilayotgan o'quv dasturini muvaffaqiyatli o'tish o'rganuvchining laparoskopiya amaliyotidagi harakatlarni qorqmasdan, bemorga zarar etkazmagan holda simulyatorlarda avtomatizm darajasigacha olib chiqish mumkin.

2. O'rganuvchining simulyatsion o'qishdan oladigan bilimlari ularning laparoskopiya bo'yicha amaliy ko'nikmalarini egallashi 2,7 baravargacha tezroq va harakatlarning aniqligi ham yuqori bo'lishiga erishish mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Alberg G. /Virtual texnologiyalardan foydalangan holda endoxirurgik amaliy ko'nikmalarni mashq qilish // Tibbiyotda virtual texnologiyalar.–2009.–№1 (1).–S. 7.

2. Gorshkov M.D., Nikitenko A.I. Endoxirurglarni o'qitishda virtual simulyatorlardan foydalanish-Rossiya va jahon tajribasini ko'rib chiqish // Tibbiyotda virtual texnologiyalar.–2009.–№1 (1).– S. 15-18.
3. Gorshkov M. D., Fedorov A. V./Endoxirurgiya virtual ta'limining iqtisodiy ta'siri // Tibbiyotda virtual texnologiyalar.– 2010.–№2(4).- S. 8–11.
4. Gorshkov M.D., Fedorov A.V. Endoxirurgiyani o'qitish uchun uskunalarning realizm darajasi bo'yicha tasniflash // Tibbiyotda virtual texnologiyalar.–2012.– №1(7).–S. 35-39.
5. Dozornov M.G. O'quv markazlarining zamonaviy muammolari va ularni hal qilish yo'llari
6. Ju M., Che S., Derevianko A., Jouns D. V., Shvaytsberg S. D., Kao K. L. /Laparoskopik jarrohlikni amaliy o'qitishda taktil sezgirlikning roli //Tibbiyotda virtual texnologiyalar.– 2013.– №1(9).–S. 33-38.
7. Jumadilov J.Sh., Taygulov E.A., Ospanov O.B., Jumadilov D.Sh., Saparova L.T., Tuganbekov T.U. Vrachlarni endoxirurgik o'qitish dasturida "LAPSIM" virtual Laparoskopik simulyatoridan foydalanish // Tibbiyotda virtual texnologiyalar.–2010.– №1(3).- S. 23–24.
8. Mar M.A., Xodj D.O. "Jarrohlik cimbiz" va "oldingi segmentdagi Antitremor" simulyatsiya o'quv modullarining konstruktiv haqiqiyliigi // Tibbiyotdagi virtual texnologiyalar.–2010.– №2(4).–S. 20-32.
9. Petrov S.V., Gorshkov M.D., Guslev A.B., Shmidt E.V. Virtual simulyatorlardan foydalanishning birinchi tajribasi // Tibbiyotda virtual texnologiyalar.–2009.–№1 (1).- P. 4-6.
10. Fedorov A.V., Gorshkov M.D. Endoskopik jarrohlarni o'qitishda virtual simulyatorlardan foydalanish bo'yicha ikki yillik tajriba natijalari // Endoskopik jarrohlik. –2009.– №5.- 48-50 betlar.
11. Gallinger Y.I., Timoshin A.D. Laparoskopik xoletsistektomiya.–M., 1992 yil.-82 p.
12. Emelyanov S.I., Fedorov I.V. Minimal invaziv jarrohlik uchun Asboblar va asboblar.- Sankt-Peterburg., 2004.– 144 b.
13. Puchkov K.V., Rodichenko D.S. Endoskopik jarrohlikda qo'lda tikuv. –M., 2004 yil.-140 b.
14. Fedorov I.V., Valiullin I.N., Agliullin A.F. Laparoskopiyada troakar asoratlarning oldini olish.- Qozon, 2010 yil.-54 p.
15. Fedorov I.V., Ziyatdinov K.Sh., Segal E.I. Operatsion laparoskopiya.–M., 2004 yil.-464 p.
16. Fedorov I.V., Chugunov A.N., Slavin L.E., Slavin D.A., Valiullin I.N. Endoxirurgiya davrida diagnostik laparoskopiya. - Qozon, 2010 yil.-32 p.
17. Madan A.K., Frantzides C.T. Prospective randomized controlled trial of laparoscopic trainers for basic laparoscopic skills acquisition // Surg. Endosc.–2007.–N21.–P.209–213.
18. Zeltser I.S., Bensalah K., Tuncel A., Lucas S., Jenkins A., Pearle M.S. /Training on the virtual reality laparoscopic simulator improves performance of an unfamiliar live surgical laparoscopic procedure: a randomized, controlled trial // J. Endourol.–2007.–N21.- A137.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARIDA BEMORLARNING HIMOYA-YENGISH XULQ-ATVOR XUSUSIYATLARI

V.K.Abdullayeva, B.B.Safarbayev

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti
Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

✓ Rezyume

Maqolada yurak-qon tomir kasalliklarida bemorlarning himoya-yengish xatti-harakatlarini aniqlash va psixoterapevtik taktikalarni optimallashtirish bo'yicha ilmiy ma'lumotlar va olib borgan tadqiqotlarimiz tahlili keltirilgan. Muayyan shaxs tipologiyasi va psixopatologik buzilish shakli bilan bog'liq stressli hayotiy vaziyatlarni yengish strategiyasining kognitiv va xulq-atvor mazmunini tuzatishga qaratilgan kognitiv psixoterapiyadan foydalanish, yurak-qon tomir kasalligidan aziyat chekayotgan bemorlarga nisbatan terapevtik chora-tadbirlar samaradorligini oshirishga imkon berdi.

Kalit so'zlar: himoya-yengish xatti-harakatlari, psixoterapiya, yurak-qon tomir kasalliklari

ОСОБЕННОСТИ ЗАЩИТНО-СОВЛАДАЮЩЕГО ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В.К.Абдуллаева, Б.Б.Сафарбаев

Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

✓ Резюме

В статье представлены литературные данные и анализ собственных исследований по выявлению защитно-совладающего поведения и оптимизации психотерапевтической тактики у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Применение когнитивной психотерапии, нацеленной на коррекцию когнитивного и поведенческого содержания стратегий совладания со стрессовыми жизненными ситуациями, коррелирующих с определенной личностной типологией и формой психопатологических нарушений, позволило повысить эффективность терапевтических мер в отношении пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: защитно-совладающее поведение, психотерапия, сердечно-сосудистая патология

FEATURES OF PROTECTIVE-COUPING BEHAVIOR IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

V.K.Abdullaeva, B.B.Safarbaev

Tashkent Pediatric Medical Institute
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The article presents literature data and analysis of our own research on the identification of protective coping behavior and optimization of psychotherapeutic tactics in patients with cardiovascular diseases. The use of cognitive psychotherapy aimed at correcting the cognitive and behavioral content of strategies for coping with stressful life situations, correlated with a certain personality typology and form of psychopathological disorders, has made it possible to increase the effectiveness of therapeutic measures in relation to patients with cardiovascular pathology.

Key words: protective coping behavior, psychotherapy, cardiovascular pathology



Dolzarbligi

J SST ma'lumotlariga ko'ra, yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab o'lim ko'payishining asosiy sabablaridan biridir [3, 11]. Tibbiy psixologiyada gipertoniya va yurak ishemik kasalliklari klassik psixosomatik kasalliklar sifatida qaraladi. Shu munosabat bilan bemorlarga yordam har tomonlama tibbiy-psixologik xususiyatga va shaxsga qaratilgan yo'nalishga ega bo'lishi kerak [12]. Buning uchun kasallik holatiga javob berishning psixologik omillarini hisobga olish kerak. Kasallikka shaxsiy munosabat, hayotiy-biologik, kasbiy-mehnat, ijtimoiy-psixologik va individual-psixologik yondashish ma'nolarga bog'liq [13, 14]. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bemorlar bir qator sabablarga ko'ra affektiv buzilishlarning rivojlanishiga ko'proq moyil [6, 15] va yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda affektiv buzilishlar mos ravishda 64% - 80% hollarda aniqlanadi. Shu bilan birgalikda ushbu holatlarning komorbidlik darajasi 70% ga yetadi [5, 8]. Xavotirli-depressiv buzilishlarning yurak-qon tomir kasalliklari tarkibida kuzatilishi ushbu patologiyani kompleks davolashda psixoterapiyaning muhim rolini belgilaydi. [7]. Shu sababdan, stress bilan kurashish strategiyalari psixoterapevtik ta'sirni qo'llash nuqtalari bo'lishi mumkin; kasallikning boshlanishini va nevroitik "qatlamlar"ning rivojlanishini aniqlash, bemorning munosabatlar tizimining elementlari; bemorning ijtimoiy faoliyati, oila va jamiyatga qayta moslashishi; biologik tabiatning terapevtik ta'sirining samaradorligini oshiradi [2, 9]. Psixosomatik buzilishli bemorlarning shaxs-tipologik xususiyatlari va ularning stressni yengish strategiyalarining o'zaro ta'siri, ushbu bemorlarga statsionar sharoitlarda psixoterapevtik yordam ko'rsatish hajmini aniqlash uchun optimal terapevtik maqsadlarni izlash haligacha dolzarbligicha qolmoqda. [1, 4, 10]. Shu munosabat bilan yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarning klinik-psixologik va individual-shaxsiy parametrlarini o'rganish asosida samarali psixoterapevtik yondashuvlarni ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish, ularning psixosomatik kasalliklarning shakllanishi davrida yuzaga keladigan stressli vaziyatlarni yengish strategiyasini aniqlash muhim ahamiyat kasb etadi. Bunday yondashuvlar nafaqat kasallikni davolashga, balki uning prognoziga ham ijobiy ta'sir ko'rsatadi, bu esa inson sog'lig'ining ajralmas ko'rsatkichi sifatida hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

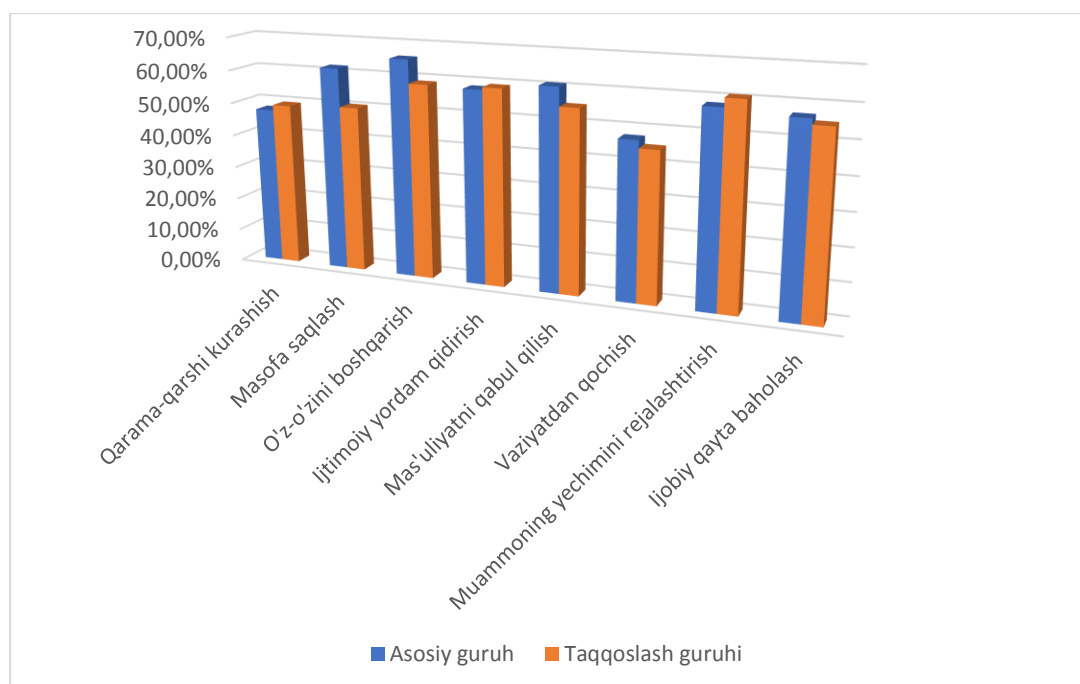
Tadqiqotning maqsadi yurak-qon tomir kasalliklarida bemorlarning himoya - yengish xulq – atvor xususiyatlarini o'rganish va psixoterapevtik uslublarini takomillashtirishdan iborat.

Material va usullar

Yurak-qon tomir kasalligi bo'lgan 104 bemor tekshirildi. Ulardan 51 nafariga gipertoniya kasalligi I va II daraja, 53 nafariga – yurak ishemik kasalligi tashxisi qo'yilgan va affektiv buzilishlar ham aniqlangan. Ular orasida erkaklar soni 53 (50,9 %), ayollar soni 51 (49,1%) ni tashkil etdi. Erkaklarning o'rtacha yoshi 52,9±12,2 edi, ayollarniki esa 54,3±9,0 edi. Ushbu bemorlarga biz quyidagi affektiv kasalliklar tashxisi qo'ydik: 44 (42,3%) bemorga yengil depressiv epizod (F32.0), 60 (57,7%) bemorga aralash xavotirli - depressiv buzilish (F41.2). Tekshirilgan bemorlarning yosh oralig'i 30 yoshdan 55 yoshgacha edi. Tadqiqotlarga kiritilgan ushbu bemorlar tasodifiy ravishda 2 ta bir xil guruhga bo'lingan. Asosiy guruh psixoterapiya va psixofarmakoterapiya bilan davolangan 58 bemordan iborat edi. Taqqoslash guruhi 46 kishidan iborat bo'lib, ularni davolash terapevtik standartlarga muvofiq va psixoterapevtik tuzatishdan foydalanmasdan psixofarmakoterapiya yordamida amalga oshirildi. Guruhlar klinik va ijtimoiy-demografik jihatdan taqqoslandi. Guruhlarni shakllantirish quyidagi mezonlar asosida edi: klinik tekshiruv asosida aniqlangan aralash xavotirli - depressiv buzilish [F41.2] yoki yengil depressiv epizod [F32.0] mavjudligi. Tadqiqotga bemorlarni tekshirishni qiyinlashtiradigan; og'ir somatik patologiyadan aziyat chekadigan, shuningdek, o'rganishni qiyinlashtiradigan og'ir ruhiy patologiya belgilari aniqlangan shaxslar kiritilmagan: organik ruhiy kasallik (XKT-10 bo'yicha F00-F09), endogen kasalliklar (F20-F29), psixoaktiv moddalarni iste'mol qilish natijasida aqliy va xulq-atvor buzilishlari (F10-F19), aqliy zaiflik (F70 - F79) shular jumlasidandir. Bemorlarni tekshirishda somatik holat baholandi, psixologik ko'rsatkichlar o'rganildi. Klinik va psixologik tekshiruv quyidagi testlarni o'z ichiga oldi: Leongard-Shmishek so'rovnomasi, Spilberger-Xanning reaktiv va shaxsiy xavotirlarni aniqlash shkalasi, R. Lazarusning "koping – strategiyasi" so'rovnomasi, xavotir va depressiyaning gospital shkalasi.

Natija va tahlillar

Davolanishdan oldingi birinchi bosqichda bemorlar klinik va psixologik tekshiruvdan o'tkazildi, bu esa quyidagi ma'lumotlarni olish imkonini berdi. Tekshirilgan guruhdagi bemorlar yuqori shaxsiy xavotir va o'rtacha reaktiv xavotir bilan ajralib turardi. R. Lazarusning "koping – strategiyasi" so'rovnomasida aniqlangan stressni yengish uchun yetakchi strategiyalar ikkala guruhda ham "o'zini - o'zi boshqarish", "ijtimoiy yordam qidirish", "muammoni yechimini rejalashtirish" bo'lib, intensivligi yuqori darajada edi (1-rasm).



1-rasm. Davolanishdan oldin tekshirilgan bemorlarning koping – strategiyalari

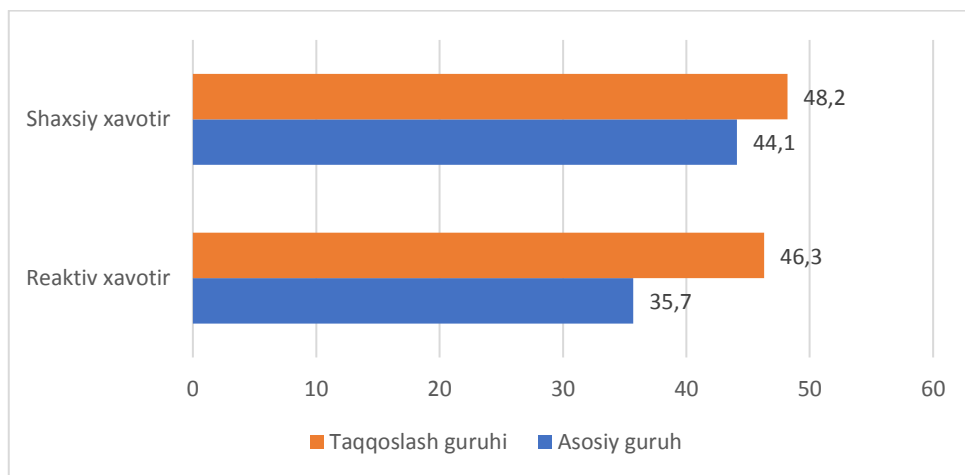
Tadqiqotda korrelyatsion tahlil bemorlarning shaxs – tipologik xususiyatlarining va ushbu bemorlar tomonidan qo'llaniladigan stress bilan kurashish strategiyalari orasida statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqligini ko'rsatishga imkon berdi. Natijada, xavotirli – shubhalanuvchan bemorlar namoyishkor va emotsional labil bemorlarga qaraganda ko'proq "ijtimoiy yordam qidirish" strategiyasini afzal ko'rishdi ($r=0.263$; $p<0.05$), distimik shaxslar asosan "masofa saqlash" va "vaziyatdan qochish" strategiyalarini tanladilar. Ayollar tez-tez ($r=0.298$; $p<0.05$) o'z maqsadlariga erishish uchun "ijtimoiy yordam qidirish" strategiyasidan foydalanganlar, erkaklar esa "o'zini o'zi boshqarish" strategiyasini afzal ko'rishgan ($r=0.342$; $p<0.05$).

Olingan ma'lumotlar keyingi bosqichda tez-tez qo'llaniladigan shiddatli koping - strategiyalari asosida yotadigan irratsional kurashish shakllarini aniqlashga, ushbu kurashish shakllarini qayta ko'rib chiqishga, so'ngra ma'lum bir mikroijtimoiy muhitda javob berish va xatti-harakatlarning moslashuvchan va konstruktiv uslublarini shakllantirishga qaratilgan shaxs tipologiyasiga muvofiq yanada tabaqalashtirilgan psixoterapevtik ishlarni amalga oshirishga imkon berdi.

Psixoterapevtik ta'sirning maqsadi, yurak-qon tomir kasalligi bilan og'rigan turli xil shaxs-tipologik fonida bo'lgan bemorlarda stressni yengish uchun ishlatilgan strategiyalar, affektiv buzilishlarning asosini tashkil etuvchi kognitiv disfunktsional ko'rinishlar bo'lgan.

O'rganilayotgan asosiy guruhdagi xavotir va depressiv buzilishlari bo'lgan bemorlarning kasalxona sharoitida kompleks davolashda psixoterapevtik korrektsiya samaradorligi mezonini, salomatlikning psixoemotsional va jismoniy tarkibiy qismlari, taqqoslash guruhi bilan solishtirganda asosiy klinik va psixologik parametrlarning yanada sezilarli ijobiy dinamikasi, shuningdek, kasallikka qarshi kurash strategiyasini aks ettiruvchi ko'rsatkichlar edi. Terapevtik kurs yakunida biz o'rganilgan bemorlarning asosiy klinik va psixologik parametrlarining qiyosiy dinamikasini baholadik.

Shunday qilib, Spilberger-Xaninning reaktiv va shaxsiy xavotir shkalasi ma'lumotlarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, ikkala guruhda ham reaktiv xavotirning pasayishi kuzatilgan, birinchi guruhda bu pasayish aniqroq bo'lgan. Asosiy guruhdagi shaxsiy xavotir darajasi yuqori darajadan o'rtacha shaxsiy xavotirgacha kamaydi, ikkinchi taqqoslash guruhida ushbu ko'rsatkich biroz pasayganiga qaramay, shaxsiy xavotir darajasi yuqori qiymatlar oralig'ida qoldi (2-rasm).



2-rasm. Davolanishdan keyin reaktiv va shaxsiy xavotir ko'rsatkichlari

Bunday natijalar yurak-qon tomir kasalliklarida shikoyatlarining kamayishi, shuningdek, bemorlarning umumiy ahvoli yaxshilanishi bilan bog'liq edi. Taqqoslash guruhiga nisbatan asosiy guruhdagi shikoyatlarning yanada muhim ijobiy dinamikasi statistik jihatdan ishonchli edi ($p < 0,05$). R.Lazarusning "koping-strategiyasi" so'rovnomasini baholash natijalariga ko'ra, davolanishdan keyin tekshirilgan guruhlarda afzal topilgan koping -strategiyalarining keskinligi pasaygan va asosiy guruhda aniqroq bo'ldi.

Tadqiqotimizning ikkinchi bosqichida psixoterapevtik ta'sir ostida turli xil affektiv buzilishlarga ega yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda klinik va psixologik xususiyatlarning o'zgarishi baholandi. Bunday bemorlarda R.Lazarusning "koping-strategiyasi" so'rovnomasi ma'lumotlarini taqqoslash shuni ko'rsatdiki, aralash xavotirli-depressiv buzilish va yengil depressiv epizod bilan og'rigan bemorlarning afzal ko'rgan koping strategiyalari o'rtasida sezilarli farqlar yo'q edi. Yengil depressiv epizod bilan tekshirilgan bemorlarda, xavotir va depressiyaning kasalxona shkalasi aralash xavotirli-depressiv buzilishi bo'lgan bemorlarga nisbatan depressiya va shaxsiy xavotir darajasining sezilarli pasayishi kuzatildi.

Shunday qilib, ma'lum bir shaxs tipologiyasi shakli va psixopatologik buzilishlar bilan bog'liq bo'lgan stressli hayotiy vaziyatlarni yengish strategiyasining kognitiv va xulq-atvor mazmunini tuzatishga qaratilgan kognitiv psixoterapiyani qo'llash yurak-qon tomir kasalliklari bo'lgan bemorlarda xavotirli-depressiv buzilishlarga qarshi terapevtik chora-tadbirlarning samaradorligini oshirishga imkon berdi.

Xulosa

Yurak-qon tomir kasalliklarida xavotirli-depressiv buzilishlarga chalingan bemorlarning klinik va psixologik xususiyatlari, reaktiv va shaxsiy xavotirlarning yuqori darajasi sezilarli darajada psixoemotsional stressli vaziyatlar bilan tavsiflanadi. Stress bilan kurashish bo'yicha yetakchi strategiyalarning yuqori darajadagi kuchlanishi ushbu parametrlar bilan bog'liq bo'lib, ular orasida ikkala guruhda ham "o'z-o'zini boshqarish", "ijtimoiy yordam qidirish", "muammoni yechimini rejalashtirish" ko'rinishidagi moslashuvchan kurash strategiyalari va "vaziyatdan qochish", "masofa saqlash" va "ijobiy qayta baholash" ko'rinishida moslashuvchan bo'lmagan kurash strategiyalari qayd etilgan. Xavotirli-depressiv buzilishlari bo'lgan bemorlarda stressni yengish uchun yetakchi strategiyalarni tanlash ushbu bemorlarning asosiy shaxs-tipologik va gender xususiyatlari bilan ma'lum

bir bog'liqlikda ekanligini ochib beradi. Xavotirli - shubhali, nomoshkor va emotsional-labil tipdagi shaxslar "ijtimoiy yordam qidirish" strategiyasini afzal ko'rishadi. Rasmiyatchi shaxslar "o'zini o'zi boshqarish" koping-strategiyasidan foydalanadilar. Distimik aktsentuatsiyaga ega bo'lgan shaxslar esa "masofa saqlash" va "vaziyatdan qochish" strategiyalarini tanlaydilar. Ayollarning maqsadli xatti-harakatlari "ijtimoiy yordam qidirish" strategiyasini, erkaklarda esa "o'zini o'zi boshqarish" strategiyasini tanlash orqali amalga oshiriladi. Yurak-qon tomir kasalligida xavotirli-depressiv buzilishi bo'lgan bemorlarni davolash uchun kognitiv psixoterapiyadan foydalanish yuqori darajali stressni va bemorlarda xavotirli-depressiv buzilishlarning bartaraf qilishda koping-strategiyalariga qaratilgan psixoterapiya kompleks davolash tizimida davolashning barqarorligini oshirishga olib keldi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Альберт М.А., Биктимиров Т.З., Шутов А.М., и др. Приверженность к лечению и личностные особенности больных с хронической сердечной недостаточностью. // Ученые записки Ульяновского государственного университета. 2008; 1(13): 6–9.
2. Кубекова А.С. Психологические особенности больных психосоматического профиля с различными стратегиями защитно-совладающего поведения В.Ю. Рыбников, Е.Н. Ашанина, И.Ю. Кобозев, А.С. Кубекова // Вестник психотерапии. – 2020. – 74 (79). С. 97- 109.
3. Громова Е. А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) // СМЖ. – Томск, 2012. – №2. –С. 22-29.
4. Джангильдин Ю.Т., Баранов М.Л. Роль и место психотерапии в лечении больных гипертонической болезнью в стационарных условиях (Обзор литературы) // Медицинский вестник МВД. – 2012. - №1(56). – С. 57-59.
5. Мамедов М.Н. Оценка психологического статуса пациентов со стенокардией напряжения / М.Н. Мамедов, Р.Т. Дидигова, З.З. Булгачева // Кардиология. – 2012. – № 1. – С. 20-25.
6. Солодухин А.В., Беззубова В.А., Кухарева И.Н., Иноземцева А.А., Серый А.В., Яницкий М.С., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Взаимосвязь психологических характеристик внутренней картины болезни и копинг-поведения пациентов с ишемической болезнью сердца с параметрами их когнитивного статуса // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. 2017. Т. 14. № 2. С. 178-189.
7. Abdullaeva V.K., Safarbaev B.B., Palvanov R.O., Kurbonboev S.K., Muhtorov B.A. Psychological features of cardiological patients in the process of psychocorrection // Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 2, 2021, pp. 3787 – 3793.
8. Abdullaeva V.K., Abbasova D.S., Sultonova K.B. et al. Predict depressive disorders at the earliest stages of its formation. Annali d'Italia - 2020. - VOL 1, No 7; pp 15-18.
9. Abdullaeva V.K., Nurkhodjaev S.N. Optimization of Therapy of Treatment Resistant Depressions in patients taking into account Personal Characterestics. // Jornal of Research in health science, 67-72, 2019.
10. Abdullaeva, V.K., Daminov, B.T., Nasirov, A.A., Rustamova, J.T., A. Yen, Y. Features of affective disorders and compliance of patients with chronic renal failure receiving replacement therapy by hemodialysis // International Journal of Pharmaceutical Research, 2020, 12(4), стр. 531–535
11. Amir M. The World Health Organization quality of life assessment // Europ, PsychiaL - 2018 - Vol. 9. - Suppl. 1. - P. 68.
12. Babarakhimova S.B., Shakhanskaya O.V., Iskandarova J.M. Personal characteristics of women with depressive disorders and their impact on the quality of life. // Collections of the 2013 SIC sociosphere conference.
13. Leonard, B.E., 2001. The immune system, depression, and the action of antidepressants. Progr. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 25, 767-780. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(01\)00155-5](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(01)00155-5)
14. Lush E., Salmon P., Floyd A., Studts J.L., Weissbecker I., Sephton S.E. Mindfulness meditation for symptom reduction in cardio-myalgia: psychophysiological correlates. // Journal of Clinical Psychology in Medical Settings 2009 Jun; 16 (2): 200-7.
15. Matveeva A.A., Sultonova K.B., Abbasova D.S. et al. Optimization of psycho-diagnostics of emotional states // Danish Scientific Journal. VOL 3, No 5(2020), pp.24-27.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Ахмедов Ш.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В работе изучено гистологические (качественные и количественные) показатели структуры менисков коленного сустава у плодов (I и II- половины внутриутробного развития) и новорожденных. Исследование показывает, что мениски коленного сустава у плодов представлена фиброзным хрящем, коллагеновые волокна образует основную массу мениска, окрашиваются слабо эозинофильно, размещены в основном в циркулярном направлении, основного вещества мало по сравнению с периодом новорожденности. Клеточные элементы основного вещества расположены диффузно, их много, преобладающие овальной формы с крупным овальным ядром. Первой половины периода внутриутробного развития мениски коленного сустава имеют незрелую волокнистую структуру. Это выражается в том, что мениски состоят из волокон и пучков первого порядка. Гетерохромия волокон в мениске указывает о незрелости этой гистологической структуры во внутриутробном периоде. В периоде новорожденности мениски коленного сустава отличаются наличием 2-3 х рядного (верхние поверхности мениска) слоя из клеток, расположенных достаточно плотно. При реакции по ван-Гизону гетерохромия волокон продолжает сохраниться и в периоде новорожденности.

Ключевые слова: Первый, второй, третий тип клеток, базофилия, коллагеновые пучки первого порядка, коллагеновые волокна.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS MENISCUS KNEE FETUS AND NEWBORN

Akhmedov Sh.M.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The paper studied the histological (qualitative and quantitative) indicators of the knee meniscus structure of the fruit (I and II- half of fetal development) and newborn. Research shows that the meniscus of the knee joint in fetuses presented heryaschem fibrous, collagen fibers form the bulk of the meniscus, stained weakly eosinophilic, placed mainly in a circular direction of the base material is small in comparison with the period of infancy. Cellular elements of the basic substance are arranged diffusely, a lot of them, the prevailing oval-shaped with a large oval nucleus. The first half of the period of uterine development in the knee meniscus has immature fibrous structure. This results in that the fibers consist of a meniscus and the first-order beams. Heterochromia fibers in the meniscus indicates the immaturity of the histological structure in utero. In the neonatal period the knee menisci are distinguished by the presence of 2-3 x row (the upper surface of the meniscus) layer of cells that line tight enough. In reaction, Van Gieson heterochromia fibers continues to remain in the neonatal period.

Keywords: The first, second, third type cells, basophils, collagen bundles of the first order, the collagen fibers.

HOMILA VA YANGI TUG'ILGAN BO'G'IMLARDAGI TIZZA BO'G'IMI MENISKINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI.

Ahmedov Sh.M.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti



✓ **Rezyume**

Maqolada homilalar (I va II - intrauterin rivojlanishning yarmi) va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tizza bo'g'imlari menisklari tuzilishining gistologik (sifat va miqdoriy) ko'rsatkichlari o'rganildi. Tadqiqot shuni ko'rsatadiki, homilada tizza bo'g'iminin menisklari tolali xaftaga bilan ifodalanadi, kollagen tolalar meniskning asosiy massasini tashkil qiladi, zaif eozinofil bo'yalgan, asosan aylana yo'nalishda joylashgan, asosiy modda neonatal davrga nisbatan kichikdir.

Er osti moddasining uyali elementlari diffuz holda joylashgan bo'lib, ularning ko'plari bor, asosan oval shaklida, katta oval yadroli. Intrauterin rivojlanish davrining birinchi yarmida tizza bo'g'iminin menisklari etuk bo'lmagan tolali tuzilishga ega. Bu menisklarning birinchi tartibli tolalar va to'plamlardan iborat ekanligida ifodalanadi. Meniskusdagi tolalarning heterokromiyasi prenatal davrda ushbu gistologik tuzilmaning etuk emasligini ko'rsatadi. Neonatal davrda tizza bo'g'iminin menisklari juda zich joylashgan 2-3 qatorli (meniskusning yuqori yuzasi) hujayralar qatlami mavjudligi bilan ajralib turadi. Van Gieson reaksiyasida tolali heterokromiya neonatal davrda saqlanib qolmoqda.

Kalit so'zlar: Birinchi, ikkinchi, uchinchi hujayra tipi, bazofiliya, birinchi tartibli kollagen to'plamlari, kollagen tolalari.

Актуальность

Патологии коленного сустава, особенно связанные патологией менисков встречаются нередко. Тем более их структура на тканевом и клеточном уровнях изучено недостаточно [3,12].

Мениски коленного сустава при движениях изменяют свою форму и положение. При сгибании и разгибании по их верхней поверхности перемещаются мышелки бедренной кости, а при вращении мениски вместе с бедренной костью скользят по суставной поверхности большеберцовой кости.

На рентгенограммах коленного сустава между медиальным и латеральными мышелками находится более светлый участок, соответствующий межмышелковой ямке. К сожалению мениски видны только при специальном исследовании.

Коленный сустав человека часто вовлекается к патологическим процессам, а мениски сустава играют в этом немаловажную роль.

Следовательно, для ранней диагностики, тем более для правильного лечения патологии коленного сустава, в частности патологии мениска коленного сустава надо хорошо знать структуру менисков в различных возрастных периодов человека. Только выявлением ранних признаков патологических процессов в менисках коленного сустава, изучая и удаляя серьезное внимание этим процессам можно уменьшить число взрослых больных [1,2,8].

В целом строение и функция менисков в норме, при патологии морфологами и клиницистами изучено не достаточно [9,12]. Данные литературы [3,4,6,9] показывают, что мениски, особенно в растущем организме изучены недостаточно.

Кроме того, физкультура и спорт занимает все большее место в жизни людей, составляют одну из биосоциальных проблем современности [6,9]. Дозирование спортивных упражнений, реабилитационная гимнастика у детей зависит от знания гистоморфологических структур менисков, коленного сустава в целом. А практическое решение проблем этих вопросов имеет огромное теоретическое и практическое значение [5,7,10,11].

Целью данного исследования явилось изучить гистоморфологически структуру мениска коленного сустава у плодов и новорожденных в динамике развития.

Материал и методы

На срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, производили цито- и кариометрию, на основе чего определялись расчетные величины, такие как объем цитоплазмы, объем клеток, объем ядра и цитоплазменно-ядерные отношения.

Волокнистые структуры изучали на срезах, окрашенных по методу ван-Гизона, пикрофукцином, световым зеленым или орсеин-световым зеленым.

На тканевом и клеточном уровнях материал (30 случаев) изучался гистологическими и гистохимическими методами: окраска срезов гематоксилин –эозином, по ван-Гизону, пикрофукцином орсеином – световым зеленым, применялись такие количественные методы, как морфометрия тканевых элементов, а также цито- и кариометрия.

Для количественного определения динамики формирования структуру менисков коленного сустава человека на гистологических срезах производили морфометрию содержания основного вещества, количества клеточных элементов, количества волокон. Морфометрию осуществляли с помощью стандартной окулярной сетки на микроскопе «Биолам Р-7» при увеличении в 420 раз. В пределах одного и того же поля зрения одновременно подсчитывалась площадь, занятая основным веществом, клетками, волокнами и сосудами (на одном препарате бралось 20 полей).

Результат и обсуждения

В первой половине внутриутробной жизни человека морфологическая картина менисков представлена фиброзным хрящом, коллагеновые волокна образуют основную массу мениска, окрашиваются они слабо эозинофильно, размещены преимущественно в циркулярном направлении; есть волокна и прекращающиеся. Между пучками волокон располагается слабо эозинофильное, более бледное, окрашенное основное вещество, последнего немного.

В основном веществе располагаются клеточные элементы, они характеризуются диффузным размещением по всему мениску, среди них можно выделить следующие разновидности: преобладающее большинство составляют клетки овальной формы с крупным овальным ядром, умеренно окрашенным гематоксилином, внутри которого просматриваются более базофильные глыбки хроматина. Цитоплазма этих клеток светлая, средней ширины, границы выделяются не очень четко. Наблюдаются клетки (2-й тип) с вытянутыми ядрами, клетки эти вытянутые или полигональные. Ядра этих клеток также умеренно окрашиваются гематоксилином, содержат глыбчатый хроматиновый материал, который по верхней и нижней поверхности мениска этих клеток встречается больше, чем в середине.

Третий тип клеток – изогенные, лежащие по 3-4 клетки в основном веществе, образуя группы. Изогенные клеток, рассматриваемые в отдельности, такие же, как первый тип клеток, т.е. у них имеются крупные овальные ядра, умеренно базофильные и с глыбчатым материалом в них, в отличие от одноядерных клеток, лежащие в изогенных группах, имеют более широкие цитоплазмы и полигональные клеточные границы. Кровеносные сосуды встречаются по периферии мениска там, где мениск прикрепляется к капсуле сустава. Известно, что в поперечном сечении мениски имеют треугольную форму, внутренний край их заканчивается конусовидно; сверху мениски покрыты тонким бесклеточным слоем, напоминающим бесклеточную зону суставного хряща. Количество клеток в данном периоде достаточно высокое.

Во второй половине внутриутробной жизни мениски имеют морфологическую картину, аналогичную предыдущему возрастному периоду, однако здесь заметно формирование поверхностного слоя из 2-3 рядов клеток, выстилающего, видимо сверху мениск, причем его клетки размещены в виде цепочки. В толще менисков клеточных элементов много, среди них преобладают клетки вытянутой формы (2-й тип клеток), которые встречаются в первой половине внутриутробной жизни. Вытянутые клетки имеют узкую цитоплазму овально-вытянутой формы с таким же ядром, умеренно окрашенным гематоксилином, имеющим в своем составе глыбки хроматина. В толще менисков сосудистых элементов нет, только к поверхности, ближе к периферии, имеются кровеносные сосуды, содержащие внутри элементы крови. Клеточные элементы расположены диффузно, округлые клетки встречаются весьма редко.

Надо отметить, что во второй половине внутриутробной жизни происходит некоторое созревание структуры мениска, это выражается в том, что слегка усиливается реакция по ван-Гизону, особенно в поверхностных слоях. А глубже в менисках все ещё слабое окрашивание и гетерохромия волокон. Гетерохромия волокон в мениске говорить о незрелости этой гистологической структуры во внутриутробном периоде.

В период новорожденности мениски отличаются наличием одной поверхности 2-3-х рядного слоя из клеток, расположенных достаточно плотно и образующих подобие поверхностного слоя суставного хряща; на другой поверхности (нижней) тоже образуется пленка, только с одним

рядом клеток. Формирование этих краевых слоев мениска новорожденных резко отличается от мениска плодов. Основу мениска составляет также волокнистый хрящ, имеется крупное более эозинофильное волокно на фоне слабо эозинофильного основного вещества. Клеточные элементы преимущественно овальной формы расположены диффузно, ориентация их разнообразная. Встречаются клетки, вытянутые вдоль коллагеновых волокон; имеются клетки, идущие поперек, косо и в разных направлениях. Среди вытянутых клеток имеется значительное число клеток овальной формы с крупным ядром, последнее у них окрашивается умеренно базофильно и содержит глыбки хроматина.

Ближе к поверхности мениска объем клеток сравнительно уменьшается. Цитоплазма клеток светлая, границы клеток выявляются не четко. Вся картина в целом напоминает структуру плотного волокнистого хряща, во внутренней части сосуды не встречается, кровеносные элементы размещены по периферии.

Заключение

Таким образом, полученные результаты показывают, что у плодов первый и второй половины внутриутробной жизни гистоморфологически структуру мениска коленного сустава имеет незрелую волокнистую структуру. Это выражается в том, что мениска коленного сустава состоит из волокон и пучков первого порядка.

В периоде новорожденности мениск коленного сустава отличается наличием только в верхней поверхности двух, трёх рядного слоя из клеток, расположенного достаточно плотно. Интересно отметить, что в мениске у плодов и новорожденных не встречаются волокна второго и третьего порядков, которые характерны для мениска взрослого человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азизов М.Ж, Ирисматов М.Е, Бакиев Б. К. Современные представления о методах диагностики повреждений мениска коленного сустава.
2. // O'zbekiston Xirurgiyasi. 2012; 4:67-72.
3. Азизов М.Ж., Магруппов Б.А., Шоматов Х.Ш. Артропластика коленного сустава у кроликов с применением аллогенной пуповины. // Ортопедия травматология и протезирование. 2002; 1:67-69.
4. Ахмедов Ш.М. «О структуре мениска коленного сустава человека в зрелом и старческом возрасте». // Новый день медицины. 2016, №1 (13), С. 11-14.
5. Кайдалов С.Ю. Хирургическое лечение разрывов разгибательного аппарата коленного сустава с применением сверхэластичных имплантатов из никелида титана. /Дис... канд. мед. наук. Новосибирск. 2014; 143.
6. Кожевников Е.В. «Спаечная болезнь» коленного сустава. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. 2004; 3:62-66.
7. Миронов С.П., Оганесян О.В. Экспериментальное и клиническое обоснование биологического восстановления формы и функции локтевого и коленного суставов с помощью метода, осуществляемого шарнирно- дистракционным аппаратом. //Анналы хирургии. 2009; 2:64-72.
8. Смирнова Н.В. Клинико- функциональное обоснование дублирующей аллотендопластикипри застарелых повреждениях разгибательного аппарата коленного сустава. /Дис.... канд. мед. наук. Екатеринбург. 2009; 167.
9. Филиппов О.П., Чураянц В.В., Божко О.В. Роль магниторезонансной томографии в диагностике и оценке изолированных и сочетанных повреждений менисков коленного сустава. // Медицинская визуализация. 2004; 2:108-117.
10. Хамраев А.Ш. Артроскопия в диагностике и лечении повреждений менисков коленного сустава. // Патология. 2001; 1:84-86.
11. Casser H.R. Ultrasound diagnosis of the meniscus. // Orthopade. 2002; 31(3):308-310.
12. Helwig P., Hauschild O., Bahrs C., Weise K., Schewe B. 3- Dimensional ultrasound imaging for meniscal lesions. // Knee. 2007; 14(6):478-483.

Поступила 09.09.2022



МУДДАТИДА ЎТИБ ТУГИЛГАН БОЛАЛАР КАСАЛЛАНИШИНИ ГИГИЕНИК ТАҲЛИЛИ

Сагдуллаева М., Эрматов Н., Бобомуратов Т.

Тошкент тиббиёт академияси

✓ Резюме

Тадқиқотда мудатидан ўтиб туғилган болалар саломатлик ҳолатини гигиеник таҳлил қилишдан иборат, назорат остига олинган муддатида илгари туғилган болаларининг касалланиш ҳолати профилактик тиббий кўрик натижалари ҳамда мурожаатлар бўйича касалликлар таҳлили Халқаро касалликлар таснифи ХКТ-10 (1993) асосида амалга оширилди. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, касалликларнинг йиллар кесимида таҳлилдан фарқли жиҳатдан қуйидаги натижалар олинган, камқонлик касаллиги биринчи ўрини эгалланган бўлиб, 96(17,1%)ни ташкил қилган бўлса, гипоксик ишемик энцефалит касаллиги 88(15,7%)ни, бронхиолит касаллигини 67(11,9%)ни, пневмония касаллиги эса 60(10,7%)ни, аллергия касалликлар эса 58 (10,3%)ни, ўткир ичак касалликлари 28(5,0%)ни, ЎРВИ ва гастрит 1,4% ни ташкил қилган. Болалар орасида қайт қилинган касалликларни олдини борасида профилактик ишлар, яъни касалликни тўғри ташхислаш, уларнинг соғлом овқатланиши, жисмоний тарбиялаш, чиниқтириш билан биргаликда тизимли даволаш ишларни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар. Муддат ўтиб туғилган болалар, касалланиш ҳолати, олдини олиш, даволаш

ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРЕНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Сагдуллаева М., Эрматов Н., Бобомуратов Т.

Тошкентская медицинская академия

✓ Резюме

Нами было проведен гигиенический анализ состояния здоровья переносимых детей, родившихся позднее срока под контролем, результатов диспансеризации и анализа заболеваний по обращаемости, проведенного на основании Международной классификации болезней МКБ-10 (1993). Как видно из полученных результатов, в отличие от анализа заболеваний по годам получены следующие результаты: анемия занимала первое место 96 (17,1%), гипоксически-ишемический энцефалит - 88 (15,7%), бронхиолит составил 67 (11,9%), пневмонии 60 (10,7%), аллергические заболевания 58 (10,3%), острые кишечные заболевания 28 (5,0%), ОРВИ и гастриты - 1,4%. В целях профилактики рецидивов заболеваний у детей целесообразно проводить диагностику заболевания, контроль организации здорового питания, занятиями физической культуры и закалывающие процедуры, а также необходимо организовать и проводить систематического лечения.

Ключевые слово. Переносимые дети, заболеваемости, профилактики, лечения

HYGIENIC ANALYSIS OF THE MORSEABILITY OF POSSIBLE CHILDREN

M. Sagdullayeva, N. Ermatov, T. Bobomuratov

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

We carried out a hygienic analysis of the health status of post-term children, born later than the term under control, the results of clinical examination and analysis of diseases by negotiability, carried out on the basis of the International Classification of Diseases ICD-10 (1993). As can be seen from the results obtained, in contrast to the analysis of diseases by years, the following results were obtained: anemia ranked first 96 (17.1%), hypoxic-ischemic encephalitis - 88 (15.7%), bronchiolitis was 67 (11.9%), pneumonia 60 (10.7%), allergic diseases 58 (10.3%), acute intestinal diseases 28 (5.0%), SARS and gastritis - 1.4%.

In order to prevent recurrence of diseases in children, it is advisable to diagnose the disease, control of the organization of a healthy diet, physical education and hardening procedures, and it is also necessary to organize and conduct systematic treatment.

Key word. overdue children, incidence, prevention, treatment

Долзарблиги

Муддатидан ўтиб туғилган болаларнинг саломатлик ҳолати гестация муддатлари, ҳомила олди сувидаги мекониянинг мавжудлиги, сувининг камлиги, туғруқни ҳал этиш усуллари ва туғруқ жараёнидаги асоратларга боғлиқдир.

Ташхисни тасдиқлашда болани муддатидан ўтиб туғилиш белгилари: тери қопламаси, ҳомила олди пардаси, киндикни яшил тусда бўлиши, оёқ ва қўл қафтларини ҳаммомдагидек бўлиши, пишлоксимон суртмани мавжуд бўлмаслиги, тери ости ёғ клеткаси қалинлигини камайиши ва болага кексалик кўринишини берувчи тери тургорини камайиши, қўл бармоқлари тирноқларини узунлиги, бош чаноғи суякларини зичлиги ва лиқилдоқни кичиклиги; шунингдек, йўлдошдаги: қалинлигини камайиши, кальцификатлар, қайта ҳосил бўлган ёғ қисмлари, парда ва йўлдошни меканиал яшил сув билан қайта бўялиши бўлиб ҳисобланади [7,8].

Муаллифларнинг таъкидлашича муддатидан ўтишнинг мазкур вариантларини қиёслаш, агар муддати узайган ҳомиладорликни меъёр ва патология ўртасидаги ўтувчи ҳолатига киритиш мумкин бўлса, у ҳолда чин муддатидан ўтган ҳомиладорлик – бу эса йўлдошнинг аниқ патологиясидир, у антинатал гипоксияга ва охир-оқибат Клиффорд синдромининг клиник белгиларига олиб келади, аммо шунга қарамай, шак-шубҳа йўқки чин муддатидан ўтган ҳомиладорликдан туғилган чақалоқлар юқори ҳавф гуруҳига киради [1,4,7,8].

Маткеева А. Т., Ашералиев М. Е. (2018) турли соҳа мутахассисларини (неврологлар, педиатрлар, рухшунослар, педагоглар ва бошқалари) анамнезида МАТнинг перинатал шикастланиши болаларда диққат/гиперфаоллик танқислик синдроми (ДГТС) муаммоси алоҳида эътибор талаб қилган ҳолда ўзига жалб этади. ДГТС биринчидан болалар ёшида ҳулқнинг бузилишини энг кенг тарқалган шакли ҳисобланади. Турли муаллифларнинг берган маълумотларига кўра, ДГТСнинг тарқалиши болалар аҳолисининг 3% дан 29% гача ўзгариб туради. Бунда қиз болаларга нисбатан ўғил болалар ДГТСдан кўпроқ азият чекиши – турли муаллифлар томонидан 4/1 дан 6/1 гача бўлган нисбатлар келтирилади.

Иккинчидан болалардаги ДГТСнинг патогенези ўзининг мураккаблиги ва мультиомиллилиги билан фарқ қилади; учинчидан ДГТСни даволаш жуда катта қийинчиликларни чақиради, ваҳоланки, бу касаллик аксарият дори воситаларига нисбатан чидамлидир [4].

Украиналик муаллифлар (Азбукин Л.Н. 2020) муддатидан ўтиб туғилган чақалоқларнинг марказий асаб тизимини перинатал зарарланиши неврологик бузилишларнинг ортиши, мотор ва нутқ ривожланишидаги нуқсонлар, ҳаракат фаолиятини бузилиш натижасида юзага келадиган патологиялар ривожланишини исботлашган. Муддатидан ўтган ҳомиладорлик ва унга йўлдош бўлган ҳомиланинг дистресс синдроми негатив оқибатли болаларда мия дисфункциялари ва бошқа аномалияларни ривожланишининг сабабларидан бири бўлиб ҳисобланади. Муддатидан ўтиб туғилган чақалоқларда кичик аномалиялар (15,4%)ни улардан, киндик ҳалқасининг чурраси – 3%, уруғдон қобиғи истисқоси – 2,6%, гипоспадия – 2%, оёқ қафти деформацияси – 2%, ривожланишдаги нуқсонлар 3,1%:ни ташкил қилган [1,9].

Австралиялик муаллифлар (Smithers LG, Searle AK, Chittleborough C.R. 2015) ўзларининг тадқиқотларида 40–41 ҳафталик гестация муддатида туғилган болалар мактабга чиққанларида ривожланишнинг энг паст ҳавфига эга бўлиши мумкин, бу эса яна бир марта перинатал ёрдамда шошилишч туғруқларнинг муҳимлигини тасдиқлайди. Туғилгандаги эрта ёки муддатидан ўтган

гестация ёши эрта ривожланишнинг Австралия индекси (AEDI) дан фойдаланиш билан мактабга борганида ривожланишнинг потенциал нозиклиги билан болаларни шифокор, ўқитувчи ва оналар томонидан таниб олишга ёрдам бериши, AEDIнинг энг паст 10% баллни тўплаган болалар ривожланишидаги нозиклар тоифасига киритилади [11].

Болалар саломатлигини сақлаш ва мустаҳкамлаш муаммоси дунёнинг барча ривожланган давлатлари учун устувор ҳисобланади [1, 2, 6,10].

Мамлакатимизда нафақат фертил ёшидаги аёллар, хомиладорларнинг хомиласи, турли касалликлар билан касалланиш натижасида юзага келадиган камқонлик, йод танқислик ҳолати, ўсиш ва ривожланишдан орқада қолиш каби ҳолатлар болалар ва ўсмирлар орасида даврий равишда қайт қилмоқда ва бу борада қатор илмий тадқиқотлар олиб боришмоқда [1, 2, 6,10].

Болалар ва ўсмирлар гигиенаси мутахассисларининг билан биргаликда педиатрларнинг бугунги кундаги асосий эътибори янги туғилган чақалоқлар билан биргаликда, болалар жамаосининг саломатлик ҳолатини гормоник равишда шакллантириш учун қулай шароитларни таъминлаш бўйича масалалар билан шуғулланишга қаратилиши билан биргаликда, улар орасида санитар-гигиеник ва эпидемиологик барқарорлик, даволаш-соғломлаштириш ва таълим тарбиявий жараёнларни гигиеник тартибда ташкил этиш, тиббий хизмат кўрсатиш тартиби ва самарадорлигини оширишдан иборат [2,5,6,9,10]. Муддатида ўтиб туғилган болалар саломатлик ҳолатини мустаҳкамлаш ва гормоник ривожланишини таъминлаш бугунги кундаги соҳа ходимлар олдида турган долзарб муаммолардан биридир.

Тадқиқотнинг мақсади. Мудатидан ўтиб туғилган болалар саломатлик ҳолатини гигиеник таҳлил қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари

Назорат остига олинган муддатида илгари туғилган болаларининг касалланиш ҳолати профилактик тиббий кўрик натижалари ҳамда мурожаатлар бўйича касалликлар таҳлили Халқаро касалликлар таснифи ХКТ-10 (1993) [3] асосида таҳлил амалга оширилди.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили «Pentium-IV» процессори асосидаги шахсий компьютернинг амалий дастурий пакети Excel ёрдамида анъанавий вариацион статистика усуллари ёрдамида ўтказилди.

Натижа ва таҳлиллар

Мақсадни амалга оширишда биз асосан мамлакатимизда 6 йил давомида туғилган болалар сонини таҳлил қилдик. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Худудлар бўйича йиллар давомида туғилганлар чақалоқлар сони (Республика статистика қўмитаси маълумотлари асосида, stat.uz)

Худудлар	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Ўзбекистон Республикаси	726 170	715 519	768 520	814 960	841 817	905 211
Тошкент шаҳри	43 879	43 150	45 548	50 285	54 401	63 034
Тошкент вилояти	57 190	54 794	59 300	64 086	65 954	72 659

1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Республикаимизда туғилиш кўрсаткичи 2016 йилда 726170 нафарни ташкил қилинган бўлса, ушбу кўрсаткичи 2020 йилда эса 905 211 нафарни ташкил қилиб, 4 йилда 24% га туғилиш кўрсаткичи ошганлиги кўриниб турибди. Тошкент шаҳрида ушбу кўрсаткичи 43,6% га, Тошкент вилоятида эса ушбу кўрсаткич 27,0% га ортганлиги келтирилган маълумотлардан кўриниб турибди. Ушбу ҳолатда ортиш албатта аҳолининг умр кўриш давомийлиги ва уларнинг саломатлик ҳолатини яхшилашга қаратилган чора- тадбирларнинг самарадорлигини оширишни тақоза қилади.

Тошкент тиббиёт академияси чақолоқлар касалликлари бўлимида даволанган бир ёшгача бўлган болаларнинг 2016-2020 йиллар давомида даволанганлар сони ва касалликлар сони 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли шифохонасининг чақолоқлар касалликлар бўлимида даволанган болалар касалланиши, (1000 бола сонига) нисбати

Йиллар	даволанган болалар сони	Касалликлар мутлоқ сони	Кўрсаткич
2016	1258	115	9,14
2017	1392	108	7,76
2018	1418	120	8,46
2019	2511	118	4,7
2020	2511	100	3,9

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, муддатидан ўтиб туғилган болаларнинг саломатлик ҳолати ва касалланиш даражасини гигиеник таҳлил қилишдан иборат бўлиб, чақолоқларнинг патология бўлимида даволанаётган болалар сони 1258 нафардан 2511 нафаргачани ташкил қилган, яъни, уларнинг сони йил сайин ортиши 9,9% ни ташкил қилганлиги кузатилмоқда. Бу эса икки баробарга беш йилда ортганлигини кўрсатиб турибди. Касалликларнинг 1000 нафар бола ҳисобидан таҳлилида энг юқори кўрсаткич 2016 йилда 9,1ни, энг паст кўрсаткич 2020 йилда 3,9ни ташкил қилди, бироқ, ушбу кўрсаткич ҳам юқори эканлиги кўриниб турибди. Бу борада ушбу болалар орасида даволаш ва профилактик ишларни амалга оширмасак, гўдақлар орасида турли патологик ўзгаришларни қайт қилишини қатор муаллифларнинг ишларида қайт қилинган, бунга шароит яратилиши мумкин.

Биз ишимизнинг кейинги босқичида эса беш йил давомида болалар орасида қайт қилинган касалликлар сони ва уларнинг экстенсив кўрсаткичини таҳлил қилдик (3-жадвал).

Касалликларнинг болалар орасида тарқалишининг гигиеник таҳлилдан кўриниб турибдики, 2016 йилда касалликларнинг абсолют сони 115 тани, 2017 йилда эса 108 ни, 2018 йилда 120, 2019 йилда 118 ҳамда 2020 йилда 100 ҳолатини, умумий беш йилликда эса 516 ҳолатни ташкил қилди. Болалар орасида энг юқори касалликларнинг қайт қилиш даражаси 2016 йилда кузатилган.

Бизнинг чақолоқлар касалликлари ёки патологиялари бўлимида жойлаштирилган муддатида ўтиб туғилган болалар орасида асосан 12 турдаги касалликлар қайт қилинган бўлиб, уларнинг кетма-кетликда таҳлил қилдик. Ушбу касалликларга гипосик ишемик энцефалопатия (ГИЭ), пневмония, бронхит, брохиолит, камқонлик, аллергия, рахит, диатез, ўткир респиратор вирус инфекцияси (ЎРВИ), гастрит, пиелонефрит, ўткир ичак касалликлари (ЎИК) киради.

Муддатида ўтиб туғилган болалар орасида энг кўп тарқалган касалликларни гипоксик ишемик энцефалопатия касаллиги ташкил қилган бўлиб, 2016 йилда 19(16,5%) ни, 2017 йилда 19 (17,6%), 2020 йилда 20,8% ни, 2019 йилда 15,3% ни ташкил қилган.

Муддатидан ўтиб туғилган ва шифохонада даволанаётган болалар орасида қайт қилинган касалликлар орасида иккинчи ўринни камқонлик касаллиги эгаллаган бўлиб, касалликнинг тарқалганлик даражаси йиллар кесимида 2016 йилда 17(14,8%)ни, энг юқори кўрсаткич 2018 йилда 25 (20,8%)ни ташкил қилди.

Йиллар давомида камқонлик билан касалланиш даражаси 2018 йилда юнг юқори кўрсаткични, 2019 йилда энг кам, 15,3% ни ташкил қилишига қарамасдан, болалар орасида қайт қилиниши қатор даволаш-профилактик ишларни амалга оширишни тақоза қилади. Болалар орасида камқонлик касаллигининг қайт қилиниш улар орасида кейинчалик ақлий ва жисмоний ривожланишда қайтмас жараёнларини кузатилишига шароит туғдиради.

Муддатида ўтиб туғилган болалар орасида учинчи ўринда пневмония касаллиги қайт қилинган бўлиб, ушбу касаллик болалар орасида 2016 йилда 11(9,6%), 2017 йилда эса 13(12,0%), 2018 йилда 12(10,0) ҳолатни ташкил қилган бўлса, нафас олиш тизими касалликлари гуруҳига киритилган брохиолит касаллиги тўртинчи ўринни эгаллаб, йиллар кесимида 8,3 дан 14,0% гача ташкил қилган бўлиб, энг юқори кўрсаткич 2020 йилда қайт қилинган, яъни, 14(14%)ни ташкил қилган.

**Муддатдан ўтиб туғилган болаларда қайт қилинган касалликлар ва уларнинг
солиштира таҳлили**

Касаллик нозологиялари	2016		2017		2018		2019		2020		5 йиллик жами	
	Болалар касалликлари мутлоқ сонда	экстенсив кўрсаткич, %	Болалар касалликлари мутлоқ сонда	экстенсив кўрсаткич, %	Болалар касалликлари мутлоқ сонда	экстенсив кўрсаткич, %	Болалар касалликлари мутлоқ сонда	экстенсив кўрсаткич, %	Болалар касалликлари мутлоқ сонда	экстенсив кўрсаткич, %	Болалар касалликлари мутлоқ сонда	экстенсив кўрсаткич, %
рахит	8	7,0	9	8,3	6	5,0	7	5,9	8	8,0	38	6,8
диатез	7	6,1	13	12,0	9	7,5	10	8,5	9	9,0	48	8,6
камқонлик	17	14,8	19	17,6	25	20,8	18	15,3	17	17,0	96	17,1
ГИЭ	19	16,5	19	17,6	21	17,5	18	15,3	11	11,0	88	15,7
аллергия	14	12,2	6	5,6	12	10,0	17	14,4	9	9,0	58	10,3
ЎРВИ	1	0,9	2	1,9	2	1,7	1	0,8	2	2,0	8	1,4
Гастрит	1	0,9	2	1,9	1	0,8	2	1,7	2	2,0	8	1,4
Бронхит	11	9,6	9	8,3	8	6,7	10	8,5	9	9,0	47	8,4
Бронхиолит	16	13,9	9	8,3	15	12,5	13	11,0	14	14,0	67	11,9
Пневмония	11	9,6	13	12,0	12	10,0	13	11,0	11	11,0	60	10,7
Пиелонефрит	4	3,5	2	1,9	3	2,5	4	3,4	2	2,0	15	2,7
ЎИК	6	5,2	5	4,6	6	5,0	5	4,2	6	6,0	28	5,0
жами	115	100	108	100	120	100	118	100	100	100	561	100

Муддатида ўтиб туғилган болалар орасида бешинчи ўринда қайт қилинган касаллик аллергия ҳисобланади, таъкидлаш жоизки, аллергиянинг турли этиологик омиллари мавжуд, болаларда кўпроқ, овқат аллергенлари қайт қилинади 5,6 дан 14,4% гача ташкил қилган бўлиб, энг юқори кўрсаткич 2019 йилда қайт қилиниб, 17(14,4%)ни ташкил қилган бўлса, энг паст кўрсаткич 2017 йилда 6 (5,6%)ни ташкил қилган.

Болалар орасида қайт қилинган касалликлар орасида диатезлар энг аҳамиятли ҳисобланади. Биз томондан олинган натижалардан кўриниб турибдики, диатезлар 2016 йилда 7 (6,1%)ни ташкил қилган бўлса, 2017 йилда икки бараварга қайт қилинган ва 13 (12,0%)ни, 2020 йилда эса 9 (9,0%)ни ташкил қилган.

Болалар орасида бронхит касаллиги ҳам кескин юқори даражада эканлиги қайт қилинган. Олинган натижаларнинг йиллар кесимидаги нисбати 6,7дан 9,6% ни ташкил қилган.

Таъкидлаб ўтишимиз жоизки, муддатида ўтиб туғилган болаларнинг беш йиллик касалланиш ҳолатининг абсолют сони таҳлилидан кўриниб турибдики, умумий касалланиш ҳолати 561 ни ташкил қилди.

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, касалликларнинг йиллар кесимида таҳлилидан фарқли жиҳатдан қуйидаги натижалар олинган. Касалланишнинг йиллар кесимида камқонлик касаллиги биринчи ўрини эгалланган бўлиб, 96(17,1%)ни ташкил қилган бўлса, гипоксик ишемик энцефалит касаллиги 88(15,7%)ни, бронхиолит касаллигини 67(11,9%)ни, пневмония касаллиги эса 60(10,7%)ни, аллергия касалликлар эса 58 (10,3%)ни ташкил қилди.

Муддатидан ўтиб туғилган болалар орасида ўткир ичак касалликларнинг тарқалганлик даражаси 28(5,0%)ни ташкил қилди. Таъкидлаш жоизки, ушбу касалликларни даволаш ва олдини олиб борасида мақсадли профилактик ишларни амалга ошириш керак.

Муддатидан ўтиб туғилган болалар орасида эса энг кам касалликларининг тарқалиш даражаси ЎРВИ ва гастрит 1,4%ни ташкил қилганлиги кўриниб турибди.

Хулоса

Олинган натижаларнинг гигиеник таҳлилидан кўриниб турибдики, болалар орасида қайт қилинган камқонлик касаллиги, гипоксик ишемик энцефалит, пневмония, аллергия, бронхит, диатез ва рахит касалликларни олдини олиш борасида қатор профилактик ишлар (болалар орасида касалликни тўғри ташхислаш, уларнинг соғлом овқатланиш тартибини ташкиллаштириш, кунлик жисмоний дақиқаларни даврий шакллантириш, чиниктириш воситаларидан фойдаланиш, турли юқумли касалликларни олдини олиш қаратилган эмлаш ишларни режа асосида амалга ошириш шароитини яратиш) билан биргаликда тизимли даволаш тартибини амалга ошириш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Азбукина Л.Н. Отдаленные результаты физического и психомоторного развития перенесенных новорожденных и детей // Представлены материалы врачей различных специальностей Приднестровской Молдавской республики, Молдовы, Украины, России и сотрудников медицинского факультета Приднестровского государственного университета. Рассмотрены актуальные вопросы хирургии. – 2020. -С. 56-58
2. Ахмадходжаева М.М. и др. Анализ и оценка качества питания детей в дошкольных образовательных учреждениях // Медицинские новости. – 2019. – №. 12 (303). – С. 74-76.
3. Касалликларнинг халқаро таснифи Х-кўриб чиқилган. ЖССТ, 1993
4. Маткеева А.Т., Ашералиев М.Е. Характеристика состояние здоровья детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста, и его особенности у детей (обзор литературы) // Здоровье матери и ребенка. – 2018. – №. 3. – С. 29-35
5. Рустамов Б.Б., Эрматов Н.Ж. Пищевая ценность красного пальмового масла // Медицинские новости. – 2016. – №. 12 (267). – С. 65-67.
6. Эрматов Н.Ж. и др. Мактабгача таълим ёшидаги болаларнинг овқатланиш ҳолати // Интернаука. – 2019. – №. 12-2. – С. 60-62
7. Федорова М.В., Милованов А.П., Смирнова Т.Л. Состояние здоровья новорожденных и младенцев, родившихся в результате пролонгированной и истинно перенесенной беременности // Вестник ЧГПУ им. И.Я. Яковлева. 2012. №2-1. –С.168-17.
8. Шматова Ю.Е. Здоровая мама–здоровые дети // Россия: тенденции и перспективы развития. – 2022. – №. 17-1. – С. 1002-1007.
9. Шокирова Ш.А., Улмасова С.А., Шовхиддинова А.Ш. Связь амниотического индекса с риском развития дистресса плода при неосложненных беременностях на сроках более 40 недель // Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2. – №. Special Issue 3. – С. 68-70.
10. Ermatov N.J., Bobomuratov T.A., Sagdullaeva M.A. Prolonged newborns and prolong pregnancy: A modern view on the problem // International Journal of Health and Medical Sciences. – 2022. – Т. 5. – №. 1. – С. 26-30.
11. Smithers L.G., Searle A.K., Chittleborough C.R., Scheil W., Brinkman S.A., Lynch J.W. A whole-of-population study of term and post-term gestational age at birth and children's development. // BJOG. 2015 Sep;122(10):1303-11

Қабул қилинган сана 09.09.2022



МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ПАРКИНСОНИЗМА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ханова М.Н.

Ташкентский Педиатрический медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Паркинсонизм при хронической печеночной недостаточности является редкой патологией, развивающейся на фоне цирроза печени, по этой причине многие аспекты этого заболевания изучены недостаточно. В том числе характер нервно-психических расстройств, имеющих разнообразную клиническую картину. Цель исследования — описание нейропсихологической симптоматики у больных паркинсонизмом при хронической печеночной недостаточности, ассоциированной с циррозом печени.

Ключевые слова. Цирроз печени, печеночная недостаточность, синдром паркинсонизма, болезнь Паркинсона.

MICROELEMENT COMPOSITION OF HAIR IN PATIENTS WITH PARKINSONISM SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC LIVER FAILURE

Khanova M.N.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

Parkinsonis in chronich liver failure is a rare pathology that develops against the background of liver cirrhosis, for this reason, many aspects of this disease are not well understood. Including the nature of neuropsychological disorders, which has a diverse clinical picture. The aim of this study is to describe the neuropsychological symptoms in patients with parkinsonism in chronic hepatic failure associated with liver cirrhosis.

Keywords. Cirrhosis of the liver, liver failure, parkinsonism syndrome, Parkinsons disease.

SURUNKALI JIGAR YETISHMOVCHILIGI FONIDA IKKILAMCHI PARKINSONIZM SINDROMI BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA SOCHNING MIKROELEMENT TARKIBI

Xanova M.N.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Surunkali jigar etishmovchiligidagi parkinsonizm jigar sirrozi fonida rivojlanadigan noyob patologiya hisoblanadi, shuning uchun ushbu kasallikning ko'p jihatlari etarlicha o'rganilmagan. Shu jumladan, turli xil klinik ko'rinishga ega bo'lgan neyropsikiyatrik kasalliklarning tabiati. Tadqiqot maqsadi jigar sirrozi bilan bog'liq surunkali jigar etishmovchiligi bo'lgan parkinsonizm bilan og'rigan bemorlarda neyropsikologik simptomlarni tasvirlash edi.

Kalit so'zlar. Jigar sirrozi, jigar etishmovchiligi, Parkinson sindromi, Parkinson kasalligi.

Актуальность

Микроэлементы играют немаловажную роль в жизнедеятельности организма, и заболевания, сопровождаемые нарушением «микроэлементного гомеостаза» могут приводить к «системному микроэлементозу», что может в свою очередь способствовать накоплению определенных микроэлементов в тропных органах и нарушению их функции [1]. Известно, что при заболеваниях с нарушениями обмена веществ, в частности, меди при болезни Вильсона-

Коновалова, железа при болезни Галленвордена-Шпатца, кальция при болезни Фара вышеназванные элементы накапливаются в подкорковых образованиях головного мозга, и проявляются в клинической картине экстрапирамидными и когнитивными нарушениями. Также, имеются сообщения в зарубежной литературе, что на фоне цирроза печени неврологическая картина проявляется не только печеночной энцефалопатией, как принято было ранее рассматривать, а накоплением марганца в подкорковых ганглиях, что проявляется синдромом паркинсонизма. В зарубежной литературе данная патология выведена в отдельную нозологическую единицу, которая так и называется «приобретенная невилльсоновская гепатоцеребральная дегенерация» [1,3,7]. С целью диагностики микроэлементов в подкорковых образованиях проводится магнитно-резонансная томография, зачастую это требует применения контрастных веществ, применение которых ограничено по причине хронической патологии печени и почек. В связи с этим поиск доступных диагностических методов, не влияющих на функции печени, представляет особое значение.

Цель исследования: определить микроэлементный состав волос при хронической печеночной патологии, сопровождающейся синдромом паркинсонизма.

Материал и методы

Обследовано 75 пациентов в возрасте от 30 до 82 лет. 19 пациентов со вторичным паркинсонизмом на фоне хронической печеночной патологии (ВП ХПН), средний возраст которых составил $54,6 \pm 2,4$ лет составили основную группу исследования. Длительность заболевания печени у пациентов данной группы составил в среднем $10,9 \pm 2,35$ лет, длительность неврологических проявлений паркинсонизма в среднем $2,34 \pm 0,34$ года. Оценку тяжести печеночной недостаточности осуществляли согласно шкале Чайлд-Пью (Child-Pugh) [5].

Группу сравнения составили 29 пациентов с болезнью Паркинсона (БП), средний возраст – $61,45 \pm 1,89$ лет и 27 пациентов с синдромом паркинсонизма, обусловленной хронической ишемией мозга (СП), средний возраст – $58,7 \pm 1,97$ лет. Гендерный состав в группах исследования был сопоставим. Из группы исследования были исключены пациенты, с хронической алкогольной интоксикацией и интоксикацией наркотическими препаратами (по данным медицинских карт), пациенты, работающие во вредных условиях – горно-металлургические комбинаты, химическое производство, сварщики, а также пациенты, с другими болезнями накопления, сопровождающиеся синдромом паркинсонизма.

У всех пациентов было взято информированное согласие на исследование. Обследуемым пациентам проведено неврологическое исследование по общепринятой методике. Для оценки тяжести синдрома Паркинсонизма применяли унифицированную шкалу оценки болезни Паркинсона международного общества расстройств движений (MDS UPDRS). Для определения содержания макро- и микроэлементов в организме осуществляли анализ волос на элементный состав нейтронно-активационным методом. Для получения усредненных данных срезали волосы с 3-5 мест затылочной части головы. Пробы отмывали от поверхностных загрязнений бидистиллированной водой, обезжиривались ацетоном и высушивались на воздухе. В качестве источника нейтронов использован ядерный реактор ВВР-СМ ИЯФ АН РУз. Для регистрации наведенной активности использовали детектор из германия высокой частоты с разрешением 1,8КэВ по гамма линии $Co=60$ и гамма спектрометр высокого разрешения (Canberra Industries Inc., США) с компьютерным программным обеспечением. На основании ранее проведенных исследований определены референтные значения микроэлементов, адаптированные к Узбекистану, на которые мы и ориентировались в настоящей работе (таб.2) [2]. Полученные данные подвергали статистической обработке на персональном компьютере Pentium-4, с помощью пакета программ EXCEL с вычислением среднеарифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %), критерий Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$. Диагностическая и прогностическая ценность микроэлементного состава волос при проверялась методом анализа ROC-кривых в пределах 95%ДИ и при уровне значимости $P < 0,05$. При интервале AUC 0,9-1 модель принято считать отличной, 0,8-0,9 – очень хорошей, 0,7-0,8 – хорошей, 0,6-0,7- средней моделью и 0,5-0,6 – неудовлетворительной моделью.

Результат и обсуждения

У пациентов основной группы исследования наблюдали тяжесть печеночной недостаточности степени А у 2 (10,5%) пациентов, степени В у 13 (68,4%) пациентов и у 1 (5,3%) пациента степени С.

Таблица 1. Стадии паркинсонизма согласно шкале Хен-Яра

Стадия по Хен-Яру	ВПХПН* n=19	БП** n=29	СП*** n=27
1 стадия	14 (73,7%)	3 (10,3%)	6 (22,2%)
2 стадия	4 (21,1%)	12 (41,4%)	15 (55,6%)
3 стадия	1 (5,2%)	14 (48,3%)	5 (18,5%)
4 стадия	-	-	1 (3,7%)

Примечание: *- $\chi^2=18$; $df=2$; $P<0,001$; ** - $\chi^2=7,1$; $df=2$; $P=0,029$; *** - $\chi^2=15,5$; $df=3$; $P<0,001$

Стадия паркинсонизма по Хен-Яру показало (таб.1), что среди пациентов с ВПХПН преобладали пациенты с I стадией болезни (14; 73,7%) ($\chi^2=18$; $df=2$; $P<0,001$), среди пациентов с БП преобладали пациенты с II (41; 41,4%) и III (14; 48,3%) стадией ($\chi^2=7,1$; $df=2$; $P=0,029$), также как и в группе пациентов СП преобладала II (15; 55,6%) стадия ($\chi^2=15,5$; $df=3$; $P<0,001$).

Суммируя результаты пунктов шкалы UPDRS, определено, что наибольший балл по общему итогу набирали пациенты с БП, что было достоверно относительно группы пациентов с ВП ХПН ($P<0,001$) и СП ($P<0,005$) (рис.1).

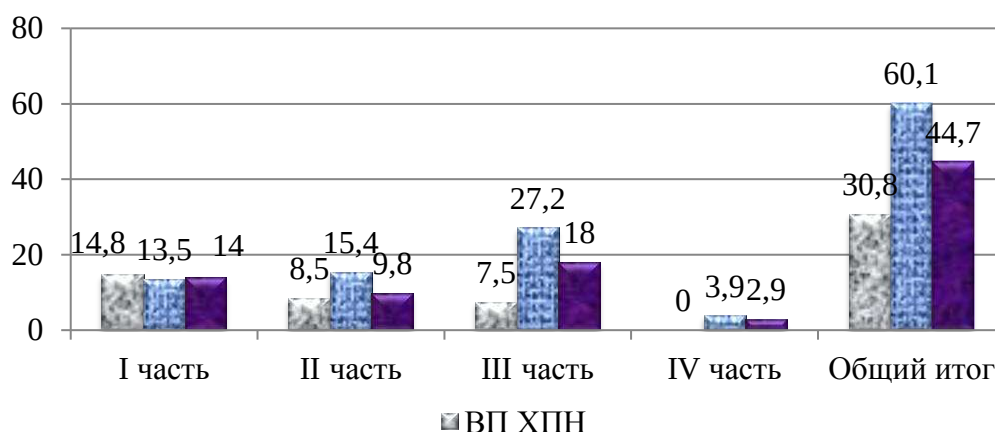


Рисунок 1. Итоги MDS-UPDRS в группах исследования.

Содержание микроэлементов в волосах у пациентов групп исследования показали нарушения содержания некоторых элементов, как у пациентов основной группы, так и у пациентов групп сравнения в сравнении с нормативными показателями (таб.2).

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов в волосах пациентов групп исследования и референсные значения по региону Узбекистан (мкг/г).

Элементы	Референтные значения	ВПХПН n=19	БП n=29	СП n=27
Cu	15-20	8,15±0,79	8,5±0,69	8,46±0,8
Mn	0,5-1,0	1,2±0,12	0,58±0,06*	0,76±0,09**
Se	0,35-1,0	0,29±0,02	0,31±0,03	0,27±0,03
Cr	0,35-1,0	0,23±0,03	0,34±0,06	0,29±0,04
Fe	20-30	21,7±1,3	15,1±1,2*	16,4±1,1**
Zn	150-250	110,0±6,58	115,2±7,4	145,3±14,8***
Co	0,05-0,1	0,022±0,003	0,023±0,002	0,03±0,003***^
Br	1-3	0,96±0,11	1,97±0,51	1,44±0,25

Примечание: уровень значимости различий *- $P<0,001$; ** - $P<0,005$; *** - $P<0,05$ относительно 1 группы, ^- $P<0,05$ относительно 2а группы.

Анализ микроэлементного состава волос показал, достоверное повышение марганца ($P<0,001$), повышенное содержание железа ($P<0,001$) в группе пациентов с ВПХПН, относительно аналогичных показателей групп пациентов с БП и СП. Достоверное сниженное содержание цинка ($<0,05$) и кобальта ($<0,05$), а также не достоверное снижение брома.

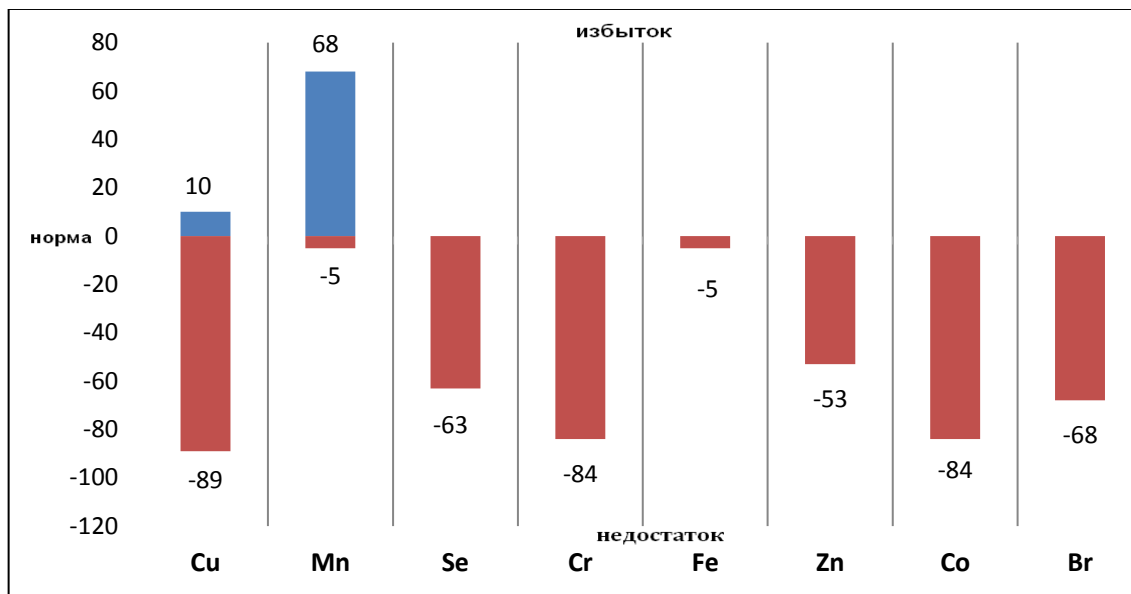


Рисунок 2. % соотношение микроэлементов относительно референсных значений в группе пациентов с ВПХПН.

На рисунке 2. наглядно видно, повышенное и сниженное содержание микроэлементов относительно референсных значений у пациентов с ВПХПН.

Отмечали сниженное содержание меди, селена, хрома, цинка, кобальта и брома, а также незначительное снижение содержание железа относительно референсных значений.

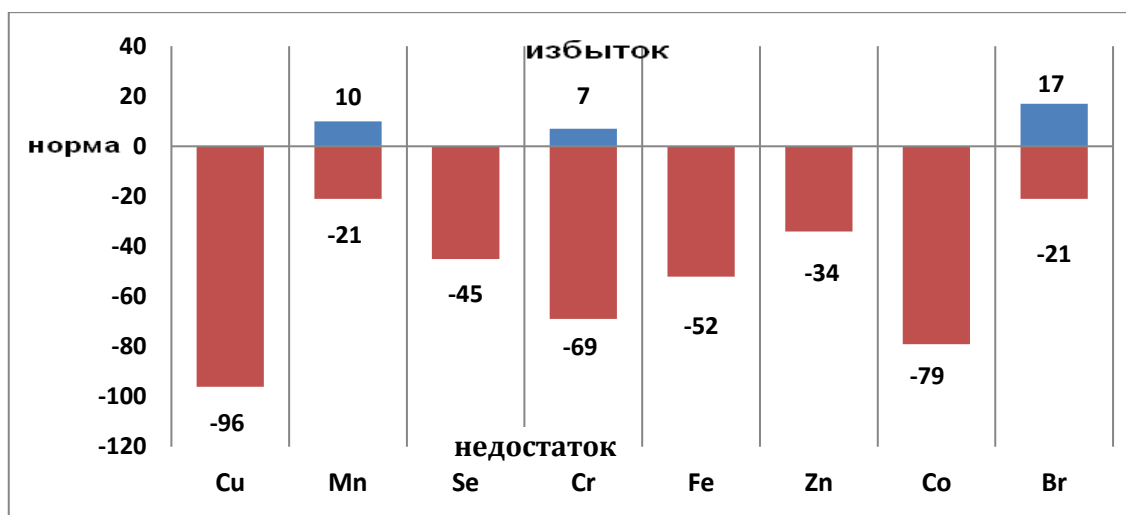


Рисунок 3. % соотношение микроэлементов относительно референсных значений в группе пациентов с БП.

Анализ микроэлементного состава волос пациентов с БП показал выраженный дефицит меди, хрома, и кобальта (рис.3). Хотя, незначительное повышенное содержание марганца, хрома и брома определено в единичных случаях.

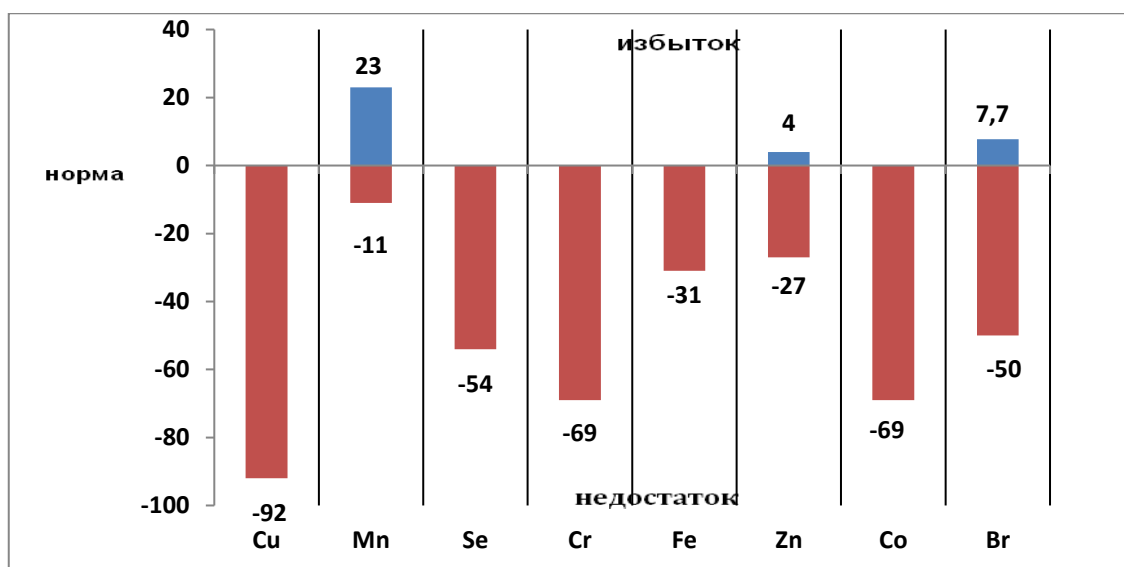


Рисунок 4. % соотношение микроэлементов относительно референсных значений в группе пациентов с СП.

Аналогичное содержание микроэлементов определено и у пациентов группы с СП (рис.4.) относительно референсных значений.

Таблица 3. Корреляционные связи микроэлементов у пациентов с ВПХПН.

	Cu	Mn	Se	Cr	Fe	Zn	Co
Cu							
Mn	-0,02						
Se	0,29	-0,23					
Cr	0,18	0,07	0,4				
Fe	0,12	0,51*	0,49*	0,4			
Zn	0,12	-0,32	0,56*	-0,2	0,08		
Co	0,24	-0,1	0,48	0,62**	0,56**	0,02	
Br	0,4	-0,74**	0,35	0,095	-0,22	0,27	0,34

Примечание: достоверность корреляционных связей *- $P < 0,05$; **- $P < 0,001$

Как указывалось, выше, марганец, медь и железо обладают свойством тропности к подкорковым образованиям головного мозга, по этой причине снижение количества меди и железа повышает вероятность накопления марганца в них в условиях снижения содержания «конкурирующего» микроэлемента, в частности меди и железа. В то же время более низкое содержание цинка в группе пациентов с ВПХПН относительно групп сравнения также способствует накоплению марганца в базальных ганглиях при условии его повышенного содержания (рис.3).

С целью прогнозирования информативности содержания выше рассмотренных элементов у пациентов с ВПХПН нами проведен анализ ROC-кривых. Данные анализа приведены в таблице 4 и на рисунке 5.

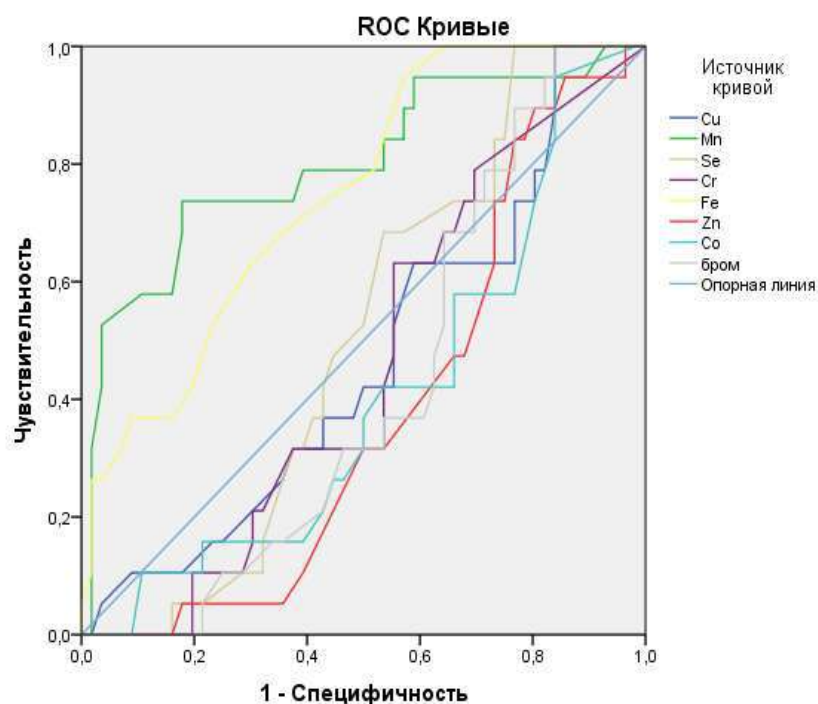


Рисунок 5. ROC- кривая микроэлементов у пациентов с ВПХПН.

Площадь под ROC-кривой (AUC), по Mn составила $0,799 \pm 0,065$ с 95% ДИ: 0,672-0,926. Полученный результат был статистически значим ($P=0,000$). Пороговое значение Марганца в выбранной точке cut-off было равно 0,455 баллов, специфичность метода – 41,1% и чувствительность – 94,7% (таб.3).

Таблица 4. Результаты ROC-анализа содержания микроэлементов в группе пациентов с ВПХПН

Переменные результата проверки	AUC	P	P при 95% доверительном интервале	
			Нижняя	Верхняя
Cu	$0,468 \pm 0,074$	0,674	0,323	0,612
Mn	$0,799 \pm 0,065$	0,000	0,672	0,926
Se	$0,504 \pm 0,067$	0,961	0,373	0,634
Cr	$0,455 \pm 0,069$	0,559	0,319	0,59
Fe	$0,749 \pm 0,06$	0,001	0,631	0,866
Zn	$0,377 \pm 0,065$	0,112	0,249	0,505
Co	$0,404 \pm 0,07$	0,212	0,263	0,545
Br	$0,422 \pm 0,066$	0,309	0,29	0,55

Площадь под ROC-кривой (AUC) по Fe составила $0,749 \pm 0,06$ с 95% ДИ: 0,631-0,866. Полученный результат был статистически значим ($P=0,001$). Пороговое значение Железа в выбранной точке cut-off было равно 7,45 баллов, специфичность метода – 41,1% и чувствительность – 63,2% (таб.4.4).

По остальным показателям, хотя и ROC-кривая была достоверно ниже референтной линии, доверительный интервал находился ниже уровня 0,5, что свидетельствует о том, что эти микроэлементы не имеют достоверной прогностической значимости в развитии ВПХПН.

Ранее ВПХПН рассматривали в рамках ПЭ (печеночной энцефалопатии), считая ее одним из проявлений ПЭ [3,9,10]. Распространенность ВПХПН при циррозе печени, по оценкам разных авторов, существенно варьирует от 0,8 до 8%, что, по-видимому, объясняется отсутствием строгих диагностических критериев и неоднородностью групп, обследованных [8,11]. В отличие от обратимого течения острой ПЭ, ВПХПН обычно характеризуется хроническим, прогрессирующим

и необратимым течением без спонтанного выздоровления [1,6,11] за исключением случаев, которые восстанавливаются после трансплантации печени.

Вывод

Данные анализа волос методом нейтронно-активационного анализа пациентов с хронической печеночной недостаточностью и синдромом паркинсонизма, показали достоверное повышенное содержание марганца в составе волос ($P<0,001$), что одновременно коррелировало с содержанием Fe ($P<0,001$). Методом анализа ROC-кривых отсеяны статистически незначимые переменные, и установлено статистически значимое влияние марганца на развитие болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гаскина Т.К. Характеристика микроэлементного состава волос пациентов с язвенной болезнью до и после лечения // Бюллетень СО РАМН, № 3 (137), 2009 г., -С. 64-69.
2. Данилова Е.А. Применение нейтронно-активационного анализа для оценки элементного статуса организма человека // Медицинская физика, -2008, №3, -С.73-77.
3. Шутьпекова Ю.О., Павлов Ч.С., Дамулин И.В. Приобретенная не-вильсоновская гепатоцеребральная дегенерация как особая форма персистирующей печеночной энцефалопатии. // Неврологический журнал 2017; 22 (1): 10–18.
4. Burkhard P.R., Delavelle J., Du Pasquier R., Spahr L. Chronic Parkinsonism Associated With Cirrhosis: A Distinct Subset of Acquired Hepatocerebral Degeneration. // Arch.Neurol. -2003; 60 (4):521–528.
5. Evaluation for Liver Transplantation in Adults: 2013 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation] (англ.) // Hepatology: журнал. — 2013.
6. Ferrara J., Jankovic J. Acquired hepatocerebral degeneration. // J Neurol. 2009 Mar;256(3):320-32.
7. Peres T.V., Schettinger M.R., Chen P., Carvalho F., Avila D.S., Bowman A.B. et al. (2016). "Manganese-induced neurotoxicity: a review of its behavioral consequences and neuroprotective strategies". // BMC Pharmacol Toxicol 17: 57.
8. Qavi A.H., Hammad S., Rana A.I., Salih M., Shah N.H., Dar F.S. et al. (2016). Reversal of acquired hepatocerebral degeneration with living donor liver transplantation. // Liver Transpl 22: 125–129.
9. Renjen P., Chaudhari D. Acquired (non-wilsonian) hepatocerebral degeneration // International journal of scientific research Volume-6 | Issue-11. –November. -2017.
10. Renjen P.N., Khanna L., Rastogi R. and Khan N.I. Acquired hepatocerebral degeneration. // BMJ Case Rep.; 2013.
11. Zaman Q., Ahmad A., Khokar N. and Khan M.F (2016). Bilateral ballismus as a presenting feature of acquired hepatocerebral degeneration. // Parkinsonism Relat Disord 25: 104–105.

Поступила 09.09.2022



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ИНТЕНСИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Атаева М.А., Машиарипов С.М.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Однако довольно высокий негативный фон местных раздражающих факторов, таких как плохая гигиена полости рта, отсутствие лечения заболеваний тканей пародонта, не позволил дифференцированно определить причину роста заболеваемости генерализованным пародонтитом.

Следует так же отметить, что процесс развития более тяжелых форм как гингивита, так и генерализованного пародонтита, при неблагоприятном стоматологическом статусе протекает значительно быстрее, чем прирост количества новых лиц с заболеваниями пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, локализованный, генерализованный пародонтит, гигиенический индекс.

БАЛОҒАТ ЁШИДА ПАРОДОНТ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ, ТАРҚАЛИШИ, ИНТЕНСИВЛИГИ ВА ХУСУСИЯТЛАРИ

Атаева М.А., Машиарипов С.М.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Оғиз бўшлигининг ёмон гигиенаси, периодонт тўқималари касалликларини вақтида даволамаслик каби маҳаллий салбий хусусиятли омилларнинг жуда юқори салбий таъсири умумий пародонт билан касалланишнинг кўпайиши сабабларини фарқлашга имкон бермади. Оғиз бўшлигининг нотўғри гигиенаси, пародонтал тўқималар касалликларини даволамаслик каби маҳаллий таъсир қилувчи омиллар умумий пародонт билан касалланишнинг кўпайиши сабабларини фарқлашга имкон бермади.

Калит сўзлар: пародонтит, маҳаллий, умумий пародонтит, гигиеник индекс

PREVALENCE, INTENSITY AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF PERIODONTAL DISEASES IN YOUNG AGE

Atayeva M.A., Masharipov S.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

However, a rather high negative background of local irritating factors, such as poor oral hygiene, lack of treatment of periodontal tissue diseases, did not allow us to differentiate the cause of the increase in the incidence of generalized periodontitis.

It should also be noted that the process of development of more severe forms of both gingivitis and generalized periodontitis, with an unfavorable dental status, proceeds much faster than the increase in the number of new individuals with periodontal diseases.

Key words: periodontitis, localized, generalized periodontitis. hygiene index.



Актуальность

Распространенность заболеваний пародонта имеет устойчивую тенденцию к повышению. В последние десятилетие отмечен значительный рост заболеваний пародонта у детей и лиц молодого возраста. У 10-15% 13-16 летних, детей диагностируют генерализованные формы гингивита и пародонтита. Широкая распространенность воспалительно-деструктивных поражений и пародонта среди лиц молодого возраста требует, разработки мер по их профилактики. Основой таких мероприятий являются данные массовых эпидемиологических исследований.

Цель исследования: Изучить распространенность и интенсивность воспалительно и деструктивных заболеваний пародонта у лиц в возрасте от 17 до 25 лет.

Материал и методы

Массовые осмотры проведены на базе клиники кафедры терапевтической стоматологии Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сино по методике ВОЗ. Осматривались практически здоровые лица мужского пола (допризывники и военнослужащие срочной службы) в возрасте 17-25 лет, в количестве 800 человек. Основную массу обследованных составили лица в возрасте 17-20 лет (70%), 20% - лица в возрасте 21-22 лет и лишь 10% были в возрасте 23-25 лет. Выбор считалась репрезентативной, так как в каждой возрастной группе количество обследованных превышало 100 человек.

Состояние гигиены полости рта определяли по индексу Федорова-Володкиной в модификации Федорова (1982), а состояние пародонта – с помощью пародонтального индекса (PI) по Russel (1967).

Результат и обсуждения

Распространенность заболеваний пародонта в изучаемой группе населения мужского пола высокая – более 50% и составляет в среднем 520 человек на 1000 обследуемых, в том числе 230 человек с пародонтитом и 290 человек с – гингивитом.

Распространенность гингивитом на 10% выше распространенности пародонтита. Однако, эта разница обеспечивается за счет большего количества больных с локализованными формами гингивитов. У генерализованных форм поражения пародонта распространению пародонтита составили 54%, что на 8% больше, распространенности генерализованного катарального гингивита. Таким образом у лиц молодого возраста уже тяжелых форм поражения пародонта. У больных пародонтитом распространённости I и II степени тяжести почти в 4 раза превосходят количество больных с начальной степенью заболевания. Так, среднее значение пародонтального индекса для группы больных генерализованным пародонтитом составляет $1,70 \pm 0,03$ балла. Величина этого показателя по шкале интерпретации, предложенной автором индекса, находится в критической зоне между интервалами начала деструктивного пародонтального поражения (0,7-1,9 балла – верхняя граница) и выраженного деструктивного поражения (1,6-5,0 балла – нижняя граница), полученная нами величина пародоктального индекса позволяет охарактеризовать поражение пародонта как «средней тяжести» с выраженной тенденцией к ухудшению.

Распространенность генерализованного катарального гингивита среди всех форм поражения пародонта составила: легкая степень 6,9% человек, средняя степень – у 22,4, и тяжелая степень диагностирована у 3,7% обследованных.

Среднее значение индекса гингивита для этой группы обследованных составило $1,5 \pm 0,04$, что соответствует гингивиту средней тяжести.

Результат изучения гигиенического состояния полости рта показали, что «плохое» гигиеническое состояние отмечено у 68% обследуемых (22% - «неудовлетворительное», 20% - «плохое», 26% - «очень плохое») и лишь у 32% диагностировано «удовлетворительное» гигиеническое состояние ротовой полости. Средне значение индекса Федорова-Володкиной в модификации Федорова составляет $2,8 \pm 0,07$ балла, что может оцениваться как «плохая гигиена» ротовой полости. Не выявлено достоверное различие в индексной оценке гигиены полости рта среди различных возрастных групп ($P > 0,09$).

Таким образом, гигиенический индекс не зависит от возраста обследуемых, является отражением постоянно действующего раздражающего фактора на ткани пародонта. Очевидно, что старшие возрастные группы отличаются его более длительного временного воздействия неудовлетворительного состояния гигиены полости рта. Была изучена динамика развития воспалительных заболеваний пародонта в зависимости от возраста обследованных.

С этой целью обследуемые были разделены на 3 возрастные группы: I – 19-20 лет, II – 21-22 года и III – 23-24 года.

В образованных группах были изучены как частота появления новых заболеваний, так и скорость ухудшения состояния пародонта у заболевших ранее. Как видно из приведенных данных, количество лиц генерализованными заболеваниями пародонта с возрастом увеличивается, прирост новых заболеваний за первые два года составил 80 человек на 1000 лиц обследованных, а за последующие периоды – 75 человек.

Таким образом, за 4 года количество больных с генерализованными заболеваниями пародонта увеличилось на 155 человек. Количество больных генерализованным гингивитом в начале возросло на 50 человек (с 165 до 215), а затем снизилось на 55 человек и составило уже 160 больных. Иная картина наблюдалась при анализе прироста больных генерализованным пародонтитом. За двухлетний промежуток количество больных генерализованным пародонтитом увеличилось на 30 человек, а за последующие два года уже на 130 человек, что в 1,7 раза превышает прирост больных с генерализованными заболеваниями пародонта. Таким образом, за четыре года количество больных генерализованным пародонтитом увеличилось на 160 человек. Учитывая выявленную зависимость увеличения количества больных генерализованным пародонтитом при снижении количества больных гингивитом, следует признать, что при наличии довольно высокого негативного фона местных раздражающих факторов развитие генерализованного пародонтита у значительной части лиц явилось следствием длительно текущего генерализованного гингивита. Однако утверждать с достаточной долей вероятности, что рост и развитие пародонтита в обследованной группе целиком и полностью является следствием длительно текущего катарального гингивита, мы не можем по следующей причине: все обследуемые являлись призывниками либо служащими срочной службы в армии. Несомненно, изменение условий жизни и питания не может не вызвать стрессовых ситуаций у значительного количества лиц, подвергнутых обследованию, что в свою очередь, могло оказать влияние на развитие дистрофически – воспалительного процесса в тканях пародонта.

Вывод

Однако довольно высокий негативный фон местных раздражающих факторов, таких как плохая гигиена полости рта, отсутствие лечения заболеваний тканей пародонта, не позволил дифференцированно определить причину роста заболеваемости генерализованным пародонтитом.

Следует так же отметить, что процесс развития более тяжелых форм как гингивита, так и генерализованного пародонтита, при неблагоприятном стоматологическом статусе протекает значительно быстрее, чем прирост количества новых лиц с заболеваниями пародонта.

Пик развития более тяжелых форм гингивита находится в возрасте 20-21 года, а пародонтита в 22-23 года. Это очень важно для планирования лечебных и профилактических мероприятий лицам молодого возраста, особенно в организованных коллективах.

1. Генерализованный пародонтит на фоне ожирения характеризуется интенсивностью клинических признаков патологии пародонта. Нарушение микроциркуляции обусловлено дисфункцией липидного обмена, реологических свойств крови и гемостаза, которые сопровождаются воспалительно-деструктивными изменениями пародонта. Общая тяжесть поражения пародонта (индекс ИОТ) превосходит таковую больных без фоновой патологии на 24,36% ($P < 0,05$).

2. У больных ожирением в содержимом пародонтального кармана отмечено увеличение количества лейкоцитов до 19-20, моноцитов 5-7 в поле зрения. Обнаружены дрожжеподобные грибы (в 70% случаев – мицелий, в 15,6% - споры). Эпителий полости рта в 32,8% имел

признаки дистрофии и раздражения, обнаружены клетки с признаками деструкции (голаядерные) и пласты эпителиальных клеток, а также соединительные волокна.

3. В смешанной слюне у больных ХГП на фоне ожирения выявлено достоверное повышение ИЛ-8 (в 8 раз, равный $26,4 \pm 2,13$ пг/мл, $P < 0,05$), усиленный синтез лактоферрина, альфа-2-макроглобулина в нейтрофилах (в 2,5 раза - $4,4 \pm 0,51$ мг/мл, $P < 0,05$), снижение уровня плазминогена (в 2 раза - $6,0 \pm 0,56$ мкг/мл, $P < 0,05$), что приводит к тканевой гипоксии и деструктивным процессам в тканях пародонта.

4. ХГП на фоне ожирения отмечен дисбалансом липидного статуса крови и гормонального статуса смешанной слюны, который сопровождается достоверным увеличением уровня гормона ожирения лептина в крови в 18 раз ($68,2 \pm 7,11$ нг/мл, $P < 0,05$); снижением уровня свободного тестостерона в слюне в 2 раза ($20,3 \pm 1,96$ пг/мл, $P < 0,05$), прогестерона – в 1,3 раза ($0,07 \pm 0,001$, $P < 0,05$) и повышением содержания эстрадиола в 1,8 раза ($9,36 \pm 0,83$, $P < 0,05$). Указанные изменения способствуют нарушению трофики, усилению воспалительного процесса и деструкции пародонта.

5. При ХГП отягощенным ожирением в плазме крови отмечается достоверное повышение уровня холестерина в 1,7 раза ($7,89 \pm 0,53$ ммоль/л, $P < 0,05$), триглицеридов в 3,5 раза ($2,89 \pm 0,09$ ммоль/л, $P < 0,05$), а также достоверное снижение в 1,9 раза содержания фосфолипидов ($1,44 \pm 0,07$ ммоль/л, $P < 0,05$), что приводит к усиленной десквамации эндотелиоцитов стенок сосудов в 2 раза ($4,68 \pm 0,31 \cdot 10^4$ /л, $P < 0,05$); отмечено повышение в 2,3 раза суммы активных форм тромбоцитов ($28,4 \pm 1,61\%$, $P < 0,05$); все эти изменения вносят значительный вклад в нарушения микроциркуляции пародонта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хабибова Н.Н., Хабилов Н.Л. Роль адгезивных молекул в развитие афтозного стоматита // *Stomatologiya*. Ташкент. -2019. - № 3. – С. 32-36.
2. Atoeva M.A. Requency toothmaxillary of anomalies at children living in various ecologic conditions and rendering of the preventive help by it // *Вестник науки и образования* - № 24(102). Часть 2. - 2020. - С 44-48.
3. Казакова Н.Н. Использование бактериофагов в профилактике воспалительных заболеваний полости рта при ревматизме // «Актуальные вызовы современной науки» XIVIII Международная научная конференция. Переяслав. - 2020. - С. 90-92.
4. Ширинова Х.Х. Сравнительный анализ клинической эффективности различных методов лечения больных генерализованных пародонтит средней тяжести // «Новый день в медицине» Научно – реферативный, культурно – просветительский журнал. -2017. - № 1 (17). – С. 100-103.
5. Shirinova H.H Application of diklofen gel in the complex treatment of generalized parodontitis // *New Day in Medicine* 2(26)2019 330-332 <https://cutt.ly/TbPh2q0>
6. Тайлакова Д.И. Влияние пестицидов и промышленных выбросов на течение некариозных поражений твёрдых тканей зубов у детей // Научно-практическая конференция с международным участием. Актуальные вопросы в стоматологии. - 2018. 10 сентября.
7. Samadova Sh. I., Ibragimova M. Kh. Improvement of Complex Treatment of Red Lichen Planus of the Oral Mucosa. // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. - 05 January 2021- P. 5072-5080.
8. Атоева М.А. Взаимообусловленность частоты зубочелюстных аномалий у детей, проживающих в различных экологических условиях и оказания им профилактической помощи // *Биология и интегративная медицина*. Электронный научный журнал. - 2020. – 3 (43) - С. 45.

Поступила 09.09.2022





TUBERKULYOZ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PASTKI SIYDIK YO'LLARI SIMPTOMLARINI VA PROSTATATA BEZINING XAVFSIZ GIPERPLAZIYASINING BOSHQA BELGILARINI KUZATISH

S.I.Azimov, F.G'.Boltaev

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Dunyoda, so'nggi yillarda urologik kasalliklarning aholi salomatligiga salbiy ta'sirining oqibatlariga alohida e'tibor qaratilmoqda. Urologik kasalliklarning haqiqiy tarqalishini aniqlash deb ataladigan narsani baholashni talab qiladi. yashirin urologik kasallik. Ushbu muammoni hal qilish uchun tibbiy yordamga murojaat qilish ma'lumotlarini tahlil qilishdan ko'ra, aholini maqsadli tekshirish ko'proq ma'lumot beradi. Buning sababi shundaki, muomala infratuzilma va tibbiy yordamni rivojlantirish, uning mavjudligi, umumiy va tibbiy madaniyat, aholining odatlari, urf-odatlar va mentaliteti kabi ko'plab omillarga bog'liq bo'lib, ularning tibbiy faoliyatiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: siydik yo'llari, tuberkulioz, prostata bezi

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ДРУГИХ ПРИЗНАКОВ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Азимов С.И., Болтаев Ф.Г.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В последние годы в мире особое внимание уделяется негативному влиянию урологических заболеваний на здоровье населения. Определение истинной распространенности урологических заболеваний требует оценки т. н. скрытое урологическое заболевание. Целенаправленный скрининг населения более информативен, чем анализ данных обращений за медицинской помощью для решения этой проблемы. Причина этого в том, что лечение зависит от многих факторов, таких как развитие инфраструктуры и медицинского обслуживания, его доступность, общая и врачебная культура, привычки, обычаи и менталитет населения, влияющие на его медицинскую деятельность.

Ключевые слова: мочевыводящие пути, туберкулез, простата

CLINICAL SYMPTOMS OF THE URINARY TRACT AND OTHER SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND TUBERCULOSIS

Azimov S.I., Boltaev F.G.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

In recent years, the world has paid special attention to the negative impact of urological diseases on the health of the population. Determining the true prevalence of urological diseases requires an assessment of the so-called latent urological disease. Targeted screening of the population is more informative than data analysis of health care visits to address this issue. The reason for this is that treatment depends on many factors, such as the development of infrastructure and medical care, its availability, general and medical culture, habits, customs and mentality of the population that affect its medical activities.

Keywords: urinary tract, tuberculosis, prostate



Dolzarbligi

Mavjud iqlim va ekologik sharoitlar tufayli Buxoro viloyati urologik kasallanish, xususan urolitioz (STK) bo'yicha etakchi o'rinlardan birini egallaydi. Buxoro viloyatida STK bilan kasallanish 2016-2017 yillarda yiliga 100 ming aholiga 147-155 holatni tashkil etdi, respublika ahamiyatiga ko'ra 100 ming aholiga 60 ta holat to'g'ri keldi.

Adabiyotda sil kasalligi va qo'shma kasalliklarning tarqalishi, shuningdek urologik patologiyasi bo'lgan sil kasalligi bilan og'rikan bemorlarga jarrohlik yordami haqida nashrlar mavjud. Sil kasalligi klinikasi va uni davolash samaradorligi, shu jumladan o'pka, asosan, ma'lum bir jarayonni kuchaytiradigan va uni davolashni qiyinlashtiradigan interkurent kasalliklarning mavjudligi bilan belgilanadi. O'pka tuberkulozi bilan og'rikan bemorlarda birgalikda patologiyaning chastotasi 80% dan 100% [1.2.3].

Shunday qilib, sil kasalligi bo'lgan bemorlarda jarrohlik davolash uchun ko'rsatmalar sil kasalligi bo'lmagan holatlardan farq qilmaydi. Muayyan jarayonning mutlaq kontrendikatsiyasi silga qarshi kimyoviy terapiyaning yo'qligi yoki etarli emasligi hisoblanadi [4].

Urologik kasalliklarning tarqalishi va uning tabiatini o'rganish, ayniqsa ba'zi mintaqalarda sil kasalligi bilan og'rikan bemorlarda, masalan, arid zonasida joylashgan Buxoro viloyati katta ahamiyatga ega. Mavjudlarini takomillashtirish, urologik kasalliklarni davolash va oldini olishning yangi, samarali shakllari va usullarini izlash, shu jumladan sil kasalligi bilan og'rikan bemorlarda hayot sifatini yaxshilash va nogironlikni kamaytirish zarurati tufayli alohida ahamiyatga ega.

Ushbu tadqiqotning maqsadi arid zonasida sil kasalligi bo'lgan bemorlarda urologik patologiyaning paydo bo'lish chastotasi va tuzilishini o'rganish edi.

Material va usullar

Ushbu maqsadni hal qilish uchun sil kasalligining turli shakllari bo'lgan 936 bemor tekshirildi. Erkaklar 447 (47,8%), ayollar 489 (52,2%), bemorlarning yoshi 17 yoshdan 96 yoshgacha bo'lgan. O'pka tuberkulozining turli shakllari 504 (53,8%), osteoartikulyar sil kasalligi-196 (20,9%), MPT - 124 (13,4%), intratorasik limfa tugunlari sil kasalligi – 59 (6,3%), sil plevriti u-35 (3,7%), periferik limfa tugunlari sil kasalligi-u 14(1,5%), teri sil kasalligi – 1 (0,1%), qorin sil kasalligi - 2 (0,2%), ko'z sil kasalligi -1 (0,1%) bemorlarda. Biz Toshkent tibbiyot Akademiyasining urologiya kafedrasidan ishlab chiqilgan universal urologik so'rovnoma foydalandik. So'rovnoma siydik yo'llarining pastki belgilari, siydik yo'llarining infeksiyasi, siydik o'g'irlab ketish, erkak jinsiy a'zolarining patologiyasi bilan bog'liq savollar mavjud. Universal anketani sinovdan o'tkazish ilgari Respublika ixtisoslashtirilgan urologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining (RSNPMTSU) davolash-dagnostika bo'limiga murojaat qilgan bemorlar orasida o'tkazilgan bo'lib, u o'zining yuqori ma'lumot tarkibini ko'rsatdi.

Olingan ma'lumotlar ob'ektiv tekshiruv ma'lumotlari, ultratovush tekshiruv natijalari (ultratovush tekshiruv) va siydik sinovlari ma'lumotlari kiritilgan maxsus ishlab chiqilgan tekshiruv xaritalari yordamida hujjatlashtirildi. Olingan barcha ma'lumotlar keyinchalik statistik ishlov berish va hisobga olish uchun maxsus ishlab chiqilgan kompyuter dasturiga kiritilgan.

So'rov o'tkazish tartibi quyidagicha edi: so'rov tugagandan so'ng va so'rovnomaning to'ldirgandan so'ng, ular terining holatiga, terining izlari mavjudligiga e'tibor berib, tashqi tekshiruvni boshladilar, bu o'tmishdagi jarohatlar va operatsiyalarni ko'rsatishi mumkin edi. Urolitiozni tekshirish uchun kasallikning belgilari aniqlandi, bu uning tarqalishi to'g'risida ishonchli ma'lumotlarni olishga imkon beradi. Ushbu belgilarga quyidagilar kiradi:

- toshlarni olib tashlash yoki ularning o'z-o'zidan o'tishi uchun qilingan operatsiyalar yoki boshqa aralashuvlarni hisobga olgan holda anamnez ma'lumotlari;
- buyrak, siydik pufagi va siydik pufagi toshlari, ultratovush tekshiruv orqali tashxis qo'yilgan;
- ultratovush tekshiruvda aniqlangan buyrak bo'shliqlaridagi tuz kristallari, uning mikroskopida siydik cho'kmasida topilgan, bu Pre-yoki mikrolitiyazning belgisi hisoblanadi.

Siydik chiqarish tizimi organlarining UTS ma'lumotlarini tahlil qilishda kaliko-tos suyagi tizimi va buyrak parenximasidagi morfologik o'zgarishlarga (gidronefroz, gidrokalikoz, kist shakllanishi, o'smalar va boshqalar) e'tibor qaratildi, buyrak bo'shliqlarida toshlar va tuz konglomeratlari belgilari aniqlandi.

Siydikni tekshirishda mikroskopiya, pH ko'rsatkichlariga alohida e'tibor berildi. Oxirgi ko'rsatkich, ayniqsa, kristallarning shakllanish sharoitlarini baholashda ham, profilaktika choralarini aniqlashda ham aniqlandi.

Siydik kristallarini aniqlash, ularning mineral tarkibi va miqdorini aniqlash uchun siydik cho'kmasi mikroskopi zarur edi. Kristalluriya tashxisi hisoblash kamerasida 1 ml siydikda <3 Kristal topilganda, 1 ml da 104-105 yoki undan ko'pga to'g'ri keladi.

"Siydik yo'llari infeksiyalari" (SYI) tashxisini qo'yish uchun quyidagi mezonlar asos bo'ldi:

- universal so'rovnoma aniqlangan SYI belgilarining mavjudligi;
- leykotsituriya va bakteriuriya, siydik mikroskopi yordamida aniqlanadi.

Genitouriya tuberkulyozini (SYI) aniqlash uchun asos Mikobakteriya tuberkulyozidagi klinik, rentgenologik va mikrobiologik ma'lumotlar (siydik mikroskopi va zil-Nilsendagi patologik material, qattiq va suyuq muhitlarga ekish, shuningdek GenXpert usuli) edi.

Natija va tahlillar

Sil kasalligining turli shakllari bo'lgan 936 bemorni tekshirish natijasida 332 bemorda urologik patologiya aniqlandi, bu tekshirilgan bemorlarning 35,5 foizini tashkil etdi. Aniqlangan urologik patologiyani tuzilishini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 88 (26,5%) bemorda prostata bezining giperplaziyasi (PBXG), 47 (14,1%) asoratlanmagan SYI, 18 (5,5%) da urolitiyoz, 34 (10,2%) da siydik o'g'irlab ketishning turli shakllari, 7 (2,1%) - erektil disfunktsiya (ED), 5 (1,5%) - nefroptoz, 5 (1,5%) - gidronefroz (ureterogidronefroz) va 124 (37,3%) - genitoüriner tuberkulyozning turli shakllari. Shuni ta'kidlash kerakki, biz bemorlarning hisobga olinmagan shikoyatlarini aniqlash va ular bilan birga keladigan urologik patologiyani aniqlash uchun PBXG bemorlarini tekshirishga maxsus kiritdik.

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, urologik patologiya o'pka tuberkulyozi va o'pkadan tashqari lokalizatsiyaning deyarli barcha klinik shakllarida aniqlangan, ammo infiltrativ shaklda tez - tez uchraydi - 28,1% gacha. Shuningdek, sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda PBXG ning yuqori chastotasini ko'rsatish kerak - urologik patologiya tarkibida 26,5% gacha, bu erkaklarning katta yoshdagi tarkibi bilan bog'liq. PBXG 936 sil kasalligi bilan kasallangan bemorlarning 18 (1,9%) ni aniqladi. Ushbu ma'lumotlar yuqori chastotani ko'rsatadi va Buxoro viloyatida (qurg'oqchil zonada) yashovchi aholining PBXG kasalligi bilan bog'liq.

Xulosa

Umumjahon urologik so'rovnomadan foydalanish urologik patologiyani aniqlash uchun skrining o'tkazishga imkon berdi va sil kasalligi bilan og'rigan bemorlar orasida uning yuqori ma'lumot tarkibini ko'rsatdi. Topilmalar birgalikda urologik patologiyani yuqori o'ziga xos og'irligini ko'rsatadi - ushbu toifadagi bemorlarda 35,5% gacha, bu shubhasiz maxsus davolash taktikasini talab qiladi. STS ning solishtirma og'irligi sil kasalligi bilan kasallangan 936 bemorning 1,9 foizini tashkil etdi. Ushbu ma'lumotlar yuqori chastotani ko'rsatadi va Buxoro viloyatida (qurg'oqchil zonada) yashovchi aholining STS kasalligi bilan bog'liq.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Aminev H.K., Sharipov R.A., Azamatova M.M., Aminev E.X., Davydova N.A. Sil kasalligi va unga bog'liq kasalliklar / UFA shifokorlari uchun ma'lumot xati, 2017 - 20 p.
2. Yashkin D.V., Zuban O.N., Yagafarova R.K. O'pka sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarda siydik yo'llarining obstruktiv kasalliklarini jarrohlik yo'li bilan tuzatish // zamonaviy. kasalliklarni tashxislash, davolash va oldini olish yo'nalishlari: tr. GMPB № 2. - Sankt-Peterburg; 2004 yil. - P.236-244.
3. Kornilova Z.X., Raxmatullin R.R., Batyr F.A., Sigaev A.T. Nafas olish tuberkulyozi bilan birgalikda nefrotuberkulyozning kechishi va diagnostikasi xususiyatlari // Sil va o'pka kasalliklari. - 2013- № 2. - 23-28 betlar.
4. Zuban O.N., Chotchaev R.M. Urologik patologiyasi bo'lgan sil kasalligi bilan og'rigan bemorlarga muntazam jarrohlik yordami // Sil kasalligi va ijtimoiy ahamiyatga ega kasalliklar.-2016, - №4-s31-37
5. Azimov S.I. The Effectiveness of the Universal Urological Questionnaire in the Screening of Urological Pathology in patients with Tuberculosis // International Engineering journal for research and development (IEJRD) Vol.5, Speical Issue 9 (2020) №:-2349-0721 pp. 1-3.
6. Azimov S.I., Xamdorov B.Z. Immune dysfunctions and their prevention during the use of the drug canefron n in the complex treatment of chronic pyelonephritis // European journal of modern medicine and practice. Vol.2 №5 (2022).- P.54-58/
7. Azimov S.I., Rashidov Z.R. The Role of the Universal Urological Questionnaire in the Screening of Urological Pathology in Patients with Tuberculosis // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10(10), pp. 769-772

Qabul qilingan sana 09.09.2022



СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЯ СНА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ С ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ

¹Эрматов Ф.А., ²Саидходжаева С.Н.

¹ Ферганский медицинский институт общественного здоровья,
Клиника „Nevromed Biors Andijan” г. Фергана Узбекистан,
²Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В настоящей обзорной статье предпринята попытка анализа и систематизации существующих в современной научной литературе данных об этиологии, патогенезе СДВГ и клинических проявлениях нарушения сна при данном синдроме. Публикация ориентирована на врачей неврологов и педиатров. Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является одной из самых распространенных клинических форм нарушения внимания в детском возрасте. В основе возникновения СДВГ лежат нейробиологические факторы: генетические механизмы, органическое поражение центральной нервной системы на различных этапах её формирования, а также их сочетание. К главным клиническим проявлениям СДВГ в детском возрасте относят расстройства внимания, гиперактивность и импульсивность. Всего в 30% случаев СДВГ может протекать без каких-либо осложнений, а в остальных сопровождается коморбидными расстройствами. Наиболее распространённые из них, это нарушения сна (29,3%), сложности школьного обучения (24,4%), тревожные состояния (24,4%), оппозиционно вызывающее расстройство (22%), отклонения аутистического спектра (12%), задержка речевого развития (14,6%), по мимо этого энурез, головные боли напряжения, мигрени и тики.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания с гиперактивностью, коморбидные расстройства, сон, дети, школьная дезадаптация.

MODERN CONCEPTS OF SLEEP DISTURBANCE IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIENCY WITH HYPERACTIVITY

¹Ermатов F.A., ²Saidkhodzhaeva S.N.

¹ Fergana Medical Institute of Public Health,
Clinic „Nevromed Biors Andijan”, Fergana, Uzbekistan,
²Tashkent Pediatric Medical Institute,

✓ Resume

This review article attempts to analyze and systematize the current scientific literature data on the etiology, pathogenesis of ADHD and clinical manifestations of sleep disturbance in this syndrome. The publication is aimed at neurologists and pediatricians. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is one of the most common clinical forms of attention deficit disorder in childhood. The occurrence of ADHD is based on neurobiological factors: genetic mechanisms, organic damage to the central nervous system at various stages of its formation, as well as their combination. The main clinical manifestations of ADHD in childhood include attention disorders, hyperactivity, and impulsivity. In just 30% of cases, ADHD can occur without any complications, and in the rest it is accompanied by comorbid disorders. The most common of these are sleep disorders (29.3%), schooling difficulties (24.4%), anxiety disorders (24.4%), oppositional defiant disorder (22%), autism spectrum disorders (12%), delayed speech development (14.6%), in addition to enuresis, tension headaches, migraines and tics.

Key words: attention deficit hyperactivity disorder, comorbid disorders, sleep, children, school maladaptation.



DIQQAT ETMASLIK BOLALARDA GIPERAKTIVLIK BO'LGAN UYQU BUZISHLARI HAQIDA ZAMONAVIY TUSHUNCHALARI

¹Ermator F.A., ²Saidxo'jaeva S.N.

¹Farg'ona sog'liqni saqlash tibbiyot instituti,
Klinikasi „Nevromed Biors Andijon“, Farg'ona, O'zbekiston,

²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti,

✓ *Rezyume*

Ushbu sharh maqolasi DEHB etiologiyasi, patogenezi va ushbu sindromdagi uyqu buzilishining klinik ko'rinishi bo'yicha joriy ilmiy adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish va tizimlashtirishga harakat qiladi. Nashr nevrolog va pediatrlarga mo'ljallangan. Diqqat etishmasligi giperaktivligi buzilishi (DEHB) bolalik davridagi diqqat etishmasligi buzilishining eng keng tarqalgan klinik shakllaridan biridir. DEHBning paydo bo'lishi neyrobiologik omillarga asoslanadi: genetik mexanizmlar, uning shakllanishining turli bosqichlarida markaziy asab tizimining organik shikastlanishi, shuningdek ularning kombinatsiyasi. Bolalikdagi DEHBning asosiy klinik ko'rinishlari diqqatning buzilishi, giperaktivlik va impulsivlikni o'z ichiga oladi. Faqat 30% hollarda DEHB hech qanday asoratsiz sodir bo'lishi mumkin, qolganlarida esa komorbid kasalliklar bilan birga keladi. Ulardan eng keng tarqalganlari uyqu buzilishi (29,3%), maktabda o'qishdagi qiyinchiliklar (24,4%), tashvish buzilishi (24,4%), qarama-qarshilik buzilishi (22%), autizm spektrining buzilishi (12%), nutq rivojlanishining kechikishi (14,6%)., enurezdan tashqari, kuchlanish bosh og'rig'i, migren va tics.

Kalit so'zlar: diqqat etishmasligi giperaktivligi buzilishi, komorbid kasalliklar, uyqu, bolalar, maktabda moslashuv.

Актуальность

Около ста пятидесяти лет назад впервые врачом Генрихом Хоффманом (Heinrich Hoffmann, 1845), был представлен синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), описанный в виде томика стихов о детях и его характерных чертах «The Story of Fidgety Philip» («История неугомонного Филиппа»). За истекшее с этого момента время менялась терминология расстройства, не прекращались дискуссии о причинах его возникновения и методах терапии. В настоящее время СДВГ является большой медико-социальной проблемой и активно привлекает к себе внимание многочисленных специалистов разного профиля – психологов, социологов, медиков, педагогов и др. [1]

СДВГ – одно из наиболее распространённых нервно-психических нарушений детского возраста. По мнению многих учёных, данное заболевание встречается у 5-15% детей в популяции [2,3,4,5,6,7].

А.Ф. Тредгольф писал, что проблемы у детей с гиперактивностью усугубляются с началом обучения и не всегда имеется возможность выявить повреждение мозга, но это не даёт основания исключать его наличие [8].

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью отмечается широким возрастным диапазоном – от 3 до 15 лет, но во многих случаях активно проявляется в дошкольном и младшем школьном возрасте. Пик заболевания приходится на возраст 6–7 лет, в период перехода от требований детского сада к саморегуляции в школе [9], и тогда данный синдром становится существенным препятствием для оптимального обучения ребёнка и его адаптации в детском образовательном учреждении. К 14–15 годам гиперактивность начинает постепенно уменьшаться, однако не «исчезает» окончательно: если признаки гиперактивности и импульсивности снижаются с возрастом, то расстройства внимания только нарастают [10,11]. У 20 % больных субклинические проявления синдрома остаются на всю жизнь, и у взрослых с СДВГ проявления асоциального и противоправного поведения отмечаются чаще, чем в целом по популяции [12,13]. По результатам научных исследований в США, это расстройство присутствует у 4,4 % взрослых [14]. У более половины детей, страдавших в детстве СДВГ, признаки заболевания продолжают отмечаться и в более позднем возрасте. В 30–70 % случаев симптомы СДВГ сопровождают человека всю жизнь [15]. Учитывая выше перечисленное

актуальнейшей задачей становится как можно более раннее обнаружение симптомокомплекса СДВГ.

По литературным данным видно, что в описании СДВГ отмечаются гендерные различия. Детей мужского пола с диагнозом СДВГ в несколько раз больше, чем женского пола (в разных источниках приводится превосходство от 3 до 9 раз) [16,17]. Довольно высокая частота симптомов заболевания у мальчиков объясняется более высокой уязвимостью плода мужского пола по отношению к патогенетическим факторам, действующим во время беременности и родов. У девочек же большие полушария головного мозга менее специализированы, поэтому они обладают большими компенсаторными возможностями при поражении центральной нервной системы по сравнению с мальчиками [18,19].

Проблема СДВГ стоит очень остро, количество детей с данной патологией постоянно увеличивается. Большинство родителей, воспитателей и учителей не знают, как действовать и держать себя в отношениях с такими детьми. Достаточно жизненных ситуаций, в которых сегодня растут и воспитываются дети, которые создают исключительно “благоприятные” условия для увеличения у них различных невротических и психических нарушений, в том числе, синдрома дефицита внимания и гиперактивности.

Имеется множество различных гипотез о механизмах формирования СДВГ. По мнению многих авторов [16,20,21] этиология СДВГ отличается комбинированным характером. На возникновение у ребёнка синдрома дефицита внимания с гиперактивностью могут воздействовать две группы факторов:

- биологические факторы, среди которых на первый план выдвигаются: генетическая предрасположенность [22,23], особенности нейробиологической регуляции мозгового функционирования [24], нейроанатомические отклонения в развитии мозга [25], изменения функционального состояния головного мозга [26].

- социальная ситуация во период развития ребёнка, содержащая в себя глобальные изменения и тенденции информационного общества (общая смена речевой культуры на визуальную [27]; требования, выдвигаемые обществом к ребёнку; культурные обычаи общества; воспитательные традиции; типы взаимоотношений в семье [28].

Согласно современным представлениям, одну из основных ролей в патогенезе СДВГ играет нарушение функции нейромедиаторных систем головного мозга. В категорию важных нейромедиаторов входят дофамин, норадреналин и серотонин. Считается, что при данном синдроме может возникать дефицит этих веществ в определённых отделах головного мозга. Вследствие чего некоторые сигналы не передаются нервными клетками, так как не имеют возможности преодолеть расстояния между ними. При СДВГ показатели уровня нейромедиаторов могут меняться. Это проявляется в том, что интенсивность характерных признаков то усиливается, то ослабевает. Однако следует учитывать, что множественные исследования данной теории не считаются полностью доказанными, при том, что имеющиеся в литературе данные говорят о большой вероятности существования при СДВГ дисфункции нейромедиаторных систем мозга [29,30].

Современные исследования, посвящённые определению процессов формирования СДВГ, выявили нейроанатомические отклонения в развитии головного мозга у детей с гиперактивностью и нарушениями внимания. Благодаря возможностям новых компьютерно-томографических методов были показаны значительные различия в объёме серого и белого вещества в разных отделах мозга у гиперактивных детей по сравнению с нормой [31,19]. Результаты научных исследований М. Познера и С. Петерсена [32] позволили определить, что дефицит внимания могут спровоцировать морфологические отклонения правой лобной и левой каудальной областей, а признаки гиперактивности являются следствием нарушений правой лобной и обеих каудальных областей.

В работах, раскрывающих этиологические факторы СДВГ, имеются указания и на изменения в структуре базальных ядер у детей с отклоняющимся поведением и снижением внимания, на уменьшение размеров хвостатого ядра [33,19]. Согласно зафиксированным данным качественного анализа ЭЭГ, у детей с СДВГ намного чаще отмечались признаки незрелости фронто-таламической регуляторной системы (ФТС) и локальные изменения электрической активности (ЭА) правого полушария.

При проведении нейропсихологических обследований в группе детей с СДВГ, были выявлены специфические нарушения в компонентах регуляции и информационной деятельности, связанные с особенностями функционального состояния головного мозга. Дети с ЭЭГ-признаками незрелости ФТС вместе с дефицитом произвольной регуляции деятельности демонстрировали наличие задержки в формировании слухоречевых функций, а у детей с локальными изменениями ЭА правого полушария, отмечались нарушения процессов обработки невербальной информации [34,35].

В исследованиях С. Ю. Киселёва, М. А. Лавровой, Л. В. Токарской [36,37,38] демонстрируется недозрелость как фактор риска в задержке формирования и становления нейрокогнитивных функций и головного мозга у детей.

Многими исследователями выделяются следующие психологические и социальные факторы, влияющие на развитие СДВГ: неготовность родителей к семейной жизни, напряжённость и частые ссоры в семье, предубежденность и чрезмерная строгость в отношении к детям, использование физических методов воспитания [39,40].

Клинические проявления: основными признаками СДВГ в детском возрасте являются нарушение внимания, гиперактивность и импульсивность. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) СДВГ обозначено как «гиперкинетическое расстройство» и представлено как группа нарушений, отличающихся ранним началом (обычно в первые 5 лет жизни), не имением настойчивости в деятельности, требующей умственной концентрации, склонностью к частой смене видов деятельности. Отличительными характеристиками ребёнка с СДВГ являются пониженная организованность и нерегулируемая чрезмерная активность. Дети с гиперкинетическими изменениями трактуются как неугомонные и импульсивные. Для детей с СДВГ характерна задержка развития познавательных функций. В анамнестических данных нередко можно встретить специфические задержки моторного и/или речевого развития. К вторичным проявлениям относят асоциальное поведение и низкую самооценку [41].

Следуя классификации DSM-IV, выделяют основные признаки СДВГ.

• **Нарушение внимания:**

1. Ребёнок не в состоянии сосредоточить внимание на деталях, делает ошибки в следствии невнимательности в выполняемой работе и других видах деятельности.

2. Не может поддерживать внимание в течение длительного времени, даже когда увлечён игрой или чем-нибудь другим.

3. Часто складывается мнение, что ребёнок не слушает обращённую к нему речь.

4. Не в состоянии завершить выполнение задания в школе и дома.

5. Неспособен к самостоятельной организации своей деятельности.

6. Целенаправленно избегает занятия, связанные с длительными умственными нагрузками.

7. Часто теряет личные вещи (игрушки, карандаши и т. д.).

8. Легко отвлекается от начатой работы.

9. Отличается забывчивостью.

• **Проявление гиперактивности:**

1. Ребёнок не может спокойно сидеть, перебирает руками и ногами, ерзает.

2. Не хватает терпения высидеть требуемое количество времени, например, на уроке или во время обеда.

3. Слишком много бегает, прыгает или залезает туда, куда не положено.

4. Затрудняется играть самостоятельно или заниматься спокойным делом.

5. Складывается впечатление, что ребёнок постоянно находится в движении.

6. Чрезмерно общителен, болтлив.

• **Проявление импульсивности:**

1. Отвечает на вопрос, не подумав и не дослушав его до конца.

2. С трудом может дождаться своей очереди в разных ситуациях.

3. Мешает окружающим сверстникам, пристает к ним, например, не задумываясь вмешивается в беседы или игры посторонних детей.

Для подтверждения диагноза необходимо, чтобы у больного имелось не менее 6 из 9 симптомов невнимательности и/или импульсивности-гиперактивности. Симптомы должны отмечаться большую часть времени и не менее чем в двух вариантах окружающей обстановки, например, дома и в детском

коллективе [42]. В зависимости от доминирования невнимательности и/или гиперактивности-импульсивности различают типы СДВГ с преимущественными расстройствами внимания, гиперактивностью и сочетанную форму, при которой в равной мере наблюдаются невнимательность и двигательная расторможенность. Сочетанная форма СДВГ считается самой тяжёлой, встречается чаще других с частотой до 63% всех случаев СДВГ. Форма с преимущественным нарушением внимания выявляется у 22% детей, а форма с превалированием гиперактивности – у 15% [35].

Существует возрастная динамика признаков СДВГ. В клинике у дошкольников с СДВГ доминируют гиперактивность и импульсивность, а нарушение внимания менее выражено. Здесь следует отметить что у детей до 5 лет повышенная двигательная активность может быть вариантом нормы, поэтому необходимо избегать преждевременных выводов при постановке диагноза. Дети с подтверждённым диагнозом СДВГ, уже к 5–6-летнему возрасту отличаются чрезмерной двигательной и словесной активностью, гиперактивностью, неусидчивостью, несобранностью, агрессивностью. При обследовании обращают на себя внимание их неловкость и неуклюжесть, отмечаются частые падения и травмы. Формирование мелкой моторики также происходит с задержкой, дети испытывают трудности при работе с мелкими предметами, в рисовании, долго не могут научиться завязывать шнурки и застёгивать пуговицы. С началом школьного обучения возрастают нагрузки на функцию внимания и в существенной мере развития управляющих функций. У детей с СДВГ учебные способности нередко формируются со значительной задержкой. Это связано с трудностями сосредоточения на учебном материале, низкой мотивацией к обучению, отсутствием навыков самостоятельной работы, низкой концентрацией внимания и повышенной отвлекаемостью. На уроках такой ребенок не успевает за темпом работы класса, проявляет низкую заинтересованность в результате своей деятельности, он требует особого контроля и дополнительной помощи при выполнении заданий. Сохраняются и нередко усиливаются неусидчивость, двигательная расторможенность, несдержанность, импульсивность поведения, болтливость и агрессивность. [43,44,45].

Физиологическое значение сна и его нарушение: на современном этапе невозможно рассматривать когнитивные и поведенческие нарушения детей без анализа характера и структуры сна. Известно крылатое выражение одного из величайших сомнологов Мишеля Жуве: «Кто познает тайну сна, познает тайну мозга» [46]. Сон является особым генетически детерминированным состоянием организма, характеризующееся закономерной последовательной сменой определённых полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий [47]. Существуют три фундаментальных состояний головного мозга: бодрствование, фаза быстрого сна (ФБС) и фаза медленного сна (ФМС). Каждое из этих состояний имеет свои специфические нейроанатомические, нейрофизиологические, нейрохимические характеристики и функции. Цикл ночного сна - это полуторачасовое время, за которое спящий постепенно проходит четыре стадии, начиная от дремоты (первая стадия) и заканчивая наиболее глубоким, так называемым дельта-сном (стадии три и четыре), составляющие в месте фазу обычного нормального сна, которая после резко переходит в фазу парадоксального сна, или ФБС. После окончания быстрого сна либо начинается новый цикл сна, либо человек пробуждается. Так за ночь человек «проходит» через 4-6 циклов, которые характеризуются разной структурой. В первую половину ночи превалирует глубокий дельта сон, а под утро - лёгкий сон (вторая стадия) и фаза быстрого сна [48].

Около 50–75% детей и подростков с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью испытывают проблемы со сном [49,50]. Наиболее характерные для детей с СДВГ расстройства сна, это трудность инициирования сна (отсроченное начало сна), уменьшение времени сна, синдром периодических движений ног или синдром беспокойных ног и неоднократные ночные пробуждения [51,52,53]. В ряде научных исследований продемонстрирована повышенная дневная сонливость у детей с СДВГ [54]. Изменения фазы сна с быстрыми движениями глаз (ФСБДГ) являются одними из наиболее частых полисомнографических отклонений при СДВГ. Так в 9 из 14 (64%) отчётов полисомнографических исследований выявляют изменения ФСБДГ у детей с СДВГ. Однако изменения, это увеличение и уменьшение ФСБДГ – имеет разную направленность и выраженность, что показано в некоторых исследованиях [55].

Согласно литературным источникам, выявленные клинические и полисомнографические особенности нарушения сна у детей с СДВГ можно рассматривать как важные составляющие патогенеза заболевания. Изменение структуры сна имеет самостоятельную, независимую существенность в патогенезе СДВГ и отображает глубинные отклонения развития интегративных функций головного мозга, в том числе интегративных процессов сна и хронобиологических

процессов в онтогенезе. Увеличение первого цикла сна имеет принципиально важное значение. Она генетически обусловлена, отличается неизменностью и стабильностью, и может рассматриваться как гомеостатическая константа [56]. Расстройство первого цикла сна считается самостоятельным патогенетическим звеном возникновения СДВГ. Опираясь на концепцию врожденного нарушения созревания головного мозга [57], можно сказать, что нарушение сна и бодрствования у пациентов с СДВГ как два параллельных процесса генетически обусловленного отклонения созревания головного мозга во внутриутробном периоде, которому могут содействовать эндогенные и экзогенные факторы [58].

Выводы

Различным особенностям изучения СДВГ посвящено значительное число исследовательских работ. Тем не менее на сегодняшний день данная проблема не утратила своей актуальности. Развитие клинических симптомов СДВГ обусловлено комбинацией множества факторов: генетических, нейрохимических, иммунных, морфологических, органическими поражениями головного мозга в пре-, перинатальном и раннем постнатальном периодах, особенностями созревания в процессе нейроонтогенеза, модулирующим влиянием внешней среды. СДВГ обуславливает значительную социальную дезадаптацию как самих больных, так и их близких. С каждым годом во всём мире отмечается неуклонное увеличение числа пациентов с СДВГ. Несмотря на то, что СДВГ - наиболее встречающееся психоневрологическое нарушение в детской популяции, методы его диагностики довольно противоречивы. Хотя существующие классификации DSM-IV и МКБ-10 имеют хорошо структурированные и чёткие критерии диагностики СДВГ, всё же они содержат некоторые недостатки.

Изучение сна при СДВГ, в настоящее время одно из перспективных направлений. Учитывая существенное значение сна в процессе онтогенеза и в развитии эмоциональной и когнитивной сфер, невозможно понять отклонения поведения и развития у детей без изучения архитектуры сна. В доступной литературе имеется мало исследований, посвящённых анализу структуры сна по количественным параметрам полисомнографии и практически нет работ по ведению данного контингента больных. В то же время остро стоят следующие вопросы. Расстройства сна при СДВГ относятся к первичным или вторичным по отношению к дневным проблемам? Изменения сна, это коморбидные состояния или взаимодополняющие механизмы СДВГ? Каково взаимовлияние расстройства сна и когнитивной дисфункции? Можно ли, нормализуя структура сна, добиться компенсации других клинических симптомов СДВГ? Изучение сомнологических и хронобиологических особенностей СДВГ может стать основой разработки новых направлений терапии этого состояния. Всё выше перечисленное требует дальнейших исследований в данном направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Заваденко Н.Н. Неврологические основы дефицита внимания с гиперактивностью у детей: /Автореф. дис. ... д-ра мед. наук /Н.Н. Заваденко. -Москва, 1999. –34с.
2. Чутко Л.С. Синдром нарушения внимания с гиперактивностью у детей и подростков / Л.С. Чутко, А.Б. Пальчик, Ю.Д. Кропотов. – Санкт-Петербург: издательский дом СПбМАПО, 2004. - 112с.
3. Кравцов Ю.И. Неврологические основы школьной дезадаптации /Ю.И. Кравцов, Т.П. Калашникова, Г.А. Селиверстова. – Пермь, 2007. – 113с.
4. Чутко Л.С. Принципы оказания помощи детям с синдромом дефицита внимания и гиперактивности / Л.С. Чутко, Р.Г. Юрьева, С.Ю. Сурушкина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2008. - №11 – с.77-79.
5. Фесенко Е.В. Синдром дефицита внимания и гиперактивности у детей / Е.В. Фесенко, Ю.А. Фесенко. - Санкт-Петербург: // Наука и техника, 2010. - 384 с.
6. Заваденко Н.Н. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: диагностика, патогенез, принципы лечения / Н.Н. Заваденко // Вопросы практической педиатрии. -2012. –т.7. -№1. –с.54-62.
7. Taciana G. Costa Dias. Developments and challenges in the diagnosis and treatment of ADHD / Taciana G. Costa Dias, Christian Kieling, Ana Soledade Graeff-Martins [et al.] // Rev. Bras. Psiquiatr. São Paulo -2013. -vol.35, supl.1.
8. Smedje H., Broman J.E., Hetta J. Associations between disturbed sleep and behavioural difficulties in 635 children aged six to eight years: a study based on parents' perceptions. // Eur Child Adolesc Psychiatry. 2001; 10 (1):1- 9.
9. Глозман Ж. М. Нейропсихология детского возраста / Ж. М. Глозман. – М.: Академия, 2009. – 272 с.

10. Guiding Principles for the Diagnosis and Treatment of Attention Deficit / Hyperactivity Disorder. – Washington: The Attention Deficit Disorder Association, 2006.
11. Adriani W, Romano E, Pucci M. et al. Potential for diagnosis versus therapy monitoring of attention deficit hyperactivity disorder: a new epigenetic biomarker interacting with both genotype and auto-immunity. // *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2017.
12. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста / под ред. С. Ю. Циркина. – 2-е изд., пер. и доп. – СПб: Питер, 2004. – 896 с.
13. J. Holmes [et al.] Children with low working memory and children with ADHD: same or different? // *Frontiers in Human Neuroscience*. – 2014. – № 8. – P. 976.
14. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication / R. C. Kessler [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 2006. – № 163. – P. 716–723.
15. Лукина М. СДВГ - диагноз или миф? [Электронный ресурс] // *Материнство*. – Электрон. дан. – [Б. м.], 22.10.2016.
16. Брызгунов И. П. Дефицит внимания с гиперактивностью у детей / И. П. Брызгунов, Е. В. Касатикова. – М.: Медпрактика, 2002. – 128 с.
17. Barkley R. A. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment / Ed. R.A. Barkley. – 4th ed. – New York: The Guilford Press, 2014. – 898 p.
18. Цветков А. В. Гиперактивный ребёнок: развиваем саморегуляцию / А. В. Цветков. – М.: Издательство «Спорт и культура 2000», 2012. – 104 с.
19. Kim SM, Hyun GJ, Jung TW et al. Balance Deficit and Brain Connectivity in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Invest* 2017; 14 (4): 452-7.
20. Кропотов Ю. Д. Современная диагностика и коррекция синдрома нарушения внимания: (нейрометрика, электромагнитная томография и нейротерапия) / Ю. Д. Кропотов. – СПб.: Элби-СПб., 2005. – 148 с.
21. Donfrancesco R., Marano A., Calderoni D. et al. Prevalence of ADHD: an epidemiological study in the Italian regions of Tuscany and Latium. // *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015; 24(6):525–33.
22. Психогенетика, Учебник / И. В. Равич-Щербо, Т. М. Марютина, Е. Л. Григоренко; под ред. И. В. Равич-Щербо. – М.: Аспект-Пресс, 2000. – 447 с.
23. Троицкая Л. А. Нарушение когнитивных функций у детей с генетическими синдромами / Л. А. Троицкая, В. А. Ерохина, М. А. Романова. – Лейпциг, Германия: Саарбрюккен, 2014. – 80 с.
24. The control of responsiveness in ADHD by catecholamines: evidence for dopaminergic, noradrenergic and interactive roles / R. D. Oades [et al.] // *Developmental Science*. – 2005. – № 8(2). – P. 122–131.
25. Willis W. Neural substrates of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder: Electroencephalographic and magnetic resonance imaging evidence / W. Willis, M. Weiler // *Developmental Neuropsychology*. – 2005. – № 27(1). – P. 135–182.
26. Levy F. Directions of aetiologic research on attention deficit hyperactivity disorder / F. Levy, C. Barr, G. Sunohara // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. – 1998. – № 32(1). – P. 97–103.
27. Пацлаф Р. Застывший взгляд / Р. Пацлаф; пер. с нем. В. Бкусева. – М.: Evidentis, 2003. – 224 с.
28. Социально-психологическое здоровье детей-сирот / Н. В. Козлова [и др.] // *Медицинская психология в России: электронный научный журнал*. – 2016.
29. Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: поиск оптимальных подходов к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии. 2010; 4: 38–42. / Zavadenko N.N., Suvorinova N.Yu. Sindrom deficita vnimaniya s giperaktivnostyu: poisk optimalnyh podhodov k diagnostike i lecheniyu. *Effektivnaya farmakoterapiya v nevrologii i psikiatrii*. 2010; 4: 38–42. [in Russian].
30. Саидходжаева С. Н. Нейромедиаторный дисбаланс - как основа развития синдрома дефицита внимания с гиперактивностью / С.Н. Саидходжаева, Ё.Н. Маджидова // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. – 2016. – № 2. – С. 319–321.
31. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder / F. X. Castellanos [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288, № 14. – P.1740–1748.
32. Posner M. I. The attention system of the human brain / M. I. Posner, S. E. Petersen // *Annual Review of Neuroscience*. – 1990. – № 13. – P. 25–42.
33. Castellanos F. X. Toward a pathophysiology of attentiondeficit/hyperactivity disorder / F. X. Castellanos // *Clin. Pediatr. (Phila)*. – 1997. – Vol. 36, № 7. – P. 381–393.
34. Сугрובה Г. А. Особенности регуляторных и информационных компонентов познавательной деятельности у детей 7–8 лет с признаками СДВГ / Г. А. Сугрובה, О. А. Семёнова, Р. И. Мачинская // *Экология человека*. – 2010. – № 11. – С. 19–27.
35. Rimal H, Pokharel A. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder among School Children and Associated Co-morbidities – A Hospital Based Descriptive Study. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2016; 14 (55): 226–30.

36. Лаврова М.А. Влияние детско-родительского взаимодействия на социально-эмоциональное развитие детей с рисками развития / М.А. Лаврова, Л.В. Токарская, С.Ю. Киселёв // Луриевский подход в мировой психологической науке: тезисы докладов. Екатеринбург, 13–16 октября 2017 г. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2017. – С. 94–95.
37. Оценка развития нейрокогнитивных функций у недоношенных детей первого года жизни с помощью шкалы Бейли / С. Ю. Киселёв [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016. – № 4(2). – С. 62–67.
38. Токарская Л. В. Исследование влияния фактора детско-родительского взаимодействия на раннее когнитивное и сенсомоторное развитие детей / Л. В. Токарская, М. А. Лаврова // Луриевский подход в мировой психологической науке: тезисы докладов. Екатеринбург, 13–16 октября 2017 г. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2017. – С. 138–139.
39. Суслова Г. А. Научное обоснование организации медицинской помощи детям с нарушениями психосоциального развития (на примере ММД): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Г. А. Суслова. – СПб., 2001. – 39 с.
40. Predictors of cognitive enhancement after training in preschoolers from diverse socioeconomic backgrounds / M. S. Segretin [et al.] // *Frontiers in Psychology*. – 2014. – № 5. – P. 205.
41. МКБ-10 – Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. СПб., 1994. / МКБ-10 – *Mezhdunarodnaya klassifikaciya boleznej (10-j peresmotr). Klassifikaciya psichicheskikh i povedencheskikh rasstrojstv. Issledovatel'skie diagnosticheskie kriterii*. SPb., 1994. [in Russian].
42. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition Revision (DSM-IV-TR), by the American Psychiatric Association 2000, Washington, DC.
43. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Яковенко Е.А. и др. Оценка эффективности применения гопантеновой кислоты у детей с задержкой психического развития. РМЖ. 2017; 4: 1. / Chutko L.S., Surushkina S.Yu., Yakovenko E.A. i dr. Ocenka effektivnosti primeneniya gopantenovoj kisloty u detej s zaderzhkoj psichicheskogo razvitiya. RMZh. 2017; 4: 1.
44. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М., 2018. / Zavadenko N.N. *Giperaktivnost i deficit vnimaniya v detskom vozraste*. M., 2018. [in Russian].
45. Суворинова Н.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей и подростков: возможности современной терапии. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 3: 99–106.
46. Левин Я.И., Ковров Г.Б., Корабельникова Е.А. и др. Двигательные расстройства во сне // Журнал неврология - 2002. -Том 102. -№Ю-С.64-68.
47. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. - М.: БИНОМ, 2012, - 239 с.
48. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. - М.: БИНОМ, 2012, - 239 с.
49. Sung V., Hiscock H., Sciberras E., Efron D. Sleep problems in children with attentiondeficit/ hyperactivity disorder: prevalence and the effect on the child and family. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2008; 162 (4): 336-42.
50. Hvolby A. Associations of sleep disturbance with ADHD: implications for treatment. Atten. Defic. Hyperact. Disord. 2015; 7 (1): 1–18.
51. Sciberras E., Fulton M., Efron D., et al. Managing sleep problems in school aged children with ADHD: a pilot randomized controlled trial. Sleep. Med. 2011; 12 (9): 932-5.
52. Coogan A.N., McGowan N.M. A systematic review of circadian function, chronotype and chronotherapy in attention deficit hyperactivity disorder. Atten. Defic. Hyperact. Disord. 2017.
53. McGowan N.M., Coogan A.N. Sleep and circadian rhythm function and trait impulsivity: An actigraphy study. // *Psychiatry. Res.* 2018.
54. Craig S.G., Weiss M.D., Hudec K.L., Gibbons C. The Functional Impact of Sleep Disorders in Children With ADHD. // *J. Atten. Disord.* 2017.
55. Cortese S., Faraone S.V., Konofal E., Lecendreux M. Sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of subjective and objective studies. // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2009; 48 (9): 894-908.
56. Kovalzon V.M. Bases of somnology. M.: BINOMIAL; 2012. (in Russian) (Ковальзон В.М. Основы сомнологии. – М.: БИНОМ, 2012, –239).
57. Doose H.I., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic. Disord.* 2000; 2 (1): 45-9.
58. Калашникова Т.П., Байдина Т.В., Старикова Н.Л., Данилова М.А. Особенности структуры сна у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности по данным ночного полисомнографического исследования. // *Неврологический журнал* 2018; 23 (5): 259–263 (Russian).

Поступила 09.09.2022





**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ.
ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА Ile462Val ГЕНА
CYP1A1 В ФОРМИРОВАНИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ.**

Иргашев Д.С.¹, Гасанова Ш.С.¹, Бобоев К.Т.²

¹СП ООО «Doctor-D-IVF»

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии,
Министерства здравоохранения республики Узбекистан

✓ **Резюме**

Мужское бесплодие представляет собой актуальную проблему современной андрологии и вносит существенный вклад (около 50%) в той или иной форме бесплодных браков и примерно 8-12% пар детородного возраста во всем мире страдают данной патологией. Самыми частыми геномными изменениями, обуславливающими нарушения репродуктивной функции у мужчин, являются количественные нарушения половых хромосом. Существенным фактором, формирования мужского бесплодия с позиций доказательной медицины, являются нарушения в системе генов детоксикации ксенобиотиков. Проведен анализ роли полиморфизма Ile462Val гена CYP1A1 в формировании мужского бесплодия. Исследование проведено на выборках из 140 пациентов с различными клиническими формами мужского бесплодия и 155 условно-здоровых фертильных мужчин. Полученные результаты исследования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятного аллельного варианта данного полиморфизма на экспрессию цитохрома CYP1A1.

Ключевые слова: мужское бесплодие, гены биотрансформации ксенобиотиков, хромосомные мутации, необструктивная азооспермия, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), цитохром P450.

**MOLECULAR GENETIC BASIS OF MALE INFERTILITY
Ile462Val POLYMORPHISM OF THE CYP1A1 GENE IN THE DEVELOPMENT OF MALE
INFERTILITY**

Irgashev D.S.¹, Gasanova Sh.S.¹, Boboev K.T.²

1- «Doctor-D-IVF» LLC

2-Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Hematology

✓ **Resume**

Male infertility is an actual problem of modern andrology and makes a significant contribution (about 50%) to infertile marriages and approximately 8-12% of couples worldwide suffer from this pathology. The most common genomic changes that cause reproductive disorders in men are quantitative disorders of sex chromosomes. An essential factor in the formation of male infertility from the standpoint of evidence-based medicine are disorders in the system of xenobiotic detoxification genes. The role of the Ile462Val polymorphism of the CYP1A1 gene in the formation of male infertility was analyzed. The study was conducted on a sample of 140 patients with various clinical forms of male infertility and 155 conditionally healthy fertile men. The obtained results of the study indirectly indicate the dysregulatory effect of the unfavorable allelic variant of this polymorphism on the expression of cytochrome CYP1A1.

Keywords: male infertility, xenobiotic biotransformation genes, chromosomal mutations, non-obstructive azoospermia, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), cytochrome P450.

ERKAK BEPUSHTLIGINING MOLEKULAR GENETIK ASOSLARI ERKAK BEPUSHTLIGI SHAKLLANISHIDA CYP1A1 GENINING Ile462Val POLIMORFIZMINING TARQALISHINING XUSUSIYATLARI

Irgashev D.S.¹, Gasanova Sh.S.¹, Boboev K.T.²

¹"Doctor D-IVF" MChJ

²Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

✓ Rezyume

Erkaklarning bepushtligi zamonaviy andrologiyaning dolzarb muammosi bo'lib, bepushtlik nikohlariga katta hissa qo'shadi (taxminan 50%) va butun dunyo bo'ylab er-xotinlarning taxminan 8-12% ushbu patologiyadan aziyat chekmoqda. Erkaklarda reproduktiv kasalliklarga olib keladigan eng keng tarqalgan genomik o'zgarishlar jinsiy xromosomalarning miqdoriy buzilishlaridir. Dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan erkaklar bepushtligini shakllantirishning muhim omili ksenobiotiklarni zararsizlantirish genlari tizimidagi buzilishlardir. CYP1A1 genining Ile462Val polimorfizmining erkaklar bepushtligining shakllanishidagi roli tahlil qilindi. Tadqiqot erkaklar bepushtligining turli klinik shakllariga ega bo'lgan 140 nafar bemor va 155 shartli sog'lom fertil erkaklar namunasi bo'yicha o'tkazildi. Olingan tadqiqot natijalari bilvosita ushbu polimorfizmning noqulay allel variantining CYP1A1 sitoxromini ifodalashda tartibga soluvchi ta'sirini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: erkaklarning bepushtligi, ksenobiotik biotransformatsiya genlari, xromosoma mutatsiyalari, obstruktiv bo'lmagan azospermiya, polisiklik aromatik uglevodorodlar (PAU), sitoxrom P450.

Актуальность

Бесплодие — это распространенное, многофакторное патологическое состояние, которое встречается у 8-12% пар во всем мире [1]. По данным различных авторов мужской фактор встречается почти у 50% [2] пар в качестве основной или вспомогательной причины.

Мужское бесплодие подразделяется на четыре основные этиологические категории: количественные дефекты сперматогенеза; обструкция или дисфункция протоков; нарушения гипоталамо-гипофизарной оси; и качественные дефекты сперматогенеза.

Как известно, нарушение репродуктивной функции у мужчин может быть вызвано генетическими [1], средовыми факторами, а также их сочетанием. К генетическим факторам нарушения фертильности относят хромосомные (геномные) и генные мутации, эпигенетические изменения. Самыми частыми геномными изменениями, обуславливающими нарушения репродуктивной функции у мужчин, являются количественные нарушения половых хромосом (синдром Клайнфельтера, гоносомный мозаицизм, сбалансированные структурные перестройки хромосом и несбалансированные перестройки хромосом, вариации числа копий и т.д.) [3,4].

Хромосомные аномалии варьируют от 5% до 15% у бесплодных мужчин, при этом наибольшая распространенность приходится на мужчин с полным отсутствием сперматогенеза. Анеуплоидия является одной из наиболее распространенных хромосомных аномалий у бесплодных мужчин и обычно связана с необструктивной азооспермией (НОА) [5,6]. Необструктивная азооспермия (НОА) — наиболее тяжелая форма мужского бесплодия, характеризующаяся полным отсутствием сперматозоидов в эякуляте. Синдром Клайнфельтера (СК) — одно из наиболее распространенных врожденных генетических заболеваний. Частота у новорожденных мальчиков составляет 0,1—0,2%; возрастает до 3—4% среди бесплодных мужчин и у пациентов с азооспермией диагностируется в 12-14% случаев. [4] Синдром Клайнфельтера встречается у 1 из 7 среди мужчин с НОА. Наиболее часто (80—90%) при СК встречается кариотип 47, XXY. На оставшиеся 10—20% приходятся другие варианты анеуплоидии: 48, XXXY; 48, XXYY; 49, XXXXY или мозаицизм 47, XXY/46, XY [5].

Помимо хромосомных числовых aberrаций, структурные aberrации, такие как делеции, дупликации, инверсии и транслокации, обычно наблюдаются в хромосомных аномалиях примерно у 5% бесплодных мужчин.

Клинический случай из практики

Больной: Мирзаев И. 1992 г.р., обратился в нашу клинику с жалобами на бесплодный брак – 2 года, брак – 1, не родственный. УФР – 5 раз в неделю. МЭ – 4 раза, суточный – 1 раз. Бреется 1 раз в 4 дня. ПК не были, ЗППП отрицает.

Status praesens: Общее состояние удовлетворительное. Телосложение инфантильное. Лицо обычное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Подкожно жировая клетчатка распределена по мужскому типу. Грудные железы: не увеличены. Мышечная система развита умеренно, ламбрекены (–). Грудное оволосение скудное.

Status localis: Половые органы развиты по мужскому типу. Характер лобкового оволосения по мужскому типу. Половой член среднего размера. Крайняя плоть обрезана. Наружное отверстие уретры без особенностей, выделений нет. Мошонка маленького размера, симметричная. Кожа мошонки чистая. Складчатость не выражена. Пигментация слабая. Яички овоидной формы, расположены в мошонке. Объем яичек уменьшен, мягкой-эластической консистенции, с гладкой поверхностью. Придатки яичка не увеличены, расположены симметрично, пальпируются, мягко-эластической консистенции. б/о. Семенной канатик б/о. Вены лозовидного сплетения не расширены. Проба Вальсальвы отрицательная.

Результаты обследований: Гормоны: ЛГ- 14,0МЕ/л, Тестостерон –7,2нмоль/л, ФСГ-22,3; Ингибин В -127,1 пг/мл, ПРЛ-224,6; ТТГ- 1,3

Нативная спермограмма после центрифугирования: Количество сперматозоидов - abs. Круглые клетки-850 тыс. Лецитиновые зерна-30-35, pH-7,0 Объем – 1,0 мл, Вязкость-0,8 см. Биохимия эякулята: альфа-глюкозидаза – 22,4 мЕд, фруктоза -18,0

УЗИ органов мошонки: объем яичек – правое – 2,97 куб. см, левое 4,48 куб.см.

AZF – в норме. Кариотип по лимфоцитам – мозаицизм 46, XY/47, XXY

Мозаицизм (в основном 46, XY/47,XXY) присутствует примерно у 10–20 % пациентов с СК и возникает либо из-за нерасхождения в раннем митотическом делении развивающейся зиготы 46,XY, либо из-за потери одной из X-хромосом зачатия 47,XXY из-за отставания в анафазе.

Диагноз: МКБ. 10: N 46. Q 55.1.

Нарушение фертильности I. Необструктивная азооспермия. Ложный крипторхизм. Гипоплазия яичек. Синдром Клайнфельтера мозаичная форма 46,XY/47, XXY.

Рекомендовано:

1. ЗГТ: Nebido 250 мг- 4.0 в/м каждые 3 месяца, 2-я инъекция через 6 недель, 3-я инъекция через 3 месяца

2. Андрофорт по 1 x 2 раза в день

3. Омега-3 100 мг по 1 x 1 раз в день после еды

4. L-карнитин 100мл – 10мл x1р/д

Через 6 месяцев после лечения: Гормоны: ЛГ-5,5 МЕ/л, Тестостерон -22,5 нмоль/л, ФСГ- 12,9 Ингибин В-141,3 пг/мл.

После пациенту было назначено:

1) Менопур 75ед x 3 р в нед

2) ХГ 2000 x 3р в нед.

Через 3 месяца после лечения: Нативная спермограмма: Количество сперматозоидов –1-2 в поле зрения. Круглые клетки-350 тыс. Лецитиновые зерна-25-30.

При необструктивной азооспермии сочетание микроTESE с экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекцией сперматозоидов (ИКСИ) дает пациентам возможность стать отцами[7].

Через 9 месяцев лечения пациенту было произведена микроTESE с последующим ИКСИ. Результат: 3 замороженных эмбриона. Рекомендовано: ПГД.

Особенности распространенности полиморфизма Ile462Val гена CYP1A1 среди здоровых мужчин и с бесплодием

В настоящее время проблемы здоровья населения страны, рождаемости и перспективы демографии — ключевые не только в Узбекистане, но и за рубежом. Неблагоприятные демографические показатели с устойчивым отрицательным коэффициентом естественного прироста населения в последние десятилетия заставляют специалистов различного профиля (генетиков, морфологов, иммунологов, эндокринологов, гинекологов, урологов) обратиться к анализу факторов, влияющих на рождаемость, среди которых важное место занимает бесплодие. Согласно статистическим данным, частота бесплодных браков во многих странах мира колеблется от 8 до

29%. В Европе бесплодием страдает около 10% супружеских пар, в США — 15%, в Канаде — 17% [8], доля бесплодных браков в России варьирует от 8,2 до 19,6% [9].

В ряде исследований сообщается об ухудшении качества спермы за последние 50 лет [10,11], и в этом снижении участвуют различные факторы, в том числе факторы окружающей среды и образа жизни [12]. Возросло число андрологических расстройств, а также морфологических нарушений мужской репродуктивной системы, практически в 2 раза снизились количественные и качественные показатели сперматогенеза у мужчин репродуктивного возраста. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека коррелирует с плохим качеством спермы, низкой частотой оплодотворения, нарушением преимплантационного развития, увеличением частоты выкидышей и повышенной частотой заболеваний у потомства [13]. Зародышевые клетки во время сперматогенеза постоянно подвергаются воздействию эндогенных и экзогенных агентов, которые вызывают различные повреждения ДНК. Было идентифицировано много экологических химических веществ с потенциалом генотоксичности сперматозоидов, среди которых полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) привлекают все больше и больше внимания, поскольку они широко распространены и вызывают повреждение ДНК посредством образования аддуктов ПАУ-ДНК.

Сообщается, что ПАУ вызывают окислительный стресс и аддукты ДНК, которые являются ранними маркерами генотоксичности сперматозоидов и мужского фактора бесплодия [14,15].

Полициклические ароматические углеводороды представляют собой группу токсичных, липофильных и разрушающих эндокринную систему химических веществ, которые широко распространены в окружающей среде [16]. Репродуктивные эндокринные разрушители могут изменять гормоны гипоталамуса/гипофиза и яичек, которые регулируют сперматогенез. Воздействие соединений, разрушающих эндокринную систему, может привести к недостаточности половых желез и/или бесплодию.

Пирен является одним из наиболее широко образующихся ПАУ в выбросах при сжигании бензина и дизельного топлива и основным источником ПАУ в городской среде.

Бензо-а-пирен (BaP) представляет собой полициклический ароматический углеводород (ПАУ), образующийся в результате неполного сгорания ископаемого топлива, табачного дыма, выхлопных газов дизельных двигателей и жареных пищевых продуктов [17]. Он увеличивает фрагментацию ДНК, способствуя генотоксичному повреждению. Кроме того, BaP изменяет гомеостаз внутриклеточного кальция, что приводит к преждевременной капацитации и ложной акросомной реакции. Наконец, он негативно влияет на подвижность сперматозоидов, изменяя функцию митохондрий и активируя проапоптотические гены на митохондриальном уровне [17,18].

Цитохром P450 1A1 (CYP1A1) играет жизненно важную роль в фазе I метаболизма полициклических ароматических углеводородов до их биологически активных промежуточных соединений, обладающих потенциальной репродуктивной токсичностью у мужчин [19]. Этот фермент активно экспрессируется в мужских репродуктивных органах, и его полиморфизмы могут быть определяющими факторами индивидуальной предрасположенности к мужскому бесплодию.

Цель работы. Оценка роли полиморфизма гена первой фазы детоксикации Ile462Val CYP1A1 в формировании мужского бесплодия.

Материал и методы

В исследование включены 140 мужчин с бесплодием. Из них: 35 (25.0%) составили пациенты с азооспермией, 105 (75.5%) - пациенты без азооспермии. В контрольную группу включили 155 фертильных мужчин.

Генотипирование полиморфного локуса G681A гена CYP2C19 осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RotorGene Q, Quagen, Германия), предварительно выделив геномной ДНК из образцов крови с помощью набора реагентов «Рибо-преп» («ИнтерЛабСервис», Россия). Анализ ассоциаций данного локуса был проведен при помощи сравнения двух выборок по типу «случай-контроль».

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакет программы OpenEpi V.9.2. Оценка отклонения распределений генотипов локуса G681A гена CYP2C19 от распределения Харди-Вайнберга проводилась с использованием модифицированного критерия χ^2 -квадрат Пирсона. Расчет данных производились с использованием онлайн-программы «Hardy – Weinberg equilibrium calculator».

Результат и обсуждение

В группе сравниваемого здорового контроля (n=155) носительство частот аллелей А и G составило 86.8% и 13.2%, соответственно. В то же время, доля частоты дикого генотипа А/А обнаруживалась в 74.8% (116/155) случаях, при этом гетерозиготный А/Г и мутантный гомозиготный G/G генотипы данного локуса выявлялись в 23.9% (37/155) и 1.3% (2/155) случаях соответственно (таблица 1).

Изучая частоты аллелей и генотипов в исследованной основной группе пациентов (n=140) нами выявлены несколько иное их распределение. Так, в этой группе аллели А и G определялись в 77.9% и 22.1% случаях, а генотипы А/А, А/Г и G/G у 60.0% (84/140), 35.7% (50/140) и 4.3% (6/140) обследованных (рисунок 1.1 и 1.2).

Таблица 1. Частота распределения генотипов полиморфизма Pe462Val гена CYP1A1 в группах пациентов и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		А		G		А/А		А/Г		G/G	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа, (n=140)	218	77.9	62	22.1	84	60.0	50	35.7	6	4.3
a	с азооспермией, (n=35)	58	82.9	12	17.1	24	68.6	10	28.6	1	2.9
б	без азооспермии, (n=105)	160	76.2	50	23.8	60	57.1	40	38.1	5	4.8
2	Контрольная группа, (n=155)	269	86.8	41	13.2	116	74.8	37	23.9	2	1.3

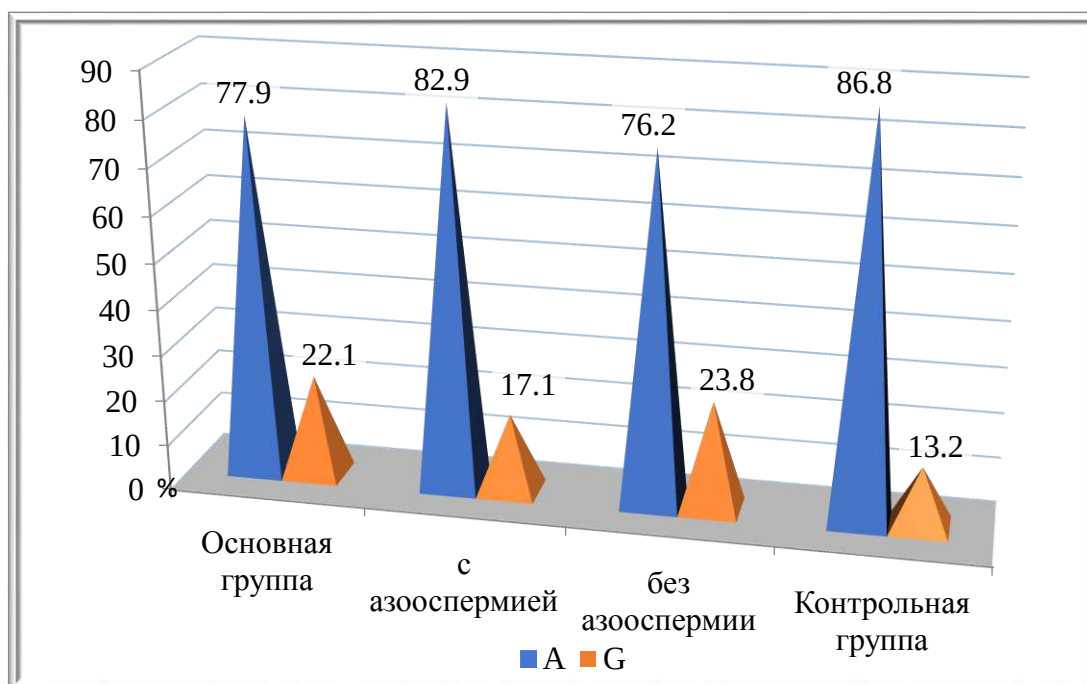


Рис. 1. Распределение аллелей полиморфного локуса Pe462Val гена CYP1A1 в группе пациентов мужчин с бесплодием и в группе контроля

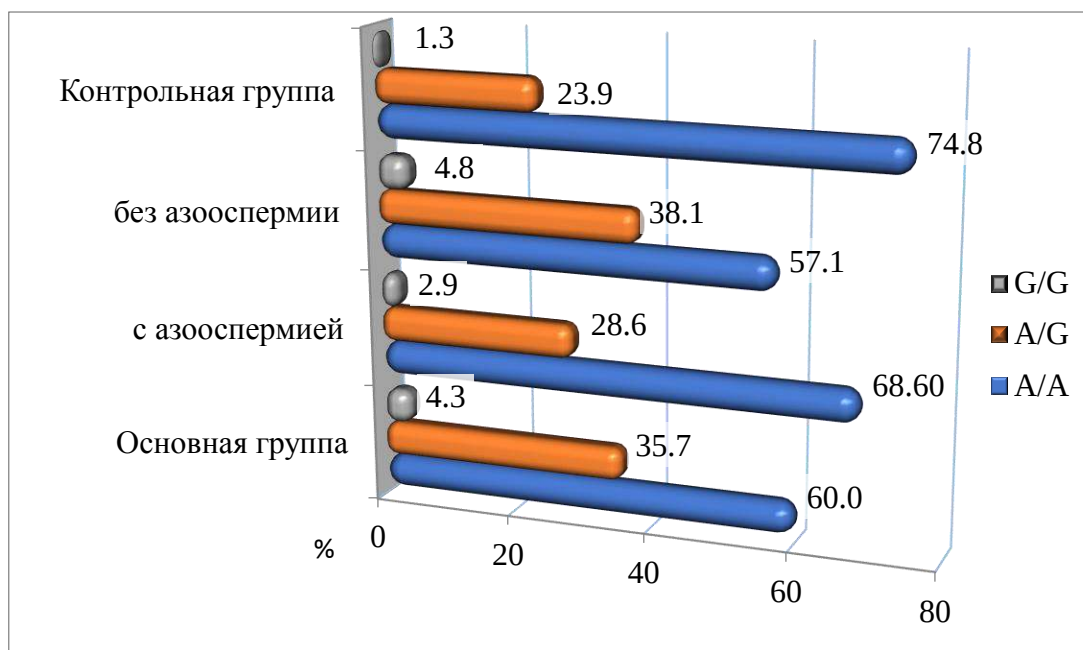


Рис. 2. Распределение генотипических вариантов полиморфизма Пe462Val гена CYP1A1 среди пациентов мужчин с бесплодием и в группе контроля

Далее нам представилось интересным изучить доли встречаемости аллелей и генотипов по полиморфизму Пe462Val гена CYP1A1 среди подгрупп мужчин с азооспермией (n=35) и без неё (n=105). Среди подгруппы мужчин с азооспермией распределение частот аллелей мало отличалось от таковых в контроле: для аллеля А это значение соответствовало 82.9%, а для G - 17.1%. Аналогичная динамика регистрировалась и в отношении генотипов: генотип А/А встречался у 68.6% (24/35), А/Г у 28.6% (10/35) и G/G у 2.9% (1/35) обследованных мужчин в этой подгруппе. Однако, среди подгруппы мужчин без азооспермии наблюдалось некоторые отличия в распределении частот аллельных и генотипических вариантов изученного локуса. В частности, если аллели А и G выявлялись в 76.2% и 23.8% случаях, то генотипы А/А, А/Г и G/G у 57.1% (60/105), 38.1% (40/105) и 4.76% (5/105) мужчин данной группы.

Следовательно, из приведенных результатов нам очевидны наличия различий в долях распределения аллелей (А и G) и генотипов (А/А, А/Г и G/G) по полиморфизму Пe462Val гена CYP1A1 между выборками контроля и мужчин с бесплодием. Вместе с тем, для уточнения степени вклада данного полиморфизма в механизмы формирования мужского бесплодия нами проведен сравнительный статистический анализ различий в частотах аллелей и генотипов по полиморфизму Пe462Val гена CYP1A1 между изученными группами и подгруппами пациентов. Так, в сравнительном аспекте с контролем, в основной группе мужчин с бесплодием аллель G статистически достоверно чаще регистрировалась в 1.9 раз (22.1% против 13.2%; $\chi^2=8.1$; $p<0.05$). Рассчитанный относительный шанс обнаружения данного аллеля среди пациентов мужским бесплодием по сравнению контроля был высоким и составил: OR=1.9 при 95%CI:1.22-2.96.

Заключение

Таким образом, оценка вклада полиморфизма Пe462Val гена CYP1A1 с этиопатогенезом мужского бесплодия в Узбекистане проводилась впервые. Полученные нами результаты исследования косвенно указывают на дисрегуляторное влияние неблагоприятного аллельного варианта данного полиморфизма на экспрессию цитохрома CYP1A1 и работы биотрансформации ксенобиотиков, что является важным подтверждением о значимости нарушении первой фазы детоксикации в подверженности организма к формированию и развитию мужского бесплодия. При этом, важно отметить, что нарастание количества неблагоприятных аллельных вариантов данного полиморфного локуса связано исключительно с увеличением риска развития мужского бесплодия без азоспермии. Эти данные позволяют

сделать вывод о том, что полиморфизм Ile462Val гена CYP11A1 вносит определенный вклад в формирование генетической структуры предрасположенности к развитию мужского бесплодия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sudhakar Dv.S, Shah R., Gajbhiye R.K. Genetics of Male Infertility - Present and Future: A Narrative Review. // J Hum Reprod Sci. 2021 Jul-Sep; 14(3):217-227.
2. Fainberg J., Kashanian J.A. Recent advances in understanding and managing male infertility. F1000Res. 2019 May 16;8:F1000 Faculty Rev-670.
3. Bojesen A., Juul S., Gravholt C.H. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study. // J Clin Endocrinol Metab. 2003 Feb;88(2):622-626.
4. Shamsi M.B., Kumar K., Dada R. Genetic and epigenetic factors: Role in male infertility. // Indian J Urol. 2011;27(1):110-120.
5. Cioppi F., Rosta V., Krausz C. Genetics of Azoospermia. // Int J Mol Sci. 2021 Mar 23;22(6):3264.
6. Peña V.N., Kohn T.P., Herati A.S. Genetic mutations contributing to non-obstructive azoospermia. // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020 Dec;34(6):101479.
7. Ghieh F., Mitchell V., Mandon-Pepin B., Vialard F. Genetic defects in human azoospermia. Basic Clin Androl. 2019 Apr 23; 29:4.
8. Inhorn M.C., Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. // Hum Reprod Update. 2015 Jul-Aug;21(4):411-26.
9. Ефремов Е.А., Касатонova Е.В., Мельник Я.И., Кастрикин Ю.В. Факторы образа жизни при подготовке мужчины к зачатию. // Проблемы репродукции. 2018;24(6):149- 159.
10. Merzenich H., Zeeb H., Blettner M. Decreasing sperm quality: a global problem? // BMC Public Health. 2010 Jan 19;10:24.
11. Yavetz H. Progressively deteriorating semen quality: the role of ART // International Journal of Andrology. – Commerce place, 350 Main S.T., Malden 02148, MA USA: Wiley-Blackwell Publishing, INC, 2010. – Т. 33. – С. 34-34.
12. Sharma A., Mollier J., Brocklesby RWK., Caves C., Jayasena C.N., Minhas S. Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health. // Reprod Med Biol. 2020 Apr 14;19(3):243-253.
13. Simon L., Emery B., Carrell D.T. Sperm DNA Fragmentation: Consequences for Reproduction. // Adv Exp Med Biol. 2019;1166:87-105.
14. Bozhedomov V.A., Gromenko D.S., Ushakova I.V., Toroptseva M.V., Galimov Sh.N., Alekandrova L.A., Teodorovich O.V., Sukhikh T.G. [Oxidative stress of spermatozoa in pathogenesis of male infertility]. Urologiia. 2009 Mar-Apr;(2):51-6. Russian. PMID: 19526875.
15. Liu K.S., Mao X.D., Pan F., An R.F. Effect and mechanisms of reproductive tract infection on oxidative stress parameters, sperm DNA fragmentation, and semen quality in infertile males. // Reprod Biol Endocrinol. 2021 Jun 28;19(1):97.
16. Saad A.A., Hussein T., El-Sikaily A., Abdel-Mohsen M.A., Mokhamer E.H., Youssef A.I., Mohammed J. Effect of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposure on Sperm DNA in Idiopathic Male Infertility. // J Health Pollut. 2019 Mar 14;9(21):190309.
17. Dai J.B., Wang Z.X., Qiao Z.D. The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. // Asian J Androl. 2015 Nov-Dec;17(6):954-60.
18. Alamo A., Condorelli R.A., Mongio L.M., Cannarella R., Giaccone F., Calabrese V., La Vignera S., Calogero A.E. Environment and male fertility: effects of benzo- α -pyrene and resveratrol on human sperm function in vitro. J. Clean Med. 2019 April 25; 8 (4): 561.
19. Fang J., Wang S., Wang H., Zhang S., Su S., Song Z., Deng Y., Qian J., Gu J., Liu B., Cao J., Wang Z. The Cytochrome P4501A1 gene polymorphisms and idiopathic male infertility risk: a meta-analysis. // Gene. 2014 Feb 10;535(2):93-6.

Поступила 09.09.2022



ЧАҚАЛОҚЛАРНИНГ 3 ОЙЛИКГАЧА ДАВРИДА ТУХУМДОНИДАГИ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Акрамова М.Ю.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотда 3 ойлик давргача ҳар хил сабабларга кўра нобуд бўлган чақалоқлар тухумдони гистологик жиҳатдан ўрганилди. Материал сифатида қориничи асфиксия ва 3 ойгача даврда пневмониядан ўлган 18-та чақалоқларнинг тухумдони олинди. Натижалар кўрсатдики, янги тузилган чақалоқлар тухумдонининг пўстлоқ қаватида зич ҳолда примордиал тухум хужайралари жойлашганлиги, магиз қават чегара соҳаларида фолликуляр тузилмалар пайдо бўлиши ва интерстицийсида ҳар хил даражада зичликдаги прегранулез ва целемик хужайралар мавжудлиги кузатилади. Чақалоқларнинг 3 ойлик даврига келиб тухумдон пўстлоқ қаватида примордиал тухум хужайралар сийраклашиб, аксарияти дегенератив ва деструктив ўзгаришларга учраганлиги, оралиқ тўқимасида толали бириктирувчи тўқима тутамлари пайдо бўлганлиги аниқланади. Демак, чақалоқларнинг илк постнатал даврдан бошлаб тухумдонидида репродуктив вазифани бажарадиган примордиал тухум хужайраларнинг бир қисми деструкцияланиб, атрезияланиши, оралиқ тўқимасида гранулез ва тека тўқима хужайраларининг кўпайиши кузатилади.

Калит сўзлар: чақалоқ, постнатал давр, тухумдон, репродуктив, эндокрин, примордиал тухум хужайра

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ У ДЕТЕЙ ДО 3 МЕСЯЦЕВ

Акрамова М.Ю.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В данном исследовании гистологически изучались яичники детей, умерших по разным причинам в возрасте до 3 мес. В качестве материала были взяты яичники 18 детей, умерших от абдоминальной асфиксии и пневмонии в возрасте до 3 мес. Результаты показали, что в корковом слое яичников новорожденных плотно располагаются примордиальные яйцеклетки, в пограничных участках мозгового вещества появляются фолликулярные структуры, а в интерстиции присутствуют прегранулезные и целемические клетки различной плотности. Определено, что к 3-месячному возрасту у малышей примордиальные яйцеклетки в коре яичников встречаются редко, большая их часть подверглась дегенеративно-деструктивным изменениям, в интерстициальной ткани появились волокнистые соединительнотканые пучки. Поэтому с первого постнатального периода у малышей часть примордиальных яйцеклеток, выполняющих репродуктивную функцию, разрушается и атрезизируется в яичниках, а в интерстициальной ткани наблюдается увеличение клеток гранулезной и тека-тканей.

Ключевые слова: младенец, постнатальный период, яичник, репродуктивная, эндокринная, примордиальная яйцеклетка.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE OVARIAN CHILDREN UNDER 3 MONTHS

M.Y. Akramova

Tashkent Pediatric Medical Institute



✓ Resume

In this study, the ovaries of children who died for various reasons under the age of 3 months were histologically studied. The material was taken from the ovaries of 18 children who died from abdominal asphyxia and pneumopathy at the age of up to 3 months. The results showed that primordial eggs are densely located in the cortical layer of the ovaries of newborns, follicular structures appear in the border areas of the medulla, and pregranular and coelomic cells of various densities are present in the interstitium. It was determined that by the age of 3 months in babies, primordial eggs in the ovarian cortex are rare, most of them have undergone degenerative-destructive changes, fibrous connective tissue bundles have appeared in the interstitial tissue. Therefore, from the first postnatal period in babies, some of the primordial eggs that perform the reproductive function are destroyed and atretized in the ovaries, and an increase in granulosa and theca tissue cells is observed in the interstitial tissue.

Key words: *infant, postnatal period, ovary, reproductive, endocrine, primordial egg.*

Долзарблғи

Тухумдон жуфт аъзо бўлиб, иккита муҳим вазифани бажаради: репродуктив – аёллар жинсий хужайралар яратади ва эндокрин – жинсий гормонлар синтезлайди. Илмий адабиётлар маълумотлари бўйича тухум хужайраси фаолияти билан фолликуляр гистион ўртасида структур-метаболик боғлиқлик мавжуд [1,2]. Эндокрин фаолияти ҳам бирламчи ооцит, фолликуляр эпителий, тека тўқима ва сарик тананинг морфофункционал ҳолатига боғлиқ.

Эмбриогенезнинг 5-ҳафтасида тухумдон целемик эпителий, мезенхима, гоноцитлардан пайдо бўлиб бошлайди. Целемик эпителийдан фолликула эпителиysi ва сарик тана хужайралари пайдо бўлади. Мезенхимадан тухумдон стромасининг бириктирувчи тўқимаси, фолликулалар атрофидаги тека тўқима ҳосил бўлади. Гоноцитлардан дастлаб оогониялар, кейин I ва II-катордаги овоцитлар дифференциалланади [4, 5]. Эмбриогенезнинг 6-ҳафтасида примордиал герминоген хужайралар целемик эпителийнинг орасида тўпланиб, тутамлар кўринишида мезенхимага кириб боради. 7-ҳафталикда тухумдон индифферент давридан ўтиб, аёллик гонада тузилишига киради. 12-ҳафталикдан бошлаб тухумдон тўқимасининг ташқа қавати гоноцит ва целемик эпителийнинг пролиферацияланиши ҳисобига қалинлашади. 12-20 - ҳафталикларда тухумдоннинг пўстлоқ қавати пролиферацияланган гоноцит ва прегранулез хужайралардан иборат тутамлар кўринишида жинсий бўлакчаларга бўлинади. Бу даврда тухумдон оралик тўқимасида майда, овал шаклдаги базофил бўялган ядралардан иборат тека хужайралари пайдо бўлади. Тухумдоннинг кейинги ривожланиш жараёнида жинсий хужайраларнинг бир қисми нобуд бўлиб, примордиал фолликулалар, мағиз қаватида яқин соҳаларида етилган фолликулалар пайдо бўлади. 32 - ҳафталикга келиб тўлиқ етилган фолликулалар пайдо бўлади ва улардаги гранулез хужайралар 6-8 қаторни ташкил қилади, атрофида ички тека тўқимали парда ташкил топади.

Чақалоқлар постанал онтогенезининг ҳар хил давларида, жумладан биринчи 3 ойликгача бўлган даврда тухумдонда юз берадиган гистотопографик ўзгаришлар ҳақидаги маълумотлар илмий адабиётларда деярлик ёритилмаган [3, 6, 7].

Шунинг учун, ушбу илмий тадқиқотда **мақсад** қилиб янги туғилиб, 3 ойлик давргача ҳар хил сабабларга кўра нобуд бўлган чақалоқлар тухумдони гистологик жиҳатдан ўрганишни ва репродуктив ва эндокрин вазифаларни бажарадиган тўқима тузилмаларида постнатал онтогенезнинг эрта даврида юз берадиган гистологик ўзгаришлари ойдинлаштириш олинди.

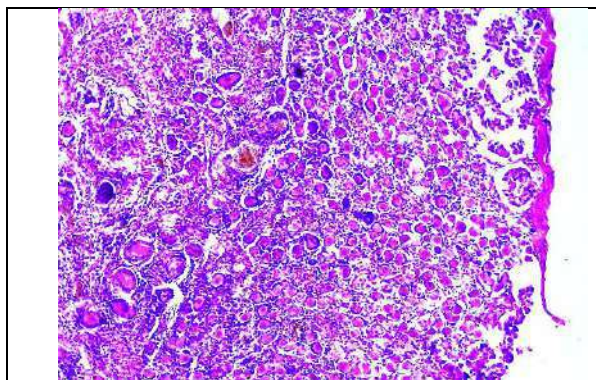
Материал ва усуллар

Қориничи асфиксия ва 3 ойгача даврда пневмопатиядан ўлган 18-та чақалоқларнинг тухумдони тадқиқот материали сифатида олинди. Чақалоқлар тухумдони ўртасидан иккига бўлиниб, кесилган томони юзага қаратиб 10% нейтралланган формалинда 48 соат қотирилди. Оқар сувда 2-4 соат давомида ювилиб, концентрацияси ошиб борган спиртларда ва хлороформда сувсизлантирилди ва парафин қуйилиб, ғишчалар тайёрланди. Парафинли ғишчалардан қалинлиги 5-7 мкм бўлган гистологик кесмалар гематоксилин-эозин бўёғи билан бўялди. Гистологик препаратлар бинокуляр ёруғлик микроскопида кўрилиб, ўрганилиб, керакли соҳалари расмга туширилди.

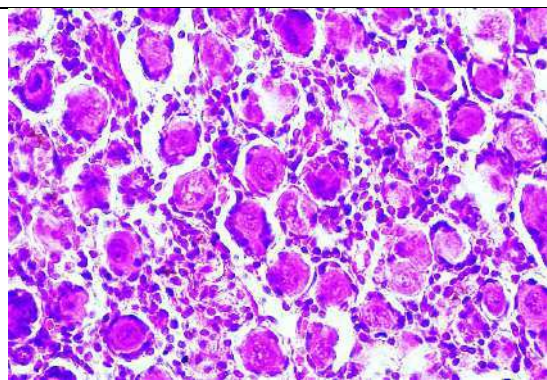
Натижа ва таҳлиллар

Янги туғилган чақалоқлар тухумдонини гистологик жиҳатдан ўрганилганда пўстлоқ қавати тўлиқ ва мағиз қаватининг чекка қисмлари диффуз ҳолатда жойлашган, деярлик бир хил катталикидаги примордиал бирламчи тухум хужайраларидан иборатлиги аниқланади. Бунда, тухумдоннинг ташқи пардаси нисбатан юпқа, эозинофил тузилишга эга бўлган бириктирувчи тўқима толаларидан ташкил топганлиги кузатилади. Ташқи парда остида шишга ва титилишга учраган гранулез ва целемик хужайралар жойлашганлиги топилади. Пўстлоқ қаватдаги примордиал ооцит ва фолликулалардан иборат тузилмалар мағиз қаватига яқинлашган сари сийраклашганлиги ва ўлчамлари нисбатан йириклашганлиги аниқланади (1-расм). Уларнинг орасида жойлашган строма тўқима ва хужайралари тузилишида ҳам ўзига яраша фарқ борлиги кузатилади. Пўстлоқ қаватида приморфидиал фолликулалар орасида бириктирувчи тўқима хужайралари ҳам, толалари ҳам нисбатан камлиги ва сийрак жойлашганлиги кузатилса, пўстлоқ қаватининг ички майдонида ва мағиз қаватида оралик интерстицийда бириктирувчи тўқима хужайралари сон жиҳатдан ҳам кўплиги, бўялиши жиҳатидан ҳам гиперхромли ҳолатдалиги аниқланади. Пўстлоқ қаватида приморфидиал фолликулалар орасида атрезияланганлари жойлашганлиги ва уларнинг таркибий қисми гематоксилин билан тўқ кўк рангга бўялганлиги, яъни кальциноз ривожланганлиги кузатилади.

Тухумдон пўстлоқ қаватидаги приморфидиал тухум хужайралар ва фолликулаларни микроскопнинг катта бўктивидида ўрганилганда қуйидаги натижалар аниқланади. Примордиал тузилмаларнинг айримларида йирик ядроли ва цитоплазмаси нисбатан гиперхром бўялган тухум хужайра жойлашганлиги аниқланиб (2-расм), уни атрофидан бир қаватли гранулез хужайра ўраб олганлиги аниқланади. Примордиал тузилмаларнинг аксарияти ичида ядросиз гомоген ҳолдаги, эозинофилли модда мавжудлиги аниқланса, унинг атрофидан сийрак ва қавати бузилган ҳолдаги гранулез хужайралар жойлашганлиги топилади. Примордиал тухум хужайралар ораси, яъни интерстицийсида айрим жойларида прегранулез ва целемик хужайралар нисбатан кўп сонли тўпламлар пайдо қилган бўлса, бошқа соҳаларида сийрак ҳолда кам сонли кўринишда жойлашганлиги аниқланади. Оралик тўқимадаги қон томирлар майда капиллярлардан иборат ва уларнинг аксариятида пўлақонлик аниқланади.



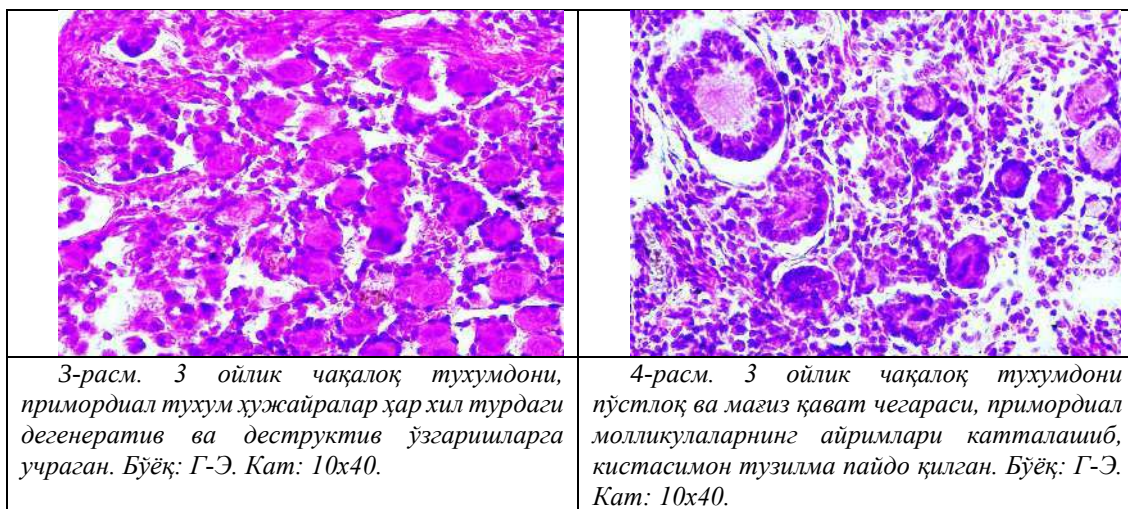
1-расм. Янги туғулган чақалоқ тухумдони, пўстлоқ қавати тўлиқ приморфидиал тухум хужайралари ва фолликулалари билан қопланган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х10.



2-расм. Янги туғулган чақалоқ тухумдони, приморфидиал тузилмаларнинг айримларида тухум хужайра мавжуд, бошқаларида эозинофил модда бор. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10х40.

3 кунлик қизча чақалоқлар тухумдони микроскопик текширилганда янги туғилган чақалоқларга нисбатан қуйидаги морфологик ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди. Бунда, тухумдон пўстлоқ қаватида жойлашган примордиал тухум хужайралари оралик тўқимасида шиш ривожланганлигидан нисбатан сийрак жойлашган. Улар гистотопографик жиҳатдан ҳам фарқ қилиб, ҳар хил катталик ва формага айланганлиги кузатилади. Примордиал тузилмаларнинг ўртасида тухум хужайралари мавжудлари бошқаларига нисбатан эозин билан тўқроқ бўялган, ядролари гематоксилинли гиперхромли ҳолатда ва бундай гистологик тузилишга эга бўлган примордиал тухум хужайраларни атрезияланишга учраётган деб баҳолаш мумкин. Нимага деганда уларни ташқи томондан ўраган гнанулез хужайралар ҳам деструкцияланиб патоморфологик ўзгаришларга учраганлиги аниқланади. Бундан ташқари, оралик интерстициал тўқимасидаги қон томирлар тўлқонли, айримлари атрофига диапедезли қон қуйилган. Олдинги

даврдан фарқи интерстициал тўқиманинг айрим жойларида толали бириктирувчи тўқима ўсиб кўпайганлиги аниқланади. Прегранулез ва целемик хужайралар янги туғилган чақалоқлар тухумдонидан фарқли ўлароқ ҳар хил катталикидаги тўпламлар пайдо қилиб жойлашганлиги топилади.



3 ойлик қизча чақалоқ тухумдонининг пўстлоқ ва мағиз қавати чегараси гистологик жиҳатдан ўрганилганди куйидаги маълумотлар олинди. Янги туғилган чақалоқлардан фарқли ўлароқ, бу соҳада примордиал фолликулалар нисбатан кам ва сийрак жойлашганлиги, уларнинг айримлари гранулез хужайраларнинг пролиферацияланишидан кистасимон тузилмаларни пайдо қилганлиги топилади. Бу соҳадаги примордиал фолликулаларнинг аксариятида ўзига хос патоморфологик ўзгаришлар ривожланганлиги кузатилади, яъни айримларида марказдаги тухум хужайра деструкцияланиб, йўқолганлиги, атрофидаги гранулез хужайралар ҳам ҳар хил турдаги патоморфологик ўзгаришларга учраб, бетартиб жойлашганлиги аниқланади. Бошқаларида эса гранулез хужайралар пролиферацияланиб, кўпайиб, бир-бири билан зич жойлашиб, конгломератлар пайдо қилганлиги, яна бирларида гнрулез хужайраларнинг кўпайишидан ҳар хил катталикидаги фолликулага ўхшаш тузилмалар пайдо бўлганлиги аниқланади. Тухумдон тўқимаси бу соҳасининг оралик интерстициал тўқимасида ҳам ўзига хос патоморфологик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланади (4-расм). Оралик тўқима шиш ва хужайралар инфильтрацияси оқибатида кенгайганлиги, прегранулез ва целемик хужайралар пролиферацияланиб кўп миқдорда хужайралар инфильтратини пайдо қилганлиги, прегранулез ва гранулез хужайралар примордиал фолликулалар атрофига концентрацияланиб, тўпламлар пайдо қилганлиги аниқланади. Целемик хужайралар эса оралик тўқима таркибида нисбатан сийрак ҳолда жойлашганлиги, қон томирлар атрофида толали бириктирувчи тўқима ўсиб кўпайганлиги аниқланади.

Хулосалар

1. Янги туғилган чақалоқлар тухумдонининг пўстлоқ қаватида зич ҳолда примордиал тухум хужайралари жойлашганлиги, Мағиз қаватга чегара соҳаларида гранулез хужайралар пролиферацияланишидан фолликуляр тузилмалар пайдо бўлиши ва уларнинг орасида, яъни интерстицийсида ҳар хил даражада зичликдаги прегранулез ва целемик хужайралар ўрин эгаллаганлиги кузатилади.

2. Чақалоқларнинг 3 кунлик даврига келиб тухумдон пўстлоқ қаватида примордиал тухум хужайралар сийраклашиб, аксарияти дегенератив ва деструктив ўзгаришларга учраганлиги, оралик тўқимасида толали бириктирувчи тўқима тутамлари пайдо бўлганлиги аниқланади.

3. Чақалоқларнинг илк постнатал даврдан бошлаб тухумдонидида репродуктив вазифани бажарадиган примордиал тухум хужайраларнинг бир қисми деструкцияланиб, атрезияланиши, оралик тўқимасида гранулез ва тека тўқима хужайраларининг кўпайиши кузатилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорожденных в зависимости от причин смерти. / Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1994.
2. Боровая Т.Г. Фолликулогенез и факторы его модуляции: / Дис...докт.мед. наук. М., 1993.
3. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. / М., 1983.
4. Гистология / Под ред. Улумбекова Э.Г., Челышева Ю.А. М., 2001.
5. Кеттайл В.М., Арки Р. А. Патопфизиология эндокринной системы. СПб, 2001.
6. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжавский Б.Я. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и при патологии. СПб, 1996.
7. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии: /Руководство для врачей. М., 2000.

Қабул қилинган сана 09.09.2022



СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ TGF- β 1 И MTHFR С РАЗВИТИЕМ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЁ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

А.А. Яриев¹, С.С. Худойбердиев¹, К.Т. Бобоев², А. Мохаммад Дин², Б.И. Шукуров³

¹Сырдаринский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Гулистан, Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии, Ташкент, Узбекистан

³Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

Цель. Выявление ассоциации TGF- β 1 и MTHFR генов с развитием варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) и её тромботических осложнений.

Материал и методы. Обследованы 161 пациент с ВБНК (основная группа): 111 пациентов – без тромботических осложнений, 50 – с флеботромбозами. В контрольную группу были включены 155 условно-здоровые лица. Изучали частоту носительства генотипов G/G, G/C, C/C полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 и генотипов C/C, C/T, T/T полиморфизма rs1801133 в гене MTHFR.

Результаты. Среди пациентов с венозным тромбозом частота носительства гетерозиготного генотипа G/C гена TGF- β 1 и мутантного гомозиготного генотипа T/T гена MTHFR почти четырёхкратно превышало аналогичный показатель здоровых лиц ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.9; 95%CI:1.64-8.98 и $\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.1; 95%CI:1.11-8.49, соответственно).

Выводы. Наличие гетерозиготного генотипа G/C гена TGF- β 1 и гомозиготного генотипа T/T гена MTHFR имеет диагностическую и прогностическую значимость и многократно повышает риск развития ВБНК и флеботромбозов.

Ключевые слова: ген TGF- β 1, полиморфизм rs1800471, ген MTHFR, rs1801133, варикозная болезнь нижних конечностей, тромботические осложнения, венозный тромбоз.

RELATIONSHIP OF TGF- β 1 AND MTHFR GENE POLYMORPHISM WITH THE DEVELOPMENT OF VARICOSE DISEASE AND ITS THROMBOTIC COMPLICATIONS

A.A. Yariiev¹, S.S. Khudoyberdiev¹, K.T. Boboev², A. Mohammad Din², B.I. Shukurov³

¹Syrdarya branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Gulistan, Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology, Tashkent, Uzbekistan

³Republican Scientific Center of Emergency Medical Care, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

Aim. Identification the association of TGF- β 1 and MTHFR genes with the development of lower extremity varicose disease and its thrombotic complications.

Material and methods. 161 patients with varicose disease (main group) were examined: 111 patients without thrombotic complications, 50 with phlebothrombosis. The control group included 155 conditionally healthy individuals. We studied the frequency of carriage of the G/G, G/C, C/C genotypes of the rs1800471 polymorphism in the TGF- β 1 gene and the C/C, C/T, T/T genotypes of the rs1801133 polymorphism in the MTHFR gene.

Results. Among patients with venous thrombosis, the frequency of carriage of the heterozygous G/C genotype TGF- β 1 gene and the mutant homozygous T/T genotype MTHFR gene was almost 4

times higher than in control group ($\chi^2>3.84$; $p<0.05$; $OR=3.9$; 95% $CI:1.64-8.98$ and $\chi^2>3.84$; $p<0.05$; $OR=3.1$; 95% $CI: 1.11-8.49$, respectively).

Conclusions. The presence of the heterozygous G/C genotype of the TGF- β 1 gene and the homozygous T/T genotype of the MTHFR gene has diagnostic and prognostic significance and greatly increases the risk of developing varicose disease and phlebothrombosis.

Keywords: TGF- β 1 gene, rs1800471 polymorphism, MTHFR gene, rs1801133, varicose disease, thrombotic complications, venous thrombosis.

TGF-A1 VA MTHFR GENI POLIMORFIZMINING VARİKOS KASALLIKI VA UNING TROMBOTIK ASORATLARINING RIVOJLANISHI BILAN ALOQASI

A.A. Yariyev¹, S.S. Xudoyberdiev¹, K.T. Boboev², A. Muhammad Din², B.I. Shukurov³

¹Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi Sirdarin filiali, Guliston, O'zbekiston

²Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

³Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi, Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqsad. TGF-b1 va MTHFR genlarining pastki ekstremal varikoz kasalligi (LVLV) rivojlanishi va uning trombotik asoratlari bilan bog'liqligini aniqlash.

Materiallar va usullar. LVLE (asosiy guruh) bo'lgan 161 bemor tekshirildi: trombotik asoratlarsiz 111 bemor, flebotromboz bilan 50 bemor. Nazorat guruhiga 155 shartli sog'lom odam kiritilgan. Biz TGF-b1 genida rs1800471 polimorfizmining G/G, G/C, C/C genotiplarini va rs1801133 polimorfizmining C/C, C/T, T/T genotiplarini tashish chastotasini o'rgandik. MTHFR geni.

Natijalar. Vena trombozi bilan og'rigan bemorlarda TGF-b1 genining geterozigotli G / C genotipini va MTHFR genining mutant gomozigotli T / T genotipini tashish chastotasi sog'lom odamlarga qaraganda deyarli to'rt baravar yuqori ($\chi^2>3,84$; $p<0,05$; $OR=3,9$; 95% $CI:1,64-8,98$ va $\chi^2>3,84$; $p<0,05$; $OR=3,1$; 95% $CI: 1,11-8,49$).

Xulosa. TGF-b1 genining heterozigotli G/C genotipi va MTHFR genining homozigot T/T genotipining mavjudligi diagnostik va prognostik ahamiyatga ega va LVL va flebotromboz rivojlanish xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Kalit so'zlar: TGF-b1 geni, rs1800471 polimorfizmi, MTHFR geni, rs1801133, pastki ekstremitalarning varikoz kengayishi, trombotik asoratlar, venoz tromboz.

Актуальность

Наиболее часто встречаемым осложнением хронической венозной недостаточности (ХВН) нижних конечностей является тромбоз глубоких вен, 40% которых локализируются на уровне дистальных вен, 16% – на уровне поплитеальных, 20% – в бедренных, 20% – на уровне общей бедренной и 4% – в подвздошных венах [1]. Наиболее известными и общепризнанными факторами риска развития флеботромбозов считаются пожилой возраст, женский пол, беременность, ожирение. Наличие у пациентов с ХВН варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) многократно повышает риск развития тромбоза глубоких вен [2]. Кроме того, выясняется также связь варикозного расширения вен с периферическими заболеваниями артерии и дополнительными заболеваниями сосудов [3].

Варикозная болезнь нижних конечностей характеризуется ремоделированием внеклеточного матрикса и снижением сосудистого тонуса, что способствует рефлюксу венозной крови и повышению давления в сосудистой стенке. Среди генов-кандидатов, участвующих в варикозной трансформации венозной стенки, особый интерес представляют ген трансформирующего ростового фактора бета-1 (TGF- β 1) [4] и ген метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) [5,6].

Однако молекулярно-генетический аспект венозной патофизиологии относительно плохо изучен. В связи с недостаточностью данных о влиянии полиморфизмов генов MTHFR и TGF- β 1 на клиническое течение и возникновение осложнений при ВБНК нижних конечностей, в нашем исследовании мы решили исследовать их значение в развитии ВБНК и её осложнение венозными тромбозами).

Цель. Выявление ассоциации полиморфизмов генов MTHFR и TGF- β 1 с развитием ВБНК и её тромботических осложнений.

Материал и методы

Всего в исследовании было задействовано 316 человек, которые были разделены на основную и контрольную группы. В основную группу включены 161 больных с ВБНК, которые, в свою очередь, были разделены на две подгруппы: 1-я подгруппа – 111 пациентов с ВБНК без тромботических осложнений, 2-я подгруппа – 50 больных с флеботромбозами на фоне ВБНК. В контрольную группу были включены 155 условно-здоровых лиц.

Изучали частоту носительства генотипов G/G, G/C, C/C полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 и генотипов C/C, C/T, T/T полиморфизма rs1801133 в гене MTHFR.

Основной метод исследования – количественный ПЦР анализ в реальном времени (Real-time PCR). Забор крови для исследования производили в пробирки типа Vacutainer с EDTA. ДНК для проведения ПЦР исследования выделяли из лимфоцитов периферической крови обследуемых с использованием набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ООО «Интерлабсервис», Россия). Амплификацию выделенного генома проводили при помощи Real-time термоциклера «Rotor Gene Q» (Quagen, Германия). Статистические расчеты проводили с использованием пакета прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 9.3».

Результат и обсуждение

C-аллель преобладал среди больных с тромбозами, у которых частота носительства этого аллеля составила 13,0%, против 4,0% в группе контроля ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; 95%CI:1.53-7.64, OR=3.4) (рис. 1). В группе пациентов с венозным тромбозом частота носительства дикого генотипа G/G составляла 74,0%, что статистически значимо меньше аналогичного показателя контрольной группы – 92,0% ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=0.3; 95%CI:0.11-0.61). У больных с флеботромбозами гетерозиготный генотип G/C выявляли в 26,0% случаев, тогда как в контрольной группе носительство этого генотипа составила 8,0%, что определенно указывает на его ассоциацию с этим осложнением ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.9; 95%CI:1.64-8.98). Мутантный генотип C/C не был выявлен как в группе пациентов с венозным тромбозом, так и в контрольной группе (табл. 1).

Таким образом, сравнительный анализ частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 в группе пациентов с ВБНК, осложнённой венозным тромбозом и у здоровых лиц показал, что носительство гетерозиготного генотипа G/C статистически значимо повышает риск развития флеботромбозов.

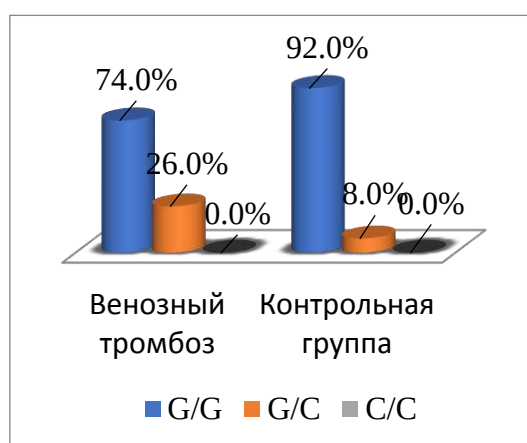
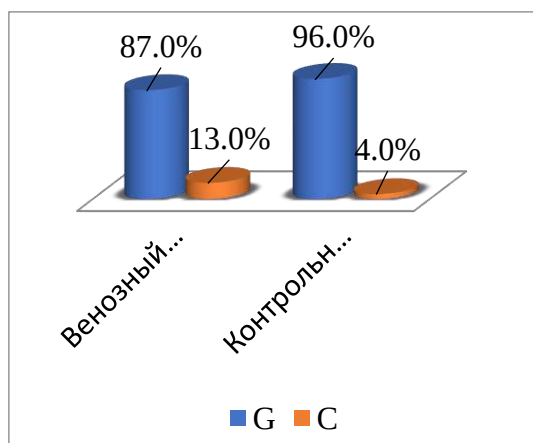


Рис. 5. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 в группе пациентов с ВБНК, осложнённой венозными тромбозами и в контрольной группе.

Таблица 1. Ассоциативная связь полиморфизма rs1800471 в гене TGF- β 1 с риском развития ВБНК, осложнённой венозными тромбозами, n=50

Аллели и генотипы	OR	95% CI	χ^2	p-value
G	0.3	0.13–0.66	9.9	0.002
C	3.4	1.53–7.64		
GG	0.3	0.11–0.61	10.6	0.001
GC	3.8	1.64–8.98	10.6	0.001
CC	-	-	-	-

Исследование частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1801133 в гене MTHFR показало, что частота встречаемости аллеля Т преобладала в основной группе – у больных с ВБНК и венозным тромбозом, составив 36,3% против 22,3% в контрольной группе ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=2; 95%CI:1.40–2.83). У больных с ВБНК носительство гомозиготного мутантного генотипа Т/Т диагностировано почти в 4 раза чаще по сравнению с группой здоровых лиц ($\chi^2 > 3.84$; $p < 0.05$; OR=3.8; 95%CI:1.83–8.08) (табл. 2).

Таблица 2. Ассоциативная связь полиморфизма rs1801133 в гене MTHFR с риском развития ВБНК, n=161

Аллели и генотипы	OR	95% CI	χ^2	p-value
C	0.5	0.35–0.71	15.1	0.0001
T	2.0	1.40–2.83		
C/C	0.6	0.36–0.88	6.4	0.01
C/T	1.3	0.79–2.14	1.0	0.31
T/T	3.8	1.83–8.08	13.7	0.0002

В нашей работе мы исследовали молекулярно-генетические аспекты полиморфизмов генов TGF- β 1 и MTHFR среди пациентов с ВБНК и венозным тромбозом, чтобы определить частоту мутации данного гена в Узбекистане, так как по некоторым данным [7] распространенность этих генов зависит от географического распределения и этнической принадлежности во всем мире. В ряде исследований изучена и подтверждена связь гена TGF- β 1 в развитии ВБНК и ее осложнений. Т. Яacob и соавт. показали, что повышенная экспрессия TGF-бета 1 и наличие макрофагов, коррелирующих с перепроизводством iNOS были связаны с развитием ВБНК [9]. S. Lee и соавт., показали связь спектра генов путем применения микрочипов кДНК с ВБНК, при этом в данный спектр был включен и ген TGF- β 1 [10]. Повышенная экспрессия обнаружена также для гена его рецептора TGF- β RII (TGFB2), что поддерживает ее роль в патогенезе заболевания [11]. В турецкой и иранской популяциях распространенность данного гена составили 49,6% и 67,0%, соответственно [8, 12]. По результатам Li A. Et all. (2020) полиморфизм rs1801133 гена MTHFR был выражен у пациентов с атеросклерозом сонной артерии [13]. По данным авторов, генетические полиморфизмы rs1801133 и A1298C гена MTHFR были связаны с тромбозом венозного синуса головного мозга [14]. Кроме этого, эти локусы были связаны с повышенной восприимчивостью к развитию венозной тромбоэмболической болезни, которая включает тромбоз глубоких вен и легочную эмболию [15].

Заключение

Результаты нашего исследования еще раз подтвердили ассоциацию полиморфизмов rs1800471 гена TGF- β 1 и rs1801133 гена MTHFR в развитии ВБНК и ее осложнений. Очевидно, что Наличие гетерозиготного генотипа G/C гена TGF- β 1 и гомозиготного генотипа Т/Т гена MTHFR имеет диагностическую и прогностическую значимость и многократно повышает риск развития ВБНК и флеботромбозов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Stubbs M.J., Mouyis M., Thomas M. Deep vein thrombosis. // *BMJ*. 2018 Feb 22;360:k351. doi: 10.1136/bmj.k351. Erratum in: *BMJ*. 2018 Mar 21;360:k1335. PMID: 29472180.
2. Müller-Bühl U., Leutgeb R., Engeser P., Achankeng E.N., Szecsenyi J., Laux G. Varicose veins are a risk factor for deep venous thrombosis in general practice patients. // *Vasa*. 2012 Sep;41(5):360-5. doi: 10.1024/0301-1526/a000222. PMID: 22915533
3. Chang S.L., Huang Y.L., Lee M.C., Hu S., Hsiao Y.C., Chang S.W., Chang C.J., Chen P.C. Association of Varicose Veins With Incident Venous Thromboembolism and Peripheral Artery Disease. // *JAMA*. 2018 Feb 27;319(8):807-817. doi: 10.1001/jama.2018.0246. PMID: 29486040; PMCID: PMC5838574
4. Wang J.C., Gu J., Li Y., Ma Q., Feng J., Lu S. Transforming growth factor- β 1 and inducible nitric oxide synthase signaling were involved in effects of prostaglandin E₂ on progression of lower limb varicose veins. // *Journal of Vascular surgery. Venous and Lymphatic Disorders*. 2021;9(6):1535-1544. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.12.083
5. Liew S.C., Gupta E.D. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism: epidemiology, metabolism and the associated diseases. // *Eur J Med Genet*. 2015 Jan;58(1):1-10. doi: 10.1016/j.ejmg.2014.10.004. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25449138.
6. Xu J., Li K., Zhou W. Relationship between genetic polymorphism of MTHFR C677T and lower extremities deep venous thrombosis. // *Hematology*. 2019 Dec;24(1):108-111. doi: 10.1080/10245332.2018.1526440. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30303041.
7. Saeed A., Sumreen M., Kashif M.A. (2015) To determine the frequency of Factor V Leiden in cases of Deep Vein Thrombosis and Healthy controls. // *Pak J Med Sci* 31(5):1219
8. Dölek B., Eraslan S., Eroğlu S., Kesim B.E., Ulutin T., Yalçın A., Laleli Y.R., Gözükmızı N. (2007) Molecular analysis of factor V Leiden, factor V Hong Kong, factor II G20210A, methylenetetrahydrofolate reductase C677T, and A1298C mutations related to Turkish thrombosis patients. // *Clin Appl Thromb/Hemost* 13(4):435–438
9. Jacob T., Hingorani A., Ascher E. Overexpression of transforming growth factor-beta1 correlates with increased synthesis of nitric oxide synthase in varicose veins. // *J Vasc Surg*. 2005 Mar;41(3):523-30. doi: 10.1016/j.jvs.2004.12.044. PMID: 15838489
10. Lee S., Lee W., Choe Y., Kim D., Na G., Im S., Kim J., Kim M., Kim J., Cho J. Gene expression profiles in varicose veins using complementary DNA microarray. // *Dermatol Surg*. 2005 Apr;31(4):391-5. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31103. PMID: 15871312.
11. Kowalewski R., Malkowski A., Sobolewski K., Gacko M. Evaluation of transforming growth factor-beta signaling pathway in the wall of normal and varicose veins. *Pathobiology*. 2010;77(1):1-6. doi: 10.1159/000272948. // Epub 2010 Feb 25. PMID: 20185961
12. Ehsani M., Imani A., Moravveji A. Prevalence of factor V leiden, MTHFR C677T and MTHFR A1298C polymorphisms in patients with deep vein thrombosis in Central Iran. *Mol Biol Rep*. 2018 Aug;45(4):621-624. doi: 10.1007/s11033-018-4201-0. // Epub 2018 May 31. PMID: 29855758.
13. Li A., Huang W., Yang Q., Peng L., Liu Q. Expression of the C677T Polymorphism of the 5, 10-Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Gene in Patients with Carotid Artery Atherosclerosis. *Med Sci Monit*. 2020 Jul 17;26:e920320. doi: 10.12659/MSM.920320. PMID: 32675800; PMCID: PMC7387044.
14. Gogu A.E., Jianu D.C., Dumitrascu V., Ples H., Stroe A.Z., Docu Axelerad D., Docu Axelerad A. MTHFR Gene Polymorphisms and Cardiovascular Risk Factors, Clinical-Imagistic Features and Outcome in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *Brain Sci*. 2020 Dec 27;11(1):23. doi: 10.3390/brainsci11010023. PMID: 33375456; PMCID: PMC7824001.
15. Lupi-Herrera E., Soto-López M.E., Lugo-Dimas A.J., Núñez-Martínez M.E., Gamboa R., Huesca-Gómez C., Sierra-Galán L.M., Guarner-Lans V. Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR Gene: Homocysteine Levels and Prothrombotic Biomarkers in Coronary and Pulmonary Thromboembolic Disease. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019 Jan-Dec;25:1076029618780344. doi: 10.1177/1076029618780344. Epub 2018 Jun 19. PMID: 29916259; PMCID: PMC6714945.

Поступила 09.09.2022



TIBBIY TA'LIM JARAYONIDA KREDIT MODUL TIZIMINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

¹Shadmanov Mirzamaxmud Alisherovich, ²Ismailov Saidmurad Ibragimovich, ³Akilov Farxad
Ataullaevich

¹Andijon davlat tibbiyot instituti,

²Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,

³Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Kredit texnologiyasi ta'lim oluvchilarga ishchi o'quv rejaga kiritilgan tanlov fanlarini tanlash, bu orqali individual o'quv rejasini shakllantirishda bevosita ishtirok etish huquqini beradi. Ularga, nafaqat fanlarni, balki professor-o'qituvchilarni ham tanlash erkinligi beriladi. Talabalarga fanlarni tanlash imkoniyatining berilishi ijobiy hol sanaladi. Bu o'quv jarayonlarini baholashning o'ziga xos qiymat ko'rsatkichi bo'lib ham hisoblanadi.

Kalit so'zlar: kredit modul tizimi, tibbiy ta'lim, xususiyatlar, muammolar.

ОСОБЕННОСТИ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

¹Шадманов М.А., ²Исмаилов С.И., ³Акилов Ф.А.

¹Андижанский государственный медицинский институт,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии,

³Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Кредитная технология дает учащимся право выбора факультативных предметов, входящих в рабочий учебный план, тем самым непосредственно участвуя в формировании индивидуального учебного плана. Им предоставляется свобода выбора не только предметов, но и профессоров. Предоставление учащимся возможности выбирать предметы является положительным моментом. Он также считается специфическим стоимостным показателем оценки образовательных процессов.

Ключевые слова: кредитно-модульная система, медицинское образование, особенности, проблемы.

FEATURES OF THE CREDIT-MODULAR SYSTEM IN THE PROCESS OF MEDICAL EDUCATION

¹Shadmanov M.A., ²Ismailov S.I., ³Akilov F.A.

¹Andijan State Medical Institute,

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery,

³Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Credit technology gives students the right to choose optional subjects included in the working curriculum, thereby directly participating in the formation of an individual curriculum. They are given the freedom to choose not only subjects, but also professors. Giving students the opportunity to choose subjects is a positive thing. It is also considered a specific value indicator for evaluating educational processes.

Key words: credit-modular system, medical education, features, problems.



Dolzarbligi

Zamonaviy jamiyat o'zining tez va chuqur o'zgaruvchan tavsifiga ega bo'lib, bunday o'zgarishlar jamoatchilik tuzilmalari, jumladan, mustaqil davlatlar, shaxs va jamiyat o'rtasidagi munosabatlar, demografik siyosat, urbanizatsiya jarayonlarida ko'zga yaqqol tashlanmoqda. Ta'lim ham global umumhamjamiyat tuzilmasining alohida tarkibiy qismi sifatida jamiyatda bo'layotgan barcha o'zgarishlarni hisobga olishi, ana shu asosda o'z tuzilishi va faoliyat mazmunini o'zgartirishi zarur.

Ta'lim masalasi jahonning ko'plab mamlakatlarida muhim vazifalar qatoridan o'rin olgan. Ko'pchilik davlatlarda global raqobat sharoitidagi yangi talablariga javob beruvchi, moslashuvchan ta'lim tizimini yaratishga qaratilgan tub islohotlar amalga oshirilmoqda. Bulardan asosiy maqsad oliy o'quv yurtlarining va o'quv dasturlarining moslashish imkoniyatlarini kengaytirish bo'lib, ular akademik va tashkiliy tuzilmalarni isloh qilish, infrastrukturani, ta'lim metodlari hamda texnologiyalarini yangilash, pedagogik jarayonni takomillashtirish, o'qituvchilar tarkibi va sifatini yaxshilash orqali amalga oshirilmoqda [1, 3].

Bu borada, YuNESKO tomonidan muntazam ravishda, oliy ta'limni rivojlantirish bo'yicha tavsiyanomalar ishlab chiqilmoqda, xalqaro hamkorlikning me'yoriy asoslarini yaratish bo'yicha yangi g'oyalar ilgari surib kelinmoqda. Akademik erkinlik va demokratiyani ta'minlash bo'yicha universal me'yorlarning mavjudligi, YuNESKO va Yevropa Ittifoqining milliy ta'lim tizimlari uchun tobora me'yoriy ahamiyat kasb etayotgan xalqaro konvensiyalar hamda butun jahon deklaratsiyalari bu jarayonlar uchun asos bo'lmoqda.

Bugungi kunda ta'limning jamiyat rivojlanish sur'atlaridan ortda qolayotganligi, ta'lim jarayonida qo'llanilayotgan texnologiyalarning zamonaviy talablarga to'liq javob bermasligi haqidagi masala dunyo hamjamiyati tomonidan tez-tez e'tirof etilmoqda. Chunki ta'lim ham ijtimoiylashtirish vazifasini bajaruvchi sifatida jamiyatdagi o'zgarishlar ortidan borishi hamda uning rivojlanishiga o'z ta'sirini o'tkazishi kerak. Biroq jamiyat rivojlanishi va ta'lim tizimi o'rtasidagi munosabat murakkab ko'rinishga ega bo'lib, yuqori darajadagi jo'shqinlik bilan farqlanadi [2, 7].

Ta'lim barcha faol va sust o'zgarishlar ta'sirini qabul qilavermaydi, jamiyatda bo'layotgan voqealarga esa o'z ta'sirini o'tkazadi. Ana shu nuqtai nazardan ta'limdagi o'zgarishlar faqatgina natija sifatida emas, balki jamiyatning kelgusidagi o'ziga xos rivojlanish shartidir.

Shu ma'noda O'zbekiston oliy ta'lim jarayoniga tadbiiq etilayotgan kredit-modul tizimi ta'lim oluvchi shaxsiga qaratilgan jarayonni yanada texnologiyalashtirish yo'li bilan jahon ta'lim tizimida qo'llanilayotgan eng ilg'or innovatsiyalarni ijobiy o'zlashtirish demakdir [4, 6].

Kredit tizimi ilk marotaba XVIII va XIX asrlarda AQSh universitetlarida joriy etilgan bo'lib, o'quv jarayonlarini liberalizatsiya qilish, talabani haftalik akademik yuklamasini belgilab berish maqsadida yaratilgan. AQSh kredit-modul tizimi eng birinchilardan joriy etilgan tizim sifatida dunyo davlatlari va shu bilan birga Yevropa davlatlari oliy ta'lim muassasalarida kredit-modul tizimi shakllanishiga o'z hissasini qo'shgan.

1869 yilda Garvard universiteti prezidenti, Amerika ta'limining taniqli arbobi Charlz Uilyam Eliot "kredit soati" tushunchasini amaliyotga kiritadi. Ko'p o'tmay u universitetdagi qat'iy belgilab qo'yilgan o'quv dasturlarini bekor qiladi. Endilikda, Garvard Universitetida talabalar o'quv dasturida taklif qilinadigan fanlar orasidan o'zlari xohlagan, qiziqqan fanlarni tanlab, o'rganish imkoniyatiga ega bo'ladilar. Ya'ni, har bir talaba o'zining universitetdagi o'qish dasturini ma'lum ma'noda o'zi shakllantirish imkoniyatiga ega bo'lgan edi. Bu islohot mamlakat yoshlari orasida Garvard Universitetiga bo'lgan qiziqishni jonlantirib yuboradi. Talabalar o'zlari qiziqqan fanlarni tanlayotganliklari uchun universitet o'quv dasturlaridagi fanlar ham tabiiy ravishda saralana boshlanadi. Universitet fanlari ro'yxatini iqtisodiyot, mehnat bozori va talabalar ehtiyojlariga mos fanlar egallay boshlaydi. O'z fanlariga talabalarni jalb qilish maqsadida o'qituvchilar ham darslari sifatini yaxshilashga harakat qila boshlaydi. Aks holda ular o'qitayotgan fan o'quv dasturidan chiqarib yuborilishi mumkin edi. Darslarda talabalarining faolligi ham ancha ortadi [5, 9].

Garvard Universiteti qat'iy o'quv dasturlardan voz kechgandan so'ng, universitet oldida bir qator masalalar echimi zarur bo'ladi ya'ni, talabalarining kursdan kursga o'tishi yoki bitirishiga doir mezonlari, ularning o'qish dasturidagi rivojlanishining tavsiflanishi, talabalar mutaxassis sifatida shakllanishi uchun qancha bilim egallashi lozim. Garvard Universitetida mazkur savollar quyidagicha hal qilinadi: har bir fanga uning o'qish yuklamasidan kelib chiqib ramziy o'lchov birliklari, ya'ni kreditlar taqsimlanadi. Ya'ni, har bir fan muayyan miqdordagi kreditlarda aks etadi va talaba bir o'quv

yili oxirigacha ushbu miqdordagi kreditlarni to'plashi kerakligi belgilab qo'yiladi. Endilikda, universitet talabalarini o'quv dasturlaridagi rivojlanishini, muayyan ta'lim darajasiga munosibligini u jamg'argan kreditlar soniga qarab aniqlay boshlaydi. Bu universitet uchun ham, talabalar uchun ham qulay, tushunish oson bo'lgan tizim edi. Asta-sekinlik bilan boshqa universitetlar ham Garvard Universiteti amaliyotini o'zlarida qo'llay boshlaydi. Qaysi universitetlar shu amaliyotni qo'llasa yoshlar orasida shu universitetlarga qiziqish orta boshlaydi [6, 10].

Shunday qilib, 1870 — 1880 yillarda kredit soatlari bilan o'lchanadigan tizim joriy qilinadi. Kredit tizimi bilan o'qish va o'quv dasturlarini o'zlashtirish talabalarga o'quv jarayonini mustaqil ravishda rejalashtirish, uning sifatini nazorat qilish, ta'lim texnologiyalarini takomillashtirish uchun imkoniyat yaratib berdi. 1930 yillarga kelib AQSh oliy ta'lim muassasalarining deyarli barchasi kredit tizimida faoliyat yurita boshladi.

1976 yilda Yevropa Ittifoqi davlatlari ta'lim vazirlari mazkur davlatlar universitetlari o'rtasida hamkorlikda o'qish dasturlari joriy etish borasida kelishuvga erishishadi. Lekin bu loyihani amalga oshirish, uning moliyaviy va huquqiy tomonlarini ishlab chiqish uchun 10 yildan ko'proq vaqt kerak bo'ldi. Va nihoyat 1987 yilda Yevropa ittifoqining London Sammiti davomida ittifoq a'zo mamlakatlari oliy ta'lim muassasalari o'rtasida talabalar almashinuvini qo'llab-quvvatlovchi Erasmus (ERASMUS) dasturi tashkil etiladi. Bundan ko'zlangan maqsad Yevropa ittifoqi davlatlari universitetlarida o'qiyotgan talabalar bir yil yoki bir semestr davomida boshqa a'zo davlatlar hududidagi universitetlarda o'zaro almashlash bo'yicha ta'lim olish imkoniyatlarini kengaytirish edi [8, 12].

Erasmus dasturi 1989 yilda Amerika kredit tizimi va Niderlandiya oliy ta'lim tizimiga asoslangan holda yangi kredit-modul tizimi qoidalarini ishlab chiqadi va uni European Credit Transfer System (ECTS) deb nomlaydi. Ushbu qoidalar o'zida Yevropa Ittifoqi davlatlari universitetlarining o'quv dasturlari, ularda taklif etiladigan fanlarni qiyoslash va talabalar almashinuvi doirasida horij universitetlarida olgan fanlarini o'z universitetlarida tan olinishi tamoyillarini qamrab olgan edi. ECTS kredit-modul tizimi qoidalarini joriy etish natijasida Yevropa Ittifoqi davlatlari universitetlari o'rtasida talabalar almashinuvi rivojlana boshlaydi. Dasturda qatnashuvchi universitetlar o'quv dasturlari xalqaro darajada e'tirof ega bo'la boshlaydi.

Kredit-modul tizimi bu — ta'limni tashkil etish jarayoni bo'lib, o'qitishning modul texnologiyalari jamlamasi va kredit o'lchovi asosida baholash modeli hisoblanadi. U bir butunlikda olib borilishi zarur bo'lgan serqirra hamda murakkab tizimli jarayondir. Kredit-modul tamoyilida ikkita asosiy masalaga ahamiyat beriladi: talabalarning mustaqil ishlashini ta'minlash; ularni bilimini reyting asosida baholash.

Kredit-modul tizimining asosiy vazifalari sifatida quyidagilar e'tirof etiladi:

- o'quv jarayonlarini modul asosida tashkil qilish;
- bitta fan, kurs (kredit)ning qiymatini aniqlash;
- talabalar bilimini reyting bali asosida baholash;
- talabalarga o'zlarining o'quv rejalarini individual tarzda tuzishlariga imkon yaratish;
- ta'lim jarayonida mustaqil ta'lim olishning ulushini oshirish;
- ta'lim dasturlarining qulayligi va mehnat bozorida mutaxassisga qo'yilgan talabdan kelib chiqib o'zgartirish mumkinligi [9, 11].

Yuqoridagilar dars mashg'ulotlarini nafaqat o'qitishni innovatsion ta'lim texnologiyalari asosida olib borish, balki talabadan mustaqil o'qib-o'rganish, ta'limga yangicha munosabatda bo'lish, mehnat bozori talabidan kelib chiqib, zaruriy va chuqur nazariy bilimlarni egallash, amaliy ko'nikmalarini shakllantirishga o'rgatishdan iboratdir. Muxtasar aytganda, mazkur tizim talabaning kasbiy rivojlanishi va kamolotiga yo'naltirilgan. Ilm sohibining butun hayoti davomida bilim olishini ta'minlashga hamda mehnat bozori va zamonaviy talablarga javob bera oladigan inson kapitalini shakllantirishga qaratilgandir.

Bugungi kunda mazkur kredit o'lchovi tizimini amaliyotga tatbiq etish bo'yicha to'rtta model keng tarqalgan. Bular Amerika qo'shma Shtatlarining kredit tizimi (USCS); Yevropa mamlakatlarining kredit tizimi (ECTS); Osiyo — Tinch okeani mamlakatlarining kredit tizimi (UCTS); Buyuk Britaniyaning kredit tizimi (CATS) [6, 11].

Ushbu modellarning ichida eng ko'p tarqalgani AQSh va Yevropa modellaridir. Ma'lumotlarga ko'ra, mamlakatimiz Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi kredit tizimini joriy etishda Yevropaning ECTS tizimidan foydalanishga ustuvorlik qaratyapti. Uning afzal jihatlari, qulayliklari, yutuq va kamchiliklari ham mavjud bo'lib ularga quyida to'xtalamiz:

ECTS (The European Credit Transfer and Accumulation System) – Yevropa Kredit Transfer Tizimi 1989 yilda asos solingan bo‘lib, Yevropa davlatlari tomonidan ishlab chiqilgan, tekshirilgan va takomillashtirilgan kreditlarni taqsimlash tizimidir. Mazkur tizimda talaba olgan bilimining bahosini bir davlatdan (OTMdan) ikkinchi davlatga (OTMga) erkin ko‘chishini, erishilgan ko‘nikma va malakasini erkin tan olinishini, pirovardida barchasini hisobga olib daraja (diplom) berilishini nazarda tutuvchi tizimdir. Bunda ta‘lim olishning barcha turlari (kunduzgi, kechki, sirtqi, masofaviy) va o‘quv yuklamasining barcha ko‘rinishlari (ma‘ruza, amaliyot, laboratoriya v.h) qo‘llanilishi mumkin [1, 10].

Kredit to‘plash o‘lchovining kiritilishi talabaga katta erkinlik berish bilan bir qatorda, kelajakda tanlagan sohasining raqobatbardosh mutaxassisi bo‘lib etishishi uchun akademik jarayonni mustaqil rejalashtirish imkonini ham taqdim etdi. Ayni chog‘da, baholash tizimi va ta‘lim texnologiyalarining takomillashtirishiga ham olib keldi.

1999 yilga kelib Yevropada Bolonya protsessi deb atalgan Yevropa mamlakatlari oliy ta‘lim vazirliklari o‘rtasida o‘zaro hamkorlikni rivojlantirish xalqaro forumi ish boshlaydi. Forumning maqsadi Yevropa davlatlarida oliy ta‘lim standartlari va sifatini uyg‘unlashtirishga qaratilgan edi. Bolonya protsessida Evropa davlatlari endilikda ECTSni o‘zlarining oliy ta‘lim muassasalarida ta‘limni tashkil etishning asosiy usuli sifatida targ‘ib qilishga kelishib olishadi. Buning natijasida ECTS endilikda nafaqat talabalar xalqaro almashinuvi maqsadida balki, Yevropa mamlakatlari doirasida universitetlarda ta‘limni tashkil qilish usuli sifatida keng tarqala boshlaydi. Mazkur harakatlarning samarasi o‘laroq, 1999 yilda Italiyaning Bolonya shahrida 29 ta mamlakat vakillari tomonidan Bolonya deklaratsiyasi imzolanadi.

Bugungi kunga kelib, Bolonya jarayonida dunyoning 48 ta mamlakati ishtirok etmoqda. Ularning orasida mustaqil davlatlar hamdo‘stligi mamlakatlaridan Rossiya, Ukraina, Ozarbayjon, Moldova, Armaniston, Gruziya, Qozog‘iston va Belarus Respublikalari ham bor. Markaziy Osiyo mamlakatlari ichida Qozog‘iston Respublikasi 2010 yilda Bolonya deklaratsiyasiga qo‘shildi va u ushbu xududda hozircha yagona bo‘lib turibdi. Bolonya jarayoni – bu Yevropa mamlakatlari orasida oliy ta‘limni uyg‘unlashtirish jarayonidir. U tushunish oson bo‘lgan va o‘xshash oliy ta‘lim darajalar tizimini yaratishni, ta‘limda kredit-modul tizimiga o‘tishni, ta‘lim sifatini ta‘minlashda erkin akademik harakatlanishni va Yevropadagi ta‘lim hamkorligini o‘z ichiga oladi. Demak, bu Yevropa mamlakatlarining oliy ta‘lim tizimlarini uyg‘unlashtirish, har bir kishi uchun teng ravishda ta‘limni ta‘minlash, intellektual, madaniy, ijtimoiy, ilmiy va texnologik salohiyatni shakllantirish va mustahkamlash, ta‘lim sifatini takomillashtirish jarayonidir [2, 5].

Bolonya deklaratsiyasida ko‘zda tutilganidek, kredit-modul tizimi aynan mustaqil ta‘limga urg‘u qaratgani holda, asosan, ikkita faoliyatni bajarishga xizmat qiladi: birinchisi, talabalar va o‘qituvchilarning mobilligini, ya‘ni bir oliy ta‘lim muassasasidan boshqa OTMga to‘siqlarsiz, erkin ravishda o‘tishini (o‘qishni yoki ishni ko‘chirish)ni ta‘minlaydi; ikkinchisi, talabaning tanlagan ta‘lim yo‘nalishi yoki mutaxassisligi bo‘yicha barcha o‘quv va ilmiy faoliyati uchun akademik yuklama — kredit aniq hisoblab boriladi. Kredit yig‘indisi talabaning tanlagan dasturi bo‘yicha nimani qancha o‘zlashtirganligini namoyon etadi.

Bolonya deklaratsiyasining eng muhim jihatlaridan biri oliy ta‘lim muassasalari yagona “kredit tizimi”dan foydalanish (ECTS)ga asoslanadi. Kredit yoki kredit birligi — o‘quv rejasida hisobga olingan har qanday o‘quv faoliyatining qiymat ko‘rsatkichi hisoblanadi.

Bugungi kunda ta‘lim tizimiga daxldor bo‘lgan mutaxassislar tomonidan Bolonya tizimi, uning ahamiyati bo‘yicha turli fikr-mulohazalar mavjud. Ushbu tizimni yaratish uchun o‘tgan asrning 70-yillaridan Yevropadagi barcha oliy ta‘lim muassasalarining integratsiyasini ta‘minlash, uning yagona standartini yaratish, talabalar va o‘qituvchilar mobilligini yo‘lga qo‘yish, diplomlarni tan olish, talabalar bilimi, malakasi hamda ko‘nikmasiga qo‘yiladigan ballarni unifikatsiya qilish bilan bog‘liq bir qator muammolarni echishga qaratilgan sa‘y-harakatlar boshlab yuboriladi [3, 7].

ECTS tizimi Yevropa va umuman, Bolonya jarayoni ishtirokchi-mamlakatlari talabalariga katta afzalliklarni taqdim etadi - talaba ta‘lim olayotgan universitetida egallagan akademik bilimlarini shu tizimga a‘zo mamlakatlar oliy ta‘lim muassasalarida tan olinishini, ya‘ni o‘ziga xos “konvertatsiyasi” kafolatlanadi. Shu bilan birga, mazkur tizim a‘zolariga talabalarni boshqa OTMga o‘qishini tiklash, ko‘chirish va tugatish imkoniyatini beradi.

ECTS tizimi universitetlarga ham bir qator qulayliklarni taqdim etadi. Jumladan, ma‘lum bir ta‘lim yo‘nalishi va mutaxassisliklar kesimida o‘quv jarayoni haqidagi axborotlarni aniq aks ettiruvchi o‘quv

rejalarning o'xshashligi hamda yagonaligini ta'minlaydi. Shuningdek, mutaxassislik darajasining tan olinishiga erishish maqsadida talabani qabul qiluvchi va jo'natuvchi oliy o'quv yurtlaridagi dasturlarning mazmunini oldindan kelishib olish imkonini beradi. Talabani ta'lim olishi bilan bog'liq barcha masalani hal etishdagi javobgarligi hamda mustaqilligi saqlanadi. Yevropa ta'lim tizimida o'quv kurslari va barcha ta'lim jarayoni kreditlarda, O'zbekiston hamda MDHning boshqa mamlakatlarida esa akademik soatlarda hisoblanib kelinadi.

ECTS tizimi bo'yicha har bir oliy ta'lim muassasasi kredit tarkibini, har bir modul bo'yicha kreditlar sonini, qolaversa, har bir kurs va umuman, o'qish davrini tamomlash uchun talaba tomonidan to'planishi lozim bo'lgan kreditlarning umumiy miqdorini mustaqil belgilaydi [4, 9].

Amaldagi o'qitish tartibidan farqli o'laroq, kredit tizimida majburiy fanlardan tashqari tanlov fanlari ham talabani individual dars jadvaliga kiritiladi. Talabalar o'qishdan chetlashtirilmaydi yoki kursdan-kursga qoldirilmaydi. Qaysi fan (kurs)dan belgilangan kreditlarni to'play olmasa, faqat o'sha fanning o'zidan qayta imtihon topshiradi, xolos. Oliy ma'lumot to'g'risidagi diplom esa belgilangan kreditlar to'plagandan so'ng beriladi.

ECTS tizimi bo'yicha talabalarning bir yilda to'plashi lozim bo'lgan kredit miqdori 60 ni tashkil etadi. Bir o'quv yili ikki semestrda iborat bo'ladi deb olsak, talaba har semestrda 30 kredit to'plab borishi lozim. Bakalavriat dasturi 3-4 yillik bo'lsa, talaba bakalavr darajasini olishi uchun jami 180 — 240 kredit, 1-2 yillik magistratura dasturini tugallashi uchun esa, 60 — 120 kredit to'plashi majburiyat hisoblanadi.

Modul — bu bir nechta fan hamda kurslar kesimida o'rganiladigan o'quv rejaning bir qismi. U talabalarda ma'lum bir bilim va ko'nikma hosil qilish, tahliliy-mantiqiy mushohada yuritish salohiyatiga ega bo'lishiga qaratilgan bir nechta fanlar (kurslar) majmui hisoblanadi. Bunda o'qituvchi o'quv jarayonini tashkil qiladi, jonli, video hamda audio ma'ruzalar o'qiydi, talabani faoliyatini muvofiqlashtiradi va nazorat qiladi. Talaba esa mavzuni mustaqil o'rganadi hamda berilgan topshiriqlarni bajaradi [4, 10].

Xorijiy tajribaga ko'ra, kredit-modul tizimida o'quv jarayoni har semestrda 2 — 4 tagacha moduldan iborat bo'ladi. Modulda jamlangan fanlar osondan murakkablik sari, nazariy-uslubiy fanlardan amaliy fanlarga qarab hamda mantiqiy jihatdan bir-birini o'zaro uzviy to'ldirish tamoyillari asosida shakllantiriladi. Talaba mutaxassis bo'lib shakllanishi uchun nafaqat axborotlar, balki ularni qayta ishlash, amaliyotga joriy qila olish malakasiga ega bo'lishi talab etiladi.

Modulga asoslangan o'quv dasturlari maxsus sxema asosida ishlab chiqiladi va quyidagilarni o'z ichiga qamrab oladi:

- o'quv maqsadi hamda vazifalarning to'liq ochib berilishi;
- talabani fanni (kursni) boshlashi va tugatishidan keyingi orttirishi lozim bo'ladigan malakasiga qo'yiladigan talablar;
- modul tarkibiga kirgan har bir fanning qisqacha mazmuni (sillabus), ya'ni ma'ruzalar mavzulari, seminar va amaliy mashg'ulotlarning rejası, mustaqil ta'limni baholash uchun mo'ljallangan topshiriqlar;
- o'qitishning qisqacha bayoni: ta'lim berish usul hamda vositalari; bilimlarni baholashning usul va shakllaridan iborat [5, 8].

Xulosa

Modul asosida o'qitish tizimida talabalar bilimi, malakasi hamda ko'nikmasini baholashda reyting baholash tizimidan foydalaniladi. Unda talabani barcha o'quv faoliyati, ya'ni auditoriya va auditoriyadan tashqarida olgan, o'zlashtirgan bilimlari ball berish orqali baholanadi. Kredit — talabani me'yoriy hujjat bilan belgilangan, odatda bir hafta davomida auditoriyada va mustaqil ravishda ta'lim olishi uchun ajratilgan minimal vaqt o'lchovidir. Talabaga kredit ma'lum bir fandan belgilangan topshiriqlarni bajarib, yakuniy imtihondan muvaffaqiyatli o'tgandan so'ng beriladi.

Har bir talaba kelajakda tanlagan yo'nalishi va mutaxassisligi bo'yicha diplomga ega bo'lishi uchun kreditlarni yig'ib borishi lozim. To'plangan kredit talabaga butun umr davomida o'zining malakasini oshirib borish yoki qo'shimcha oliy ma'lumot olishiga xizmat qilib boraveradi. Iqtisodiy tilda aytganda, to'plangan kredit talabani akademik "aktiv"ga aylanib boradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. O'rinov V., Umarov A. Oliy ta'limda kredit-modul: yangi o'quv yilida talabalarni nimalar kutmoqda? <https://kun.uz/news/2020/07/22/oliy-talimda-kredit-modul-kelayotgan-oquv-yilida-talabalarni-nimalar-kutmoqda>.
2. Jessica Shedd (2003), "The History of the Student Credit Hour". / New Directions for Higher Education. 122 (Summer) (122): 5–12. [ingliz tilida]
3. Resolution of The Council and of the Ministers of Education, Meeting within the Council, // Official Journal of the European Communities, 1976. <https://eur-lex.europa.eu/legal>). [ingliz tilida]
4. Robert Wagenaar, A History of ECTS, 1989-2019. Developing a World Standard for Credit Transfer and Accumulation in Higher Education. // International Tuning Academy, 2020. [ingliz tilida]
5. Maxmonov U.A. Oliy ta'limda kredit-modul tizimining joriy etilishi va imkoniyatlari // Zamonaviy ta'lim / 2021 yil, (1).
6. Abdullaeva U.K. Znachenie interaktivnykh metodov obucheniya v sovershenstvovanii urovnya klinicheskix znaniy studentov // Meditsinskoe obrazovanie i professionalnoe razvitie. 2019. №1(33). B. 29-33. [rus tilida]
7. Timofeev A.A. Kreditno-modulnaya sistema organizatsiya uchenogo protsessa v vysshem uchebnom zavedenii / A.A. Timofeev // Sovremennaya stomatologiya. 2019 – S.142-143. [rus tilida]
8. Buslyuk G.E., Andreenko R.E., Kolehychonok A.A. Modulnoe obuchenie. Minsk: Krasiko-Print, 2007. 176 s. 3. Kachestvo visshego obrazovaniya i sistema zachetnix edinis // Visshee obrazovanie v Rossii. – 2004. – No 5. – S. 14-18. [rus tilida]
9. Kuznesova Ye.I., Kraves A.G. Modelirovanie kreditno-modulnoy struktury individualnoy traektorii obucheniya studenta / Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo texnicheskogo universiteta. - 2009. T. 6. S. 99-102. [rus tilida]
10. Metodicheskie rekomendatsii po vnedreniyu v vuze sistemy zachetnykh edinis (kreditov) / Gosudarstvennyy universitet upravleniya, Sentr kachestva: [sost. O.V. Davydova, V.I. Zvonnikov, M.B. Chelishkova] – M.: GUU, 2010. – 50 s. [rus tilida]
11. Smolyaninova Yu.V. K probleme vnedreniya ballno-reytingovoy sistemi v vuze / Yu. V. Smolyaninova // Ekonomika. – 2010. - vip. 5. - S. 64. [rus tilida]
12. Xobotova, E. B. Vozmozhnosti sovershenstvovaniya kreditno-modulnoy texnologii obucheniya / E. B. Xobotova // Vestnik Xarkovskogo natsionalnogo avtomobilno-dorojnogo universiteta. – 2009. - No45. – S. 7-9. [rus tilida]

Qabul qilingan sana 09.09.2022



ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ РОТОВИРУСНЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ

Даминова М.Н., Даминова К.М., Мирисмаилов М.М., Абдуллаева О.И., Халикова Ш.А.

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт¹,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт², г.Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В статье представлены результаты наблюдения 53 больных со среднетяжелыми формами ОКИ ротавирусной этиологии в возрасте от 6 мес до 5 лет, проходивших стационарное лечение в инфекционной больнице. Мальчиков – 25(47,17%), а девочек составило 28 (52,83%). Лабораторную диагностику на наличие ротавирусной инфекции в фекалиях проводили методом ПЦР. Исследовали и изучали общий анализ крови, общий анализ мочи. Стандартная процедура обследования состояла из общеклинических исследований (гемограмма, общий анализ мочи, копроскопия), двух кратного бактериологического исследования фекалий.

Наиболее рациональной и эффективной схемой лечения среднетяжелых форм ОКИ ротавирусной у детей является включение в комплексную терапию Эргоферона в возрастных дозировках. Препарат может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику с целью интенсификации клинической и санирующей от ротавируса эффективности общепринятой базисной терапии при ротавирусной инфекции у детей.

Ключевые слова: ротавирусная диарея, дети, эргоферон, острые кишечные инфекции

BOLALARDA ROTAVIRUS DIARREYANI DAVOLASH TAKTIKASI

Daminova K.M¹., Daminova M.N²., Abdullaeva O.I²., Mirismailov M.M²., Xoliqova Sh.A².

Toshkent davlat stomatologiya instituti¹,
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti², Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqolada 6 oylikdan 5 yoshgacha bo'lgan rotavirus etiologiyali o'tkir ichak infeksiyasining o'rtacha og'ir shakllari bilan yuqumli kasalliklar shifoxonasida statsionar davolangan 53 nafar bemor bor edi. O'g'il bolalar - 25 (47,17%), qizlar - 28 (52,83%). Najasda rotavirus infeksiyasining mavjudligini laboratoriya diagnostikasi PCR yordamida amalga oshirildi. Qonning umumiy tahlili, siydikning umumiy tahlili tekshirildi va o'rganildi. Standart tekshiruv tartibi umumiy klinik tadqiqotlar (gemogramma, siydik tahlili, koproskopiya), najasni ikki marta bakteriologik tekshirishdan iborat edi.

Bolalarda rotavirus AIIning mo''tadil shakllarini davolashning eng oqilona va samarali sxemasi kompleks terapiyaga Ergoferonni yoshga oid dozalariga kiritish hisoblanadi. Bolalarda rotavirus infeksiyasining an'anaviy asosiy terapiyasida rotavirusning klinik va dezinfektsiyalash samaradorligini oshirish uchun preparatni klinik amaliyotga kiritish uchun tavsiya etilishi mumkin.

Kalit so'zlar: rotavirusli diareya, bolalar, ergoferon, o'tkir ichak infeksiyalari

TACTICS OF TREATMENT OF ROTAVIRUS DIARRHEAS IN CHILDREN

Daminova K.M¹., Daminova M.N²., Abdullaeva O.I²., Mirismailov M.M²., Khalikova Sh.A².

Tashkent State Dental Institute¹, Tashkent Pediatric Medical Institute², Uzbekistan



✓ Resume

The article presents the results of observation of 53 patients with moderate forms of rotavirus aetiology, aged 6 months to 5 years, who were hospitalized in an infectious diseases hospital. Boys were 25 (47.17%) and girls were 28 (52.83%). Laboratory diagnosis for the presence of rotavirus infection in the feces was performed by PCR. General blood test, general urinalysis were investigated and studied. The standard examination procedure consisted of general clinical examinations (hemogram, general urinalysis, coproscopy), two-fold bacteriological examination of feces.

The most rational and effective scheme of treatment of moderate forms of rotavirus UCI in children is the inclusion of Ergoferon in the complex therapy in age-specific dosages. The drug can be recommended for introduction into clinical practice in order to intensify clinical and sanitation efficiency of the conventional basic therapy for rotavirus infection in children.

Keywords: rotavirus diarrhea, children, ergoferon, acute intestinal infections

Актуальность.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) относятся к числу самых массовых инфекционных заболеваний [1,5]. В последние годы отмечается отчетливая тенденция в изменении этиологической значимости патогенов, вызывающих ОКИ у детей [2]. В настоящее время в мире 50-80% случаев ОКИ у детей обусловлено вирусами. Ведущая роль среди них принадлежит ротавирусам [1,3]. По оценкам экспертов ВОЗ, практически каждый ребенок в течение первых 5 лет жизни переносит ротавирусный гастроэнтерит независимо от расы и социально-экономического статуса, нанося значительный экономический ущерб системе здравоохранения и обществу [4,6]. Ежегодно ротавирусы вызывают более 137 миллионов случаев детского гастроэнтерита и, примерно, 592 000 смертей в год во всем мире [1,5]. Заболеваемость ротавирусной инфекцией (РВИ) особенно велика в возрасте от 6 до 18 месяцев, прежде всего у детей, находящихся на искусственном вскармливании, что обуславливает 30-71% госпитализаций детей по поводу данной патологии [6]. Первым вирусом - возбудителем гастроэнтеритов у детей был вирус Норфолка (норовирус), открытый в 1972 году в штате Огайо (США). Повсеместная распространенность, высокая частота развития тяжелых и осложненных форм болезни, летальность у детей раннего возраста ставят эту проблему в ряд наиболее социально значимых, что предопределяет важность дальнейшей разработки и совершенствования терапии ротавирусной инфекции [1,3].

Цель работы — явилось изучение клинической и санирующей эффективности Эргоферона в комплексной терапии ротавирусной диареи у детей.

Материал и методы

Представлены результаты клинко-бактериологического обследования 53 детей с ротавирусной инфекцией (РВИ), в возрасте от 6 мес до 5 лет, проходивших стационарное лечение в ГКИБ. Мальчиков отмечено –25(47,17%), а девочек составило 28 (52,83%). По возрасту дети были разделены на 3 группы: I группа: от 6 мес до 1 года – 21 детей (39,62 %); II группа: от 1г до 3-х лет. – 15 детей (28,30%); III группа: старше 3-х лет – 17 детей (32,07 %). Лабораторную диагностику на наличие ротавирусной инфекции в фекалиях проводили методом ПЦР. Исследовали и изучали общий анализ крови, общий анализ мочи. Стандартная процедура обследования состояла из общеклинических исследований (гемограмма, общий анализ мочи, копроскопия), двух кратного бактериологического исследования фекалий для выявления шигелл, сальмонелл, условно-патогенной микрофлоры.

Результат и обсуждение

Больные поступали в отделение преимущественно на ранних сроках заболевания и 96,2% из них был госпитализирован в первые три дня. У всех обследованных нами больных был тщательно изучен эпидемиологический анамнез, с указанием описания места проживания больного, с указанием типа питания. Основываясь на результатах проведенных нами исследований на наличие ротавирусной инфекции в кале методом ПЦР при комплексном

обследовании 300 больных, поступивших в городскую детскую инфекционную больницу с диагнозом ОКИ неуточненной этиологии (ОКИНЭ), у 53 (17,67%) был установлен диагноз РВИ. У 9 (3,0%) аденовирусная инфекция, у 11 (3,67%) больных салмонеллёз, у 6 (2,0%) больных шигеллёз и у 12 (4,0%) больных установлены микст-формы инфекций и у 209 (69,7%) больных другие бактериальные инфекции. По возрасту дети были разделены на 3 группы: I группа: от 6 мес до 1 года – 21 детей (39,62%); II группа: от I-х до II-х лет. – 15 детей (28,30%); III группа: старше 3-х лет – 17 детей (32,07 %). Первые проявления болезни складывались из 3-х симптомов: диареи и рвоты на фоне умеренного повышения температуры. Лихорадка в начальный период развития болезни выявлена только у половины заболевших детей грудного возраста и у 66,67% и 64,71% детей 2-х следующих возрастных групп. У 32 (60,38%) больных заболевание начинается с одновременного появления рвоты и поноса, у 19 (35,85%) на фоне повышенной температуры, причем это сочетание с наибольшим постоянством отмечено у детей старше года. У детей до года часто заболевание начинается с 2-х симптомов 10 (47,62%), из них преобладает сочетание температуры и рвоты, сочетание рвоты и поноса отмечено только у 3 (14,28%) больных. По тяжести течения мы различали легкую, средне-тяжелую и тяжелую формы ротавирусной инфекции. Выявлены возрастные отличия в проявлении тяжести заболевания. Так, у 2 (9,52%) детей до 1 года отмечались тяжелые формы болезни, у 11 (52,38 %) среднетяжелые и у 8 (38,09 %) больных – легкие формы болезни. У детей старшего возраста преобладали легкие формы, и только у единичных больных развивалась тяжелая форма. Кишечный синдром у детей характеризовался преимущественно явлениями гастроэнтерита 15 (71,43%) и энтерита 5 (23,81%) у детей до 1 года у детей более старшего возраста эти соотношения во второй возрастной группе – 12 (80,0%) и 2 (13,3%), в третьей группе – 13 (76,47%) и 1 (5,88 %), в то же время у части детей, старших по возрасту, отмечались явления энтероколита: во II группе у 1 (6,67%) , в III группе у 1 (5,88%), макроскопически стуле определялись примеси слизи, зелени, в копрограмме – лейкоциты больше 10 в поле зрения, слизь у 11,76% детей старше 2-х лет наблюдались только явления гастрита, стул оставался нормальным.

В день поступления в стационар всем больным назначалась базисная терапия, оральную регидратацию; по показаниям инфузионную терапию (глюкозосолевыми растворами); ферменты; пробиотики. Дети были разделены на две группы. Первая группа — основная (33 детей) получала эргоферон который относится к фармакологической группе иммуностимуляторов, обладая противовирусными, антигистаминными, иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. Вторая группа — группа сравнения (20 детей) получала, пробиотик Примадофилус Детский, содержащий *Bifidobacterium infantis*, *B. longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*. Данный препарат не содержит лактозу, может назначаться с рождения, устойчив к антибиотикам, содержит пребиотик мальтодекстрин. Клинические проявления моно-РВИ во всех возрастных группах характеризовались острым началом. Повышение температуры отмечалось у 93,7% больных, в большинстве случаев лихорадка была в пределах 38–39 °С (52,7% детей) общей продолжительностью 2–3 дня, только у 5,4% детей лихорадка сохранялась до 8–10 дней. Постоянным признаком РВИ была рвота или срыгивание, наблюдаемые у всех больных. Ведущим симптомом заболевания, отмечавшимся у всех больных, была диарея. Характер стула — частый, обильный, водянистый, желтого цвета, пенистый, с резким запахом и незначительной примесью зелени. Кратность стула до 5 раз в сутки отмечена у 41,1%, от 6 до 10 раз — у 53,6%, более 10 раз — у 5,4%. Длительность диареи в среднем составила 4–6 дней у 73,2%. Боли в животе умеренные, без четкой локализации, метеоризм, урчание по ходу кишечника отмечены у половины больных. В группе детей (20 чел.), получающих эргоферон, достоверные различия выявлены в динамике диарейного синдрома. Продолжительность диареи в основной группе, получающей эргоферон, составила $4,1 \pm 1,2$ дня, в группе сравнения — $5,6 \pm 1,0$ дня ($P \leq 0,05$). Одновременно с нормализацией частоты и характера стула у больных, получавших эргоферон, быстрее исчезали патологические примеси в стуле (слизь, зелень), что свидетельствовало о положительном влиянии препарата на процессы репарации кишечника. При изучении количественного содержания УПМ установлено, что в обеих группах по окончании применения пробиотика у больных повышалось количество ПКП до нормы и уменьшалось количество *E. coli* с измененными свойствами. В основной группе, получавшей эргоферон, у всех больных имело место достоверное снижение УПМ, а у 7 (41%) отмечалась полная санация от УПФ. В группе сравнения по окончании курса лечения пробиотиком у 12 из 15 больных была отмечена тенденция к снижению количества УПМ, однако у

8 больных (53,3%) возбудители *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Kl. pneumoniae* выделялись повторно в диагностически значимых концентрациях. Анализ температурной реакции у пациентов показал, что эффективность эргоферона проявлялась, начиная с первых суток лечения, что подтверждалось превалированием пациентов с нормализацией температуры тела к вечеру первого дня наблюдения (13 против 8% в группе 2). К вечеру вторых суток терапии почти половина исходно лихорадящих больных группы эргоферона имели нормальную температуру тела (45 против 32%), к исходу третьего дня лечения удельный вес пациентов с нормальной температурой достиг 68% против 49%, а на утро четвертого дня от начала болезни почти все пациенты (92%), получавшие эргоферон, не имели повышенной температуры (против больных 2 группы 70%; $p < 0,02$). Прием эргоферона, начатое в течение 24 ч от дебюта РВИ, более существенно сокращало длительность лихорадки, чем терапия, начатая в течение первых 48 часов. Катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей к 7-му дню наблюдения полностью купировались также у большего процента больных группы эргоферона (87% и 71% соответственно).

При анализе результатов бактериологического исследования испражнений на микробиоценоз кишечника было установлено, что у всех больных при поступлении в стационар имеет место дисбактериоз кишечника. При лечении этих больных пробиотиком приманофилус дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника прогрессируют вплоть до дисбактериоза 2-й степени. В группе больных, получавших эргоферон, количество бифидобактерий (КОЕ/г) в динамике заболевания существенно не изменяется и на 5-7-й день от начала лечения более чем в половине случаев (60%) остается сниженным, в то время как количество больных с показателем Ig концентрации лактобактерий в пределах нормы увеличивается с 55 до 80%, а энтерококков - с 50 до 75%. Отчетливая тенденция к повышенному содержанию эшерихий коли у большинства больных как до (55%), так и после курса лечения (60%) сохраняется. По окончании курса лечения эргофероном у всех больных наступила санация кишечника от *E. coli* (hem +) и *Pr. mirabilis*, в то время как исходный показатель Ig концентрации *K. pneumonia* (105-7 КОЕ/г) и грибов рода *Candida* (10 4-5 КОЕ/г) остается практически без изменений.

Выводы

Результаты исследования показали, наиболее рациональной и эффективной схемой лечения среднетяжелых форм ОКИ ротавирусной у детей является включение в комплексную терапию фармакологической группе иммуностимуляторов в возрастных дозировках, данноелечебное средство хорошо переносится больными. Побочных реакций и ухудшения в состоянии больных на фоне лечения противовирусным препаратом группе иммуностимуляторов не выявлено. Данные препараты этой группы может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику с целью интенсификации клинической и санирующей от ротавируса эффективности общепринятой базисной терапии при ротавирусной инфекции у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вафакулов С.Х. и соавт. Ротавирусная инфекция у детей // Мед.журн. Узбекистана. 2009. - №1. С.16-18.
2. Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей / А.В. Горелов, Д.В. Усенко // Вопр. современной педиатрии. - 2018. - Т. 7, № 6. - С. 76-83.
3. Даминава М.Н., Исмаилов И.И., Абдуллаева О.И. Воздействие эргоферона на состояние микробиоценоза кишечника у детей с ротавирусной инфекцией. // Журнал Педиатрия -№3.- 2016.-С.55-58
4. Левин Д. Ю. Ротавирусная инфекция у детей: современное представление о вопросах этиологии, патогенеза и профилактики заболевания / Д. Ю. Левин, Е. В. Михайлова // Инфекционные болезни. -2004. Т.2. - №4. - С. 70-75.
5. Покровский В.И. Инфекционные болезни в конце XX века и санитарно-эпидемиологическое состояние в XXI веке / В.И. Покровский, Г.Г.Онищенко, Б.А.Черкасский // Ж. Микробиологии. -2017.-№3.-С.16-23
6. Исмаилов И.И., Даминава М.Н. Пути коррекции нарушений микробиоценоза кишечника у детей с ротавирусной инфекцией. // Ежемесячный научный журнал «SCIENTIA, ХИМИЯ, БИОЛОГИЯ, МЕДИЦИНА», №4. -Москва 2016, С.17-19.

Поступила 09.10.2022





РИСК РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В УСЛОВИИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Даминава К.М.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

✓ Резюме

В статье представлены результаты наблюдения 217 больных с органами мочевого выделения, со стабильными формами ИБС и гипертонической болезни, эндокринных заболеваний и сахарным диабетом в условиях первичного звена здравоохранения. Методом анкетирования у обследованных был выявлен целый ряд факторов, ассоциированных с ХБП: наличие АГ и СД, ожирение и нарушение липидного спектра, курение, злоупотребление анальгетиками, малоподвижный образ жизни, ограничение потребления жидкости, наличие ХБП у прямых родственников.

При обследовании больных с такими заболеваниями как СД, ГБ или наличие АГ, ХСН, диффузными заболеваниями отмечается наличие ХБП и без начальных ее клинических проявлений.

Ключевые слова: Хроническая болезнь почек, факторы риска, первичное звено.

BIRINCHI BIRINCHA SAĞLIQ YO'RG'ASIDA SURUNKAL BUYRAK KASALLIKINING RIVOJLANISH VA PROGRESSIYASI XAVFI.

Daminova K.M.

Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqolada birlamchi tibbiy-sanitariya yordamida koronar arteriya kasalliklari va gipertoniya, endokrin kasalliklar va qandli diabetning barqaror shakllari bilan og'rigan siydik chiqarish a'zolari bo'lgan 217 nafar bemorni kuzatish natijalari keltirilgan. So'rov usuli tekshirilgan bemorlarda KKH bilan bog'liq bir qator omillarni aniqladi: AH va DM ning mavjudligi, semizlik va lipid kasalliklari, chekish, og'riq qoldiruvchi vositalarni suiiste'mol qilish, harakatsiz turmush tarzi, suyuqlik iste'molini cheklash, bevosita qarindoshlarida CKD mavjudligi.

Qandli diabet, gipertenziya yoki gipertenziya, CHF, diffuz kasalliklar kabi kasalliklarga chalingan bemorlarni tekshirganda, CKD mavjudligi uning dastlabki klinik ko'rinishlarisiz qayd etiladi.

Kalit so'zlar: Surunkali buyrak kasalligi, xavf omillari, birlamchi tibbiy yordam.

RISK OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PRIMARY HEALTH CARE

Daminova K.M.

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The article presents the results of observation of 217 patients with urinary organs, with stable forms of coronary artery disease and hypertension, endocrine diseases and diabetes mellitus in primary health care. The survey method revealed a number of factors associated with CKD in the examined patients: the presence of AH and DM, obesity and lipid disorders, smoking, abuse of analgesics, sedentary lifestyle, restriction of fluid intake, the presence of CKD in direct relatives.

When examining patients with diseases such as diabetes, hypertension or the presence of hypertension, CHF, diffuse diseases, the presence of CKD is noted without its initial clinical manifestations.

Key words: Chronic kidney disease, risk factors, primary care.

Актуальность

Хроническая болезнь почек (ХБП) является неизбежным и естественным исходом практически всех, за редким исключением, нефропатий независимо от их природы, при которых функция почек снижается на протяжении ряда лет и даже десятилетий. Многие люди вообще не догадываются о том, что их почки больны [3]. В разных странах в процессе скрининг-исследований десятков тысяч людей на основании показателей исследований мочи и функции почек было обнаружено, что примерно у каждого десятого человека наблюдается поражение почек: у некоторых более легкое, у других более серьезное, что в конечном результате может потребовать замещающее работу почек лечение – диализ, либо пересадку почки[7].

Распространенность ХБП в мире сопоставима с такими социально значимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром [3,6]. Признаки повреждения почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции.

Причинами ХБП могут быть: диабетическая нефропатия, гипертензивная нефропатия, гломерулонефрит, тубулоинтерстициальные заболевания почек, поликистозная дегенерация почек; реже ишемическая нефропатия, обструктивная нефропатия, системные заболевания соединительной ткани, саркоидоз, амилоидоз [8]. Многие годы серьезность проблемы хронической болезни почек (ХБП) недооценивалась, она оставалась в «тени» других социально значимых заболеваний. Опасность ХБП в длительном «немом» периоде, когда пациенты длительное время не испытывают изменений самочувствия, что приводит к позднему выявлению ХБП, когда возможности нефропротективной терапии исчерпаны. В этот «немой» период можно обнаружить развитие ХБП, если обратить внимание на факторы риска. Среди таких факторов риска развития ХБП выделить не-модифицируемые и потенциально модифицируемые факторы риска.

Целью нашего исследования явилось оценить качество и частоту диагностики ХБП в первичном звене здравоохранения на основании изучения не-модифицируемых и потенциально модифицируемых факторов риска.

Материал и методы

В про- и ретроспективное исследование были включены 217 больных с органами мочевого выделения, со стабильными формами ИБС и гипертонической болезни, эндокринных заболеваний и сахарным диабетом в условиях первичного звена здравоохранения. Под ХБП понимают наличие маркеров почечного повреждения (характеризующих активность заболевания) и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² (характеризующего стадию и скорость прогрессирования заболевания), сохраняющееся в течение 3 месяцев и более. Особенность проблемы ХБП заключается в преобладании вторичных нефропатий, в связи с чем пациенты длительное время наблюдаются терапевтами и специалистами - «нефрологами», а случаи ХБП как вторичного заболевания практически не учитываются официальной статистикой.

Обследование проводилось в 3 этапа. На 1 этапе всем пациентам была проведена комплексная диагностика патологии почек, выявление факторов риска, анемического синдрома, нарушений фосфорно-кальциевого обмена, состояния ССС, гемодинамики почек, исследование липидного спектра крови и агрегационной активности тромбоцитов. На 2 этапе (через 3 месяца) и 3 этапе (через 6 месяцев) было проведено клиническое и лабораторное обследование, определён темп снижения функционального состояния почек, проведен анализ развившихся осложнений и летальных исходов.

Результат и обсуждение

При первичном осмотре у 15% больных в анамнезе выставлен диагноз ХБП, у 37% больных в анамнезе имеются нарушения со стороны почек, отмечаются некоторые факторы риска, но диагноз ХБП не выставлен, у остальных больных диагноз ХБП поставлен на основании вновь выявленных маркеров после нашего исследования.

При этом по степени развития ХБП, на основе уровня СКФ, больные распределились следующим образом:

1 степень СКФ 60-89 мл/мин/ 1,73м² (n=54); 2 степень СКФ 45-59 мл/мин/ 1,73м² (n=53); 3 степень СКФ 30-44 мл/мин/ 1,73м² (n=58) и 4 степень СКФ 15 -29 мл/мин/ 1,73м² (n=52). При исследовании выявлены такие не модифицируемые факторы риска как пол, возраст, вес при рождении и группа крови. Возраст больных варьировал от 18 до 70 лет. При этом отмечается, что среди пациентов превалировал мужской пол и составил 81% обследованных (175 больной) особенно в старшей возрастной группе.

Результаты исследования показали, чем старше возрастная группа, тем увеличивается количество больных мужского пола.

Кроме того, исследование показало, что не последнюю роль играет также группа крови больных как не модифицируемый фактор риска ХБП. Большинство исследованных имели третью группу крови, что указывает на ее связь развитием ХБП как не модифицируемый фактор риска. У 12% больных наблюдалась 1 группа крови, у 26% - вторая, у 51% - третья и у 11% -4ая. Также необходимо отметить не маловажное значение наличия наследственной предрасположенности у больных. У 40% больных в анамнезе ближайших родственников отмечаются различные изменения со стороны почек, в том числе и хроническая болезнь почек, аномалии развития, нефриты, мочекаменная болезнь и другие. Также отмечена связь первоначально низкого количества нефронов, которое отмечается у больных с малым весом при рождении (больные составили 52%) с развитием патологии со стороны почек.

Для определения влияния не модифицируемых факторов на развитие и прогноз ХБП были изучены у данных больных потенциально не модифицируемые факторы риска. Методом анкетирования у обследованных был выявлен целый ряд факторов, ассоциированных с ХБП: наличие АГ и СД, ожирение и нарушение липидного спектра, курение, злоупотребление анальгетиками, малоподвижный образ жизни, ограничение потребления жидкости, наличие ХБП у прямых родственников. Среди них одним из распространенных явилось курение. Курящими были 174 человека (80,1%), некурящими - 32 (14,7%) и 11 человек (5,1%), утверждали, что бросили курить более 1 года назад.

Основными заболеваниями, по поводу которых пациенты в поликлинику, в 91 % случаев (197 чел.) была артериальная гипертензия (АГ). Второй по частоте наблюдалась ИБС у 59 % пациентов, которая нередко сочеталась с АГ, СД и другими заболеваниями. Сахарный диабет 2 типа имели 46 пациента (21,2%). Еще одним маркером постановки диагноза ХБП явилось наличие альбуминурии. Больных с наличием стойкой микроальбуминурии, без проявлений было 22%, со стойкой протеинурией 15% и с нефротическим синдромом 24%. Это может говорить о том, что начальные признаки ХБП отмечаются без клинических проявлений.

Вместе с тем можно отметить тот, факт, что у 10% больных диагноз ХБП был установлен только на основании стойкого снижения уровня СКФ менее 60 мм/мин в течение 6 месяцев, а у некоторых больных с ее ухудшением в динамике. При этом на прогрессирование ХБП влияло дополнительное наличие альбуминурии, отмечена прямая связь между длительностью альбуминурии и скоростью прогрессирования ХБП.

Анализ данных показал, что вес и наличие ожирения также играет роль как фактор риска ХБП. Диагноз ожирение выставлялся на основании изучения антропометрических данных больного, а также лабораторных данных исследования липидного спектра. На основе антропометрических данных высчитывался индекс массы тела (ИМТ). При этом больные с ИМТ выше 30 кг/м² составили 22% (I степень) обследованных, с ИМТ выше 35 кг/м² – 16% (II степень), и более 40 кг/м² – 6% (III степень). Одновременно у данных больных отмечалось повышенное содержание ЛПНП и ТГ в крови (80%) и низкое содержание ЛПВП у 75% больных. Данный факт свидетельствует о связи заболеваний ССС с почечной патологией.

Выводы

Таким образом, первичное звено здравоохранения играет важную, а иногда основную роль в диагностике ХБП. Необходимо отметить важность оценки факторов риска ХБП не только у больных с почечной патологией. При обследовании больных с такими заболеваниями как СД, ГБ или наличие АГ, ХСН, диффузными заболеваниями отмечается наличие ХБП и без начальных ее клинических проявлений. Необходимо оказывать особое внимание на больных у которых имеются сочетание как модифицируемые, так и не модифицируемые факторы риска, как маркеров наличия и прогрессирования ХБП. Для ранней профилактики развития и

прогрессирования хронической болезни почек необходимо оказывать особое внимание на факторы риска у данной категории больных еще в первичном звене здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агранович Н.В., Пустовой Д.В., Алботова Л.В. Анализ взаимосвязи развития хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. Задачи амбулаторного звена в ранней диагностике и профилактике // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.-С.649
2. Daminova K.M., Chronic kidney disease: risk factors, early detection // New Day in Medicine 4(32)2020 183-185 <https://cutt.ly/2l4C84e>
3. Крупнова, М.Ю. Факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек / М.Ю. Крупнова, М.В. Бондаренко, В.В. Марасаев // Клиническая нефрология. - 2013.- № 5.- С. 53-59.
4. Никитин И.Г., Резник Е.В., Зайвая М.А., Эттингер О.А., Кисляков В.А., Гендлин Г.Е. Хроническая болезнь почек. / Учебное пособие. Москва-2019г.
5. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А., Каюкова И.Г., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции // Рос. кардиол. Журнал 2014. Т.19, №8. С.7-37.
6. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. [и др.]. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. // Санкт-Петербург: Левша. Санкт-Петербург, 2012. - 51 с.
7. Peeters M.J., Zuilen A.D., J.A. van den Brand [et al.] Validation of the kidney failure risk equation in European CKD patients. // Nephrol Dial Transplant. – 2013.- Vol. 28(7). - P. 1773-1779.
8. Tangri N., Kitsios G.D., Inker L.A. [et al.]. Risk prediction models for patients with chronic kidney disease: a systematic review. // Ann Intern Med.- 2013.- Vol.158(8).- P. 596-603.

Поступила 09.10.2022



СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЎПКА КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОВАСКУЛЯР КОМОРБИДЛИКНИ ЎРГАНИШ

Тошов С.С., Камилова У.К.

Бухоро Давлат тиббиёт институти,
"Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий-амалий тиббиёт
маркази" ДМ, Тошкент, Ўзбекистон

✓ Резюме

Мақолада сурункали обструктив ўпка касаллиги билан хасталанган беморларда кардиоваскуляр хавф омилларининг ва юрак қон-томир касалликларини тарқалиш ҳолати бўйича маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: сурункали обструктив ўпка касаллиги, юрак қон-томир касалликлари, хавф омиллари

ИЗУЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Тошов С.С., Камилова У.К.

Бухарский государственный медицинский институт,
"Республиканский научно-практический центр специализированной терапии и медицинской
реабилитации" ГЦ, Ташкент, Узбекистан

✓ Резюме

В статье представлены данные о распространенности кардиоваскулярных факторов риска и встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой стенки у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сердечно-сосудистая система, факторы риска

STUDY OF CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Toshov S.S., Kamilova U.K.

Bukhara State Medical Institute,
"Republican Scientific and Practical Center of Specialized Therapy and Medical Rehabilitation"
SC, Tashkent, Uzbekistan

✓ Resume

The article presents data on the prevalence of cardiovascular risk factors and the occurrence of diseases of the cardiovascular wall in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular system, risk factors

Долзарблиги

Сурункали обструктив ўпка касаллиги (СОЎК) кенг тарқалган касаллик бўлиб, у ўпкадан ташқари кўринишлар ва ёндош касалликлар билан ҳам тавсифланади [1]. Улар ичида юрак-қон томир касалликлари СОЎК билан касалланган беморларда энг кенг тарқалган коморбид касалликлардандир ва касалликнинг оғирлиги ва прогнозига сезиларли таъсир қилади [2,4]. Тўпланган далиллар шуни кўрсатадики, юрак қон-томир хавфи юқори бўлган гуруҳларда эрта мақсадли профилактика ва аралашувлар касалликлар олдини олишда катта



аҳамиятга эга [5,8]. СОЎК билан касалланган ҳатто енгил ва ўртача оғирликдаги беморларда ҳам юрак-қон томир касалликларига мойил бўлган шахсларда субклиник юрак-қон томир ўзгаришларни аниқлаш беморларда касаллик ҳақида хабардорликни оширишга ёрдам беради [3,7]. Юрак ишемик касаллиги ва бошқа юрак-қон томир касалликлари (ЮОТК) хавфининг икки ёки уч барабар ошиши билан боғлиқлик кўпинча тизимли яллиғланиш маркерларининг кўпайиши билан боғлиқ. СОЎК билан касалланган беморларда юрак-қон томир хавф омиллари (масалан, чекиш, гипертензия) кўпроқ тарқалган бўлса-да, бу юрак-қон томир хавф омилларининг мавжудлиги СОЎКда топилган тезлашган атеросклеротик жараёни касалликда кузатиладиган эндотелий дисфункцияси ривожланиши орқали тўлиқ тушунтириб бера олиши мумкин [6, 10]. Охириги йилларда тиббиётга коморбидлик термини кириб келди. Бу ҳолат асосий касаллик билан беморларда учрайдиган ёндош касалликлар мавжудлигини кўрсатади. Ёндош касалликлар беморларда касалликнинг клиник кечишига таъсир қилиши билан тавсифланиши билан бирга, беморларда даволаш тактикасини аниқлаш ҳамда касаллик прогнозига таъсирини ҳам баҳолашни талаб этади. Адабиётларда СОЎКнинг юрак қон-томир тизими касалликлари билан бирга учраши бўйича бир қатор маълумотлар келтирилган [2,9,11]. Аммо келтирилган маълумотларда бу ёндош касалликларнинг СОЎКнинг клиник кечишига таъсири кўпроқ ёритилган. Лекин юрак қон-томир касалликларининг учраши, кардиоваскуляр омилларнинг аҳамияти бўйича маълумотлар кам.

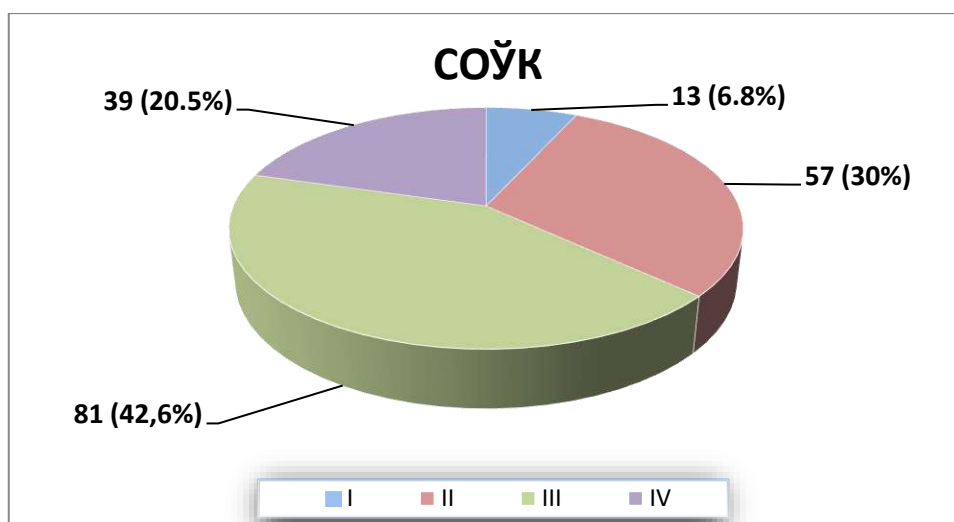
Тадқиқотнинг мақсади - СОЎК билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф коморбидлигини баҳолашдан иборат.

Материал ва усуллар

Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази пульмонология бўлимида СОЎК касаллиги билан даволанган 35 ёшдан 60 ёшгача бўлган 190 нафар бемор текширилди. Беморларнинг ўртача ёши $57,81 \pm 1,23$ ёшни ташкил этди. СОЎК билан касалланган аёллар 106 (55,8 %) ва эркаклар 84 (44,2 %)ни ташкил этди. Беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари учрашини аниқлашда ирсийлик, чекиш, гиперхолестеринемия (ГХС), абдоминал семизлик (АС), шу билан бирга артериал гипертензия (АГ), юрак ишемик касаллиги (ЮИК) учраши частотаси ҳам баҳоланди. Тадқиқотлар натижасида олинган маълумотлар статистик ишлов функциялари киритилган Microsoft Office Excel-2017 дастури ёрдамида Pentium-IV шахсий компьютерида статистик ишланди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (М), ўртача квадратик силжиш (SD), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичлар (%)ни ҳисоблаш учун параметрик ва нопараметрик вариацион статистика усулларида фойдаланилди. Ўртача қийматларни қиёслаш натижасида олинган кўрсаткичларнинг статистик аҳамияти хато эҳтимоли (Р) ни ва бош дисперсиялар тенглиги (F – Фишер мезони)ни ҳисоблаган ҳолда Стьюдент (t) мезони бўйича аниқланди. Танловнинг кичик ҳажмларида ва рақамли натижаларнинг тақсимланиш қонунига мувофиқ келмаганида Манн-Уитни ва Уилкоксон мезонлари қўлланилган. Сифатий қийматлар учун статистик аҳамият χ^2 мезон (хи-квадрат) ва z-мезон (Гланц) ёрдамида ҳисобланди. Белгиларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилиш учун Пирсоннинг жуфтлик корреляцияси коэффиценти (r) ҳисобланди. Ишончлилиқ даражаси $P < 0,05$ га тенг кўрсаткичлар статистик аҳамиятли ўзгаришлар сифатида қабул қилинди.

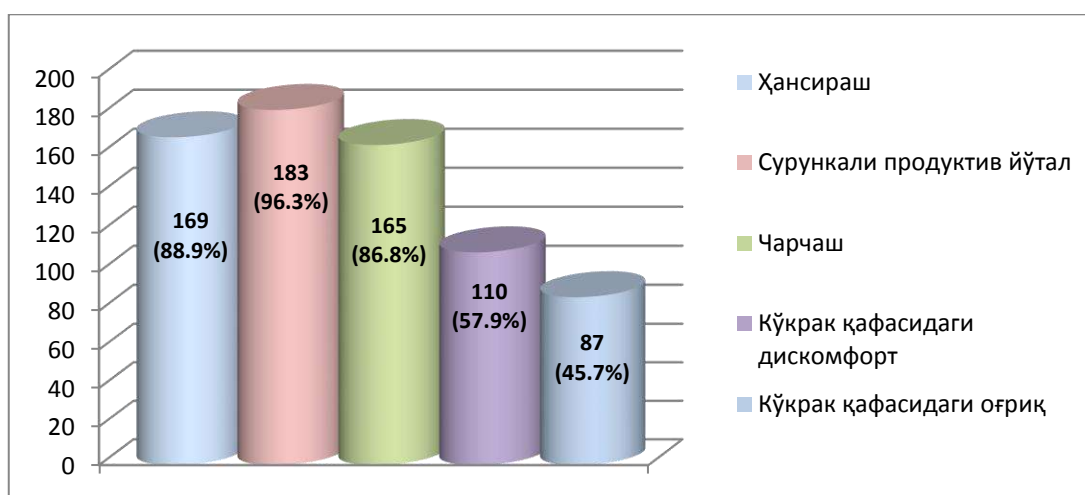
Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқот натижалари таҳлили, СОЎК билан хасталанган беморларда касаллик оғирлик даражасига кўра қуйидагидек тақсимланди: 13 (6,8%) беморлар I даража, 57(30%) беморлар - II даража, 81 (42,6%) - III даража ҳамда 39 (20,5%) беморлар IV даража (1-расм).



1- расм. СОЎК билан касалланган беморлар оғирлик даражаси

Беморларда касаллик клиник белгилари таҳлили шуни кўрсатдики, 169 (88,9%) беморларда ҳансираш, 183 (96,3%) беморда сурункали йўтал, 110 (57,9%) да кўкрак қафасида дискомфорт, 87 (45,7%) тада кўкрак қафасида оғриқ ва 165 (86,8%) беморларда чарчаш каби шикоятлар қайд этилди (2- расм).



2- расм. СОЎК билан касалланган беморлар шикоятлари

Ҳансираш mMRC (Modified Medical Research Council) шкаласи орқали аниқланди (1 - жадвал). Енгил даражадаги ҳансираш 41 (21,5%) беморда кузатилди. Ўртача оғир даражадаги ҳансираш 87 (45,8%) беморда аниқланди, оғир даражадаги ҳансираш энг кўп учради ва 87 (45,8%) беморда қайд этилди.

1-жадвал

Ҳансираш шкаласи mMRC (Modified Medical Research Council)

Оғирлик даражаси	Беморлар сони (n=190)
0- йўқ	4 (2,1%)
1-енгил	41 (21,5%)
2-ўртача	43 (22,6%)
3-оғир	87 (45,8%)
4-ўта оғир	15 (7,9%)

Натижалар таҳлили шуни кўрсатдики, 65% беморлар назоратланган СОЎК гуруҳини ва 35% беморлар назоратланмаган гуруҳни ташкил этдилар. СОЎК билан касалланган беморларда ЮҚТК хавф омилларидан (ХО) ирсийлик 68 (35,7 %), чекиш – 49 (25,7 %), АС 71(37,3 %), АГ – 90 (47,3%), ГХС – 52 (27,4 %), гиподинамия 104(54,73 %) беморларда аниқланди (2 – жадвал).

2 - жадвал

СОЎК билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари

Кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=190)
Ирсийлик	68(35,7 %)
Гиподинамия	104(54,73 %)
Чекиш	49(25,7 %)
Абдоминал семизлик	71(37,3 %)
АГ	90 (47,3%)
Гиперхолестеринемия	52(27,4 %)

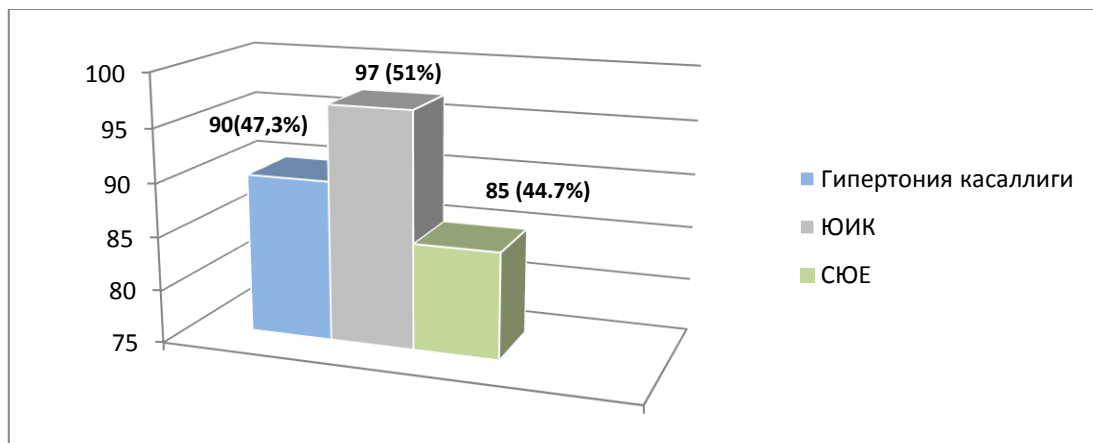
Хавф омиллари бир беморда учраши таҳлил қилинганда, 77,9% беморларда хавф омили мавжуд бўлиб, улардан 1 та хавф омили беморлар 13,7% ни, 2 та хавф омили беморлар 15,8% ни, 3 та ва ундан ортиқ хавф омиллари бўлган беморлар 48,4% ни ташкил этди. 22,1% беморларда хавф омиллари кузатилмади (3-жадвал).

3 - жадвал

СОЎК билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омилларини учраши

Кўрсаткичлар	Беморлар сони (n=190)
Хавф омили йўқ	42(22,1%)
1 та хавф омили	26 (13,7%)
2 та хавф омили	30 (15,8%)
≥3 та хавф омили	92 (48,4%)

Беморларда кардиоваскуляр касалликлар билан коморбидлик таҳлил қилинганда, АГ билан коморбидлик 90 (47,3%) ҳолатда, ЮИК билан – 97 (51%) ва сурункали юрак етишмовчилиги билан 85 (44,7%) ҳолатда бирга учраши аниқланди (3- расм).



3 - расм. СОЎК билан касалланган беморларда кардиоваскуляр коморбидлик ҳолати

Хулоса

СОЎК билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омилларни баҳолаган ҳолда юрак қон-томир хавфи юқори бўлган беморлар гуруҳларини аниқлаш эрта мақсадли профилактика ва аралашувларни амалга ошириш имкониятини беради. СОЎК билан касалланган беморларда юрак қон-томир касалдликларини коморбид учрашини эрта аниқлаш, касаллик клиник кечишини башоратлаш ва даволаш тактикасини тўғри танлаш имкониятини яратади ва бунинг натижасида касалланиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, бемор ҳаёт сифатини ва прогнозини яхшилаш муҳим аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Айсанов З.Р., Чучалин А.Г., Калманова Е.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких и сердечно-сосудистая коморбидность. // Кардиология. 2019;59(8S):24-36. <https://doi.org/10.18087/cardio.2572>
2. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. // Межрегиональная общественная организация «Российское Респираторное Общество». 2021. 91 с.
3. Пунин Д.А., Милягин В.А. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по результатам контурного анализа пульсовой волны. // Архивъ внутренней медицины. 2020;10(1):61-67.
4. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению. // Пульмонология. 2022;32(3):356-392.
5. 2021 Report Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD 2021)
6. Ahn Y.H., Lee K.S., Park J.H. et al. Independent risk factors for mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease who undergo comprehensive cardiac evaluations. // Respiration. 2015; 90(3):199-205.
7. Morgan A.D., Zakeri R., Quint J.K. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? // Ther Adv Respir Dis. 2018 Jan-Dec;12:1753465817750524. doi: 10.1177/1753465817750524.
8. Patel A.R.C., Donaldson G.C., Mackay A.J., Wedzicha J.A., Hurst J.R. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. // Chest. 2012 Apr;141(4):851-857. doi: 10.1378/chest.11-0853. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21940771.
9. Roversi S., Fabbri L.M. Interazioni cuore-polmoni: la broncopneumopatia cronica ostruttiva e la cardiopatia ischemica [Lung and heart interaction: chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease]. // G Ital Cardiol (Rome). 2018 Mar;19(3):153-160. Italian. doi: 10.1714/2883.29073. PMID: 29873642.
10. Xiong M.Q., Hu W.H., Hu K. et al. Analysis of risk factors and consequences for concurrent obstructive sleep apnea in chronic obstructive pulmonary disease patients].
11. World Health Organization. 2022.[https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

Қабул қилинган сана 09.10.2022



ЭКСПЕРИМЕНТДА ЎҚОТАР ҚУРОЛЛАРДАН ОЛИНГАН ЖАРОҲАТЛАРДАГИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНИНГ ФАРМАКОКИНЕТИК ПАРАЛЛЕЛЛАРИ

¹К.К.Мирзаев, ²А.Э.Рузиев

¹Андижон давлат тиббиёт институти,

²Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Мазкур мақолада қуёнларда бажарилган экспериментал ишларнинг ижобий натижалари келтирилган. Бунда оёқда ўқотар қуролдан жароҳат ҳосил қилинган 40 та тажрибаоти қуёнларида гентамицин антибиотикининг фармакокинетикаси ўрганилди. Ўқотар қурол ёрдамида чақирилган жароҳатни бартараф этишда антибиотиклардан - гентамицин турли усулларда тажриба ости ҳайвонига юборилди. Текиширув натижалари шуни кўрсатдики, лимфотроп усулда қўлланилган антибиотикотерапияда гентамициннинг узоқ вақт давомида юқори миқдорда қонда, лимфа тузунларида ва юмшоқ тўқималарда бўлиши исботланди.

Калит сўзлар: очик жароҳат, лимфотроп терапия, антибиотикларнинг фармакокинетикаси.

PHARMAKINETIC PARALLELS IN ANTIBIOTIC THERAPY AT EXPERIMENTAL GUNSHOT WOUNDS

¹K.K. Mirzayev, ²A.E. Ruziyev

¹Andijan State Medical Institute. Uzbekistan.

²Buxara State Medical Institute. Uzbekistan.

✓ Resume

This article presents the positive results of experimental experiments performed on rabbits. These experiments were performed on experimental animals - rabbits to study the pharmacokinetics of the antibiotic - gentamicin, with various methods of its administration, against the background of inflicting a gunshot wound on the rabbit's limb. The results of the studies showed that a high and long-lasting content of gentamicin in the lymph nodes and in the tissues of the gunshot wound area occurred with the lymphotropic method of its administration.

Key words: discovery of damage, lymphotropic therapy, pharmacokinetics of antibiotics.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНАХ

¹К.К. Мирзаев, ²А.Э. Рузиев

¹Андижанский государственный медицинский институт,

²Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

В настоящей статье приведены положительные результаты выполненных экспериментальных опытов на кроликах. Эти эксперименты были выполнены на подопытных животных – кроликах по изучению фармакокинетики антибиотика - гентамицина, при различных способах его введения, на фоне нанесения огнестрельной раны конечности кролика. Результаты исследований показали, что высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах и в тканях области огнестрельной раны имела места при лимфотропном способе его введения.

Ключевые слова: открытие повреждения, лимфотропная терапия, фармакокинетика антибиотиков.



Актуальность

Широкое применение огнестрельного оружия, обладающего высокой кинетической энергией, в локальных военных конфликтах, привело к увеличению количества тяжелых ранений, характеризующихся значительным повреждением мягких тканей, сосудов и многооскольчатыми переломами [4,5]. Однако остается актуальной проблема профилактики и лечения гнойных осложнений после огнестрельных ранений [2,3,8]. Нарушение принципов рационального применения антибиотиков в хирургической клинике приводят к ухудшению результатов лечения, удлинению сроков госпитализации [1,6,10].

Несмотря на большой опыт эффективного применения лимфотропной терапии (ЛТ) в лечении хирургической инфекции [9], встречаются лишь единичные работы, посвященные изучению фармакокинетики антибиотиков при огнестрельных ранениях [7].

Цель исследования – провести экспериментальное изучение фармакокинетики гентамицина при лимфотропной терапии (ЛТ) с региональной лимфостимуляцией (РЛС) в сравнении с традиционными методами введения.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 40 кроликах обоего пола массой 5-6 кг в ЦНИЛ Андижанского государственного медицинского института, а также в центре геномных технологий института генетики и экспериментальной биологии растений АН Республики Узбекистан (ведущий научный сотрудник, к. хим. н. Г.Мавланов).

В опытах использовали модель экспериментальной огнестрельной раны. Всем животным опытной и контрольной групп за пятнадцать минут до нанесения ранения проводили каллипсоловый наркоз, после чего их фиксировали на специальных планшетах. Стандартное огнестрельное ранение мягких тканей наносили в область средней трети правого бедра кролика. Для изучения фармакокинетики нами использовался гентамицин в количестве 1 мг/кг, что соответствует средней терапевтической дозе для взрослого человека.

Региональная лимфатическая терапия (РЛТ) проводилась по следующей методике. Под кожу голени на границе нижней и средней трети по задней поверхности вводили раствор лидазы в количестве 16 Ед. Через 4-5 минут, не вынимая иглы, вводили антибиотик (гентамицин в дозе 1мг/кг). В этот же участок вводили гепарин в дозе 70 Ед./ кг. Лимфотропное введение антибиотиков с РЛС проводили 1 раз в сутки.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы.

В первой группе опытов 10 кроликам лимфотропно (ЛТ), по описанной выше методике вводили гентамицин.

Во второй группе (контрольной) 10 кроликам гентамицин вводили подкожно (ПК) без использования лимфостимуляторов.

В третьей группе (10 кроликов) гентамицин вводили внутримышечно (в/м) в область бедра.

В четвертой группе экспериментов (10 кроликов) гентамицин вводили в периферическую вену (в/в).

Для определения концентрации антибиотика сыворотку крови в объеме 1-4 мл забирали через 0,5, 1, 3, 6 и 24 часа после введения гентамицина. Через 6 часов часть животных после в/м (5 кроликов), в/в (5 кроликов) и п/к (5 кроликов), а также л/т (5 кроликов) введения преднамеренно выводились из эксперимента путем введения повышенных доз коллипсола. Другая часть животных после л/т (5 кроликов) и после п/к, в/м, в/в (по 5 кроликов в каждой из серий) способами, выводились из эксперимента через 24 часа после введения коллипсола. Это позволило в указанные сроки извлекать паховые лимфоузлы и кусочки мягких тканей из области огнестрельной раны. Гентамицин в экстрактах биоматериала выявляли с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после предварительного получения фенилпроизводного гентамицина с помощью фенилизотиоцианата – ФИТЦ (Sigma, США).

Результат и обсуждение

Анализ фармакокинетики гентамицина при различных способах введения показывает, что традиционные методы создают пик концентраций в период времени, равный 0,5-1 час. Затем концентрация довольно быстро падает, и к 6 часам с момента введения уровень препарата у разных животных составлял от «следов» антибиотика до 1,6 мкг/мл. Средние значения концентрации, не достигали терапевтических величин. При лимфотропном введении наибольшая концентрация

приходится на период времени 1 час и это свидетельствует о сравнительно быстром проникновении препарата в достаточно высокой концентрации в кровь. Через 6 часов концентрация антибиотика в крови в 1,8-3,4 раз больше при лимфотропном введении, чем в опытах с внутримышечным, внутривенным и подкожным применением препарата. Через 24 часа при традиционных введениях гентамицин в крови не определялся ни у одного из животных. Лимфотропное введение же создавало концентрации гентамицина, близкие к терапевтическим, в среднем $1,07 \pm 0,23$ мкг/мл. Эти концентрации являются ингибирующими для большинства микроорганизмов, наиболее часто встречающихся у хирургических больных. Необходимо отметить, что создающиеся субтерапевтические концентрации в крови через 24 после однократного лимфотропного введения препарата в средне терапевтической дозе, дают возможность проведения лимфотропной антибиотикотерапии однократно в сутки.

Сопоставления содержания гентамицина в паховых лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны конечности при различных способах применения показало, что через 6 часов после введения в паховых лимфатических узлах наибольшая концентрация, соответствующая $1,44 \pm 0,64$ мкг/г, создается при лимфотропном методе. При внутримышечной инъекции через 6 часов в паховых лимфоузлах отмечались лишь «следы» антибиотика.

В мягких тканях огнестрельной раны через 6 часов при внутримышечном и подкожном введении антибиотик либо не определялся, либо содержался в незначительных концентрациях. При внутривенном введении концентрация антибиотика в мягких тканях оставалась низкой ($0,12 \pm 0,06$). Лимфотропный метод также не обеспечивал высоких концентраций в мягких тканях конечности. Однако через 24 часа при лимфотропном введении гентамицин еще определялся в паховых лимфатических узлах и мягких тканях огнестрельной раны конечности в концентрациях от «следов» до 0,87 мкг/г, тогда как при традиционных методах препарат не определялся при исследовании.

Выводы

1. Метод лимфотропной антибиотикотерапии при использовании средне терапевтической дозы антибиотика, введенного однократно, обеспечивает по сравнению с традиционными методами более стабильное и длительное насыщение крови.

2. Сравнительно высокое и длительно удерживающееся содержание гентамицина в лимфатических узлах достигается при лимфотропном способе. Введенный этим способом антибиотик более продолжительное время, чем при традиционных способах, содержится в мягких тканях огнестрельной раны конечности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бадиков В.Д., Цыбуляк С.Н., Миниюллин И.П. Антибиотикопрофилактика хирургических инфекций. // Вестник хирургии 2002. – №4. – С.95-101
2. Гринев М.В., Громов М.И., Комраков В.Е. Хирургический сепсис. – СПб., 2001.–316 с.
3. Гуманенко Е.К. Использование современных методов диагностики в практике медицины катастроф: / Практ. реком.– СПб. 1996.–38 с
4. Джумабаев Э.С. Экстренная медицинская помощь в чрезвычайных ситуациях. / Ташкент 2009. С. 12-50.
5. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия национальное руководство. Ташкент 2009. С. 1150-1159.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция: Рук. Для врачей / Под редакцией. –М.: Медицина, 1990. –592с.
7. Ольшанский А.В. Лимфатическая антибиотикотерапия в комплексном лечении огнестрельных ранений мягких тканей. // «Вестник хирургии» –2003. –С 117–120.
8. Шаповалов В.М., А.Г., Овденко, Хирургическая инфекция при боевых повреждениях опорно-двигательного аппарата. // Вестник хирургии–2004, №2, 60–68 с.
9. Юсупов. Ю.Н., Аминов В.С., Гуськов М.Н. Непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков для профилактики и лечения гнойных хирургических заболеваний нижних конечностей. Опыт медицинского обеспечения войск округа. // Материалы XVIII окружной научной конференции. Л. 1990. с. 31.
10. Davis J.M., Shires G.T. // Principles and management of surgical infections. // New York 1991. P. 606.

Поступила 09.10.2022





ОЦЕНКА ВАРИАНТОВ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОСТРОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Хайдаров Ф.Н.

Бухарский филиал Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи

✓ Резюме

Характер комплексного хирургического лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста, при условиях градационного возрастного анализа, позволил выявить ряд теоретических закономерностей, таких как зависимость степени сложности хирургического вмешательства от степени тяжести течения острого калькулезного холецистита которая носит не достоверный характер. В большинстве случаев подобное пиковое значение в данном ранге представляется среди больных со средней степенью тяжести течения острого калькулезного холецистита. Ранжирование больных данной подгруппы между легкой степенью и тяжелой степенью тяжести течения заболевания, не позволяет добиться соответствия с планируемым видом хирургического вмешательства. В наших исследованиях это подтверждается высоким уровнем случаев конверсии и увеличением удельного веса степени сложности.

Ключевые слова: острый калькулёзный холецистит, пожилой и старческий возраст, хирургическое вмешательство.

КЕКСА ВА ҚАРИ ЁШДАГИ ЎТКИР КАЛКУЛЁЗ ХОЛЕЦИСТИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВЛАРИ ВАРИАНТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Ҳайдаров Ф.Н.

Республика Шошилинч Тиббий Ёрдам Илмий Маркази Бухоро филиали

✓ Резюме

Кекса ва қари ёшдаги беморларда ўтқир калкулёз холециститни градацион ёш таҳлили шароитида комплекс жарроҳлик усулида даволашнинг табиати бир қатор назарий қонуниятларни аниқлашга имкон бериб, хирургик аралашувнинг мураккаблиги ўтқир калкулёз холецистит кечувининг оғирлик даражасига боғлиқлиги намоён бўлиб бу ҳолат ўз навбатида ишонли характерга эга эмас эди. Кўпгина ҳолларда, ўтқир калкулёз холециститнинг ўртача оғирлиги бўлган беморларда ушбу даражадаги ўхшашликда чўққилик кўрсаткичи пайдо бўлади. Ушбу гуруҳдаги беморларда касалликнинг енгил ва оғир даражадаги кечувлари вақтида режалантирилган жарроҳлик аралашув усулига мос равишда оператив аралашувларни ўтқазилишига ҳақиқат ҳам имкон бермайди. Бизнинг тадқиқотимизда бу конверсия ҳолатларининг юқори даражаси ва хирургик аралашувларнинг мураккаблик даражаси улушининг ортиси билан тасдиқланади.

Калит сўзлар: ўтқир калкулёз холецистит, кекса ва қари ёш, жарроҳлик аралашуви.

EVALUATION OF VARIANTS OF SURGICAL INTERVENTIONS FOR ACUTE CALCULOSIS CHOLECYSTITIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENIOR AGE

Haydarov F.N.

Bukhara Branch of the Republican Scientific Center Emergency Care



✓ Resume

The nature of the complex surgical treatment of acute calculous cholecystitis in elderly and senile patients, under the conditions of gradation age analysis, made it possible to identify a number of theoretical patterns, such as the dependence of the degree of complexity of surgical intervention on the severity of acute calculous cholecystitis, which is not reliable. In most cases, a similar peak value in this rank appears among patients with moderate severity of acute calculous cholecystitis. The ranking of patients in this subgroup between mild and severe severity of the disease does not allow achieving compliance with the planned type of surgical intervention. In our research, this is confirmed by a high level of conversion cases and an increase in the share of the degree of complexity.

Keywords: acute calculous cholecystitis, elderly and senile age, surgical treatment.

Актуальность

Тяжесть состояния больных пожилого и старческого возраста с острым калькулезным холециститом обусловлена осложнениями основного заболевания и сопутствующими заболеваниями [1,4,5,6,7,10,13,14]. У данной категории больных проявляет себя «синдром взаимного отягощения», когда в результате приступа острого холецистита и последующей интоксикации наступает декомпенсация сопутствующих заболеваний, что в свою очередь приводит больного к неоперабельному, с точки зрения радикальной операции, состоянию [2,3,8,9,11,12].

Всё вышеуказанное определяет актуальность проведения ретроспективных анализов результатов лечения больных, объединенных тактическим подходом в диагностике и в комплексном хирургическом лечении острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста.

Цель исследования: провести оценку вариантов хирургических методов лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и методы

Аналізу подвергнут клинический материал, состоящий из 102 больных с острым калькулезным холециститом пожилого и старческого возраста, находившиеся на обследовании и лечении в Бухарском областном филиале РНЦЭМП министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

При анализе комплекса критериев оценки клинического проявления острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста, было выявлено, что 41 (40,2%) больной поступили в нашу клинику с острым калькулезным холециститом легкой степени тяжести. Через 24 часа с момента госпитализации в клинику, после проведенного необходимого обследования были прооперированы 23 (22,5%) больных. Остальным 18 (17,6%) пациентам была проведена пробная консервативная терапия, которая не дала желаемого эффекта. Соответственно, после пролонгирования сроков обследования и консервативного лечения этих больных, все они были переведены в категорию от легкой степени течения острого калькулезного холецистита в группу со средней степенью тяжести. Согласно современным рекомендациям у категории больных со средней степенью тяжести течения острого калькулезного холецистита, лапароскопический метод хирургического лечения (ЛХЭ) должен выполняться с особой осторожностью [11].

У 43 (42,2%) больных была диагностирована средняя степень тяжести течения острого калькулезного холецистита. Среди них 24 (23,5%) больных были пожилого возраста и 19 (18,6%) – старческого. Тяжелая степень тяжести течения острого калькулезного холецистита характеризовалась наличием органной дисфункции (недостаточности) 1 и более органов сердечно-сосудистой системы, респираторной системы, центральной нервной системы, почек, печени и наличием тромбоцитопении.

Для оценки тяжести состояния и динамики течения патологического процесса у больных с острым калькулезным холециститом в пожилом и в старческом возрасте, нами были использованы Токийские рекомендации. Индекс коморбидности определяли по методу

Charlson. Оценку физического статуса пациентов проводили по шкале Американской ассоциации анестезиологов. Оценку сложности ЛХЭ и необходимость конверсии, проводили по упрощённым критериям В.В. Звягинцева.

Результат и обсуждение

Хирургические методы лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста включали в себя выбор способа и доступа холецистэктомии между лапароскопической (ЛХЭ), мини лапаротомическим доступом (МХЭ) или традиционной лапаротомией (ОХЭ). Конечно, предпочтение отдавалось ЛХЭ, но при сложности выполнения данного вмешательства производилась конверсия с завершением его МХЭ или ОХЭ. Соответственно при анализе результатов хирургических методов лечения нами учитывались лишь конечные варианты выполненных вмешательств.

В 73,5% случаев удаленный желчный пузырь носил деструктивный характер. При этом, среди больных пожилого возраста преобладающим был флегмонозный характер поражения желчного пузыря (26,5%), тогда как среди больных старческого возраста – гангренозный (19,6%).

У большинства (82,6%) больных с острым калькулезным холециститом легкой степени тяжести течения был катаральный и флегмонозный холецистит. Все они были среди больных пожилого возраста. В подгруппе больных старческого возраста был всего лишь 1 пациент с эмпиемой желчного пузыря. Эмпиема желчного пузыря среди больных пожилого возраста была выявлена у 3 (75%) больных.

В подгруппе больных с острым калькулезным холециститом легкой степени тяжести течения со значительным отрывом преобладали ЛХЭ, которые были выполнены у 82,6% больных.

Холецистэктомию из минилапаротомного доступа (МХЭ) была выполнена у 2 больных пожилого возраста. Еще у 2 больных произведена холецистэктомия из верхнесрединной лапаротомии (ОХЭ). Решение к выполнению данного вида операции послужило наличие выраженного спаечного процесса в области рубцовой деформации шейки желчного пузыря, которая была обнаружена при начале операции миниинвазивным методом.

Характер распределения уровня сложности холецистэктомии в группе больных при легкой степени тяжести течения острого калькулезного холецистита показал (таблица 1), что преобладали операции с I и со II степень сложности (65,2% и 26,1% соответственно).

Таблица 1

Характер распределения уровня сложности холецистэктомии в группе больных при легкой степени тяжести течения острого калькулезного холецистита

Вид операции	Степень сложности холецистэктомии								Всего	
	I		II		III		IV			
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%
ЛХЭ	12	63,2	5	26,3	2	10,5	0	0	19	82,6
МХЭ	2	100,0	0	0	0	0	0	0	2	8,7
ОХЭ	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	2	8,7
ИТОГО	15	65,2	6	26,1	2	8,7	0	0	23	100

Трудности III степени при холецистэктомии возникли у 2 больных в связи с наличием плотного подпеченочного инфильтрата, некроза стенки желчного пузыря с его фрагментацией. Тем не менее, технические трудности принципиально способны повлиять на возможность применения ЛХЭ.

Анализ частоты холецистэктомий различной сложности в зависимости от длительности заболевания у больных с острым калькулезным холециститом легкой степени тяжести течения показал, что наиболее безопасные сроки выполнения холецистэктомии в течение первых 72 часов от начала заболевания следует считать предельно допустимыми.

При средней степени тяжести течения острого калькулезного холецистита в большей степени (69,8%) были диагностированы деструктивные формы желчного пузыря. Из общей

группы преобладающими были гангренозная форма острого калькулезного холецистита (44,2%).

В разрезе возрастов 24 (55,8%) больных приходились на пациентов пожилого возраста и 19 (44,2%) – старческого. Мы намеренно акцентируем внимание на данный феномен, отличающийся от легкой степени тяжести течения заболевания, где абсолютным преобладающим числом пациентов было пожилого возраста. При этом гангренозная форма острого калькулезного холецистита, являющейся одним из характерных критериев средней тяжести течения заболевания, было преобладающим как у больных пожилого возраста, так и старческого.

На втором месте по частоте встречаемости в подгруппе больных пожилого возраста были поражения желчного пузыря в виде острого катарального холецистита (8 случаев). Ретроспективно можно констатировать, что все они оказались в этой подгруппе больных со средней степенью тяжести течения заболевания в связи с бурной клинической картиной и высоким уровнем лейкоцитоза. В то же время, среди больных старческого возраста, в таком же количестве были зарегистрированы флегмонозные формы острого калькулезного холецистита.

При анализе объема выполненных хирургических вмешательств у больных со средней степенью тяжести течения острого калькулезного холецистита в общей сложности было выполнено 43 оперативных вмешательства.

Как и в общей группе и в предыдущей анализируемой подгруппе, в данном случае, также, среди преобладающих были больные, которым выполняли ЛХЭ (58,1%). Однако этот показатель был на 24,5% меньше, чем среди больных с легкой степенью тяжести течения острого калькулезного холецистита.

У 18 больных начатая ЛХЭ была завершена лапаротомией. В 25,6% случаев МХЭ и в 16,3% - ОХЭ. В общей значимости это было на 24,5% больше, чем в предыдущей анализируемой подгруппе больных.

Анализ распределения уровня сложности холецистэктомии в группе больных при средней степени тяжести течения острого калькулезного холецистита показал (таблица 2), что преобладали операции с III и с IV степенью сложности (25,6% и 44,2% соответственно).

Лишь 24% ЛХЭ были I степени сложности. В 68% случаев они были III и IV степени сложности. Среди МХЭ сложность была IV степени почти в половине случаев. Что касается ОХЭ – то сложность ситуации было отмечено в 71,5% случаев IV степени.

Таблица 2

Характер распределения уровня сложности холецистэктомии в группе больных при средней степени тяжести течения острого калькулезного холецистита

Вид операции	Степень сложности холецистэктомии								Всего	
	I		II		III		IV			
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%
ЛХЭ	6	24,0	2	8,0	8	32,0	9	36,0	25	58,1
МХЭ	3	27,3	0	0,0	3	27,3	5	45,5	11	25,6
ОХЭ	1	14,3	1	14,3	0	0,0	5	71,4	7	16,3
ИТОГО	10	23,3	3	7,0	11	25,6	19	44,2	43	100

Как мы уже излагали, у 36 больных с острым калькулезным холециститом было диагностировано тяжелая степень течения заболевания. Патоморфологическая картина желчного пузыря в 100% случаев была деструктивного характера. Преобладали гангренозные желчные пузыри (61,1%) над флегмонозными (38,9%) почти в 2 раза.

При этом, у больных пожилого возраста почти все случаи были флегмонозного характера (92,9%), тогда как большая половина больных с гангренозной формой острого калькулезного холецистита диагностирована у больных старческого возраста.

В 44,4% случаев запланированная ЛХЭ завершилась без конверсии. Однако в 55,6% случаев пришлось перевести оперативное лечение на МХЭ (38,9%) или на ОХЭ (16,7%).

В большей степени конверсии завершились МХЭ (38,9%), причем в большей степени среди больных пожилого возраста (57,1%). Между тем, завершение конверсии ОХЭ преобладали среди больных пожилого возраста значительно, чем с МХЭ (66,7%). В данном случае отмечается

повторение случаев, констатированные выше, в частности, стертость клинической картины и сложность хирургического вмешательства имеет определенную зависимость от возрастной категории больных. По-видимому, данный аспект именно и характеризует именно больных пожилого и старческого возраста.

Характер распределения уровня сложности выполненных хирургических вмешательств у больных с тяжелой степенью течения острого калькулезного холецистита показывает преобладание IV степени сложности (таблица 3). Преобладающая сложность была при выполнении ЛХЭ (33,3%). При этом среди ЛХЭ 25% случаев приходились на III степень сложности хирургического вмешательства. Примечательно, что I и II степени сложности ЛХЭ у больных с тяжелой степенью тяжести течения острого калькулезного холецистита нами не отмечено.

Таблица 3

Характер распределения уровня сложности холецистэктомии в группе больных при тяжелой степени тяжести течения острого калькулезного холецистита

Вид операции	Степень сложности холецистэктомии								Всего	
	I		II		III		IV			
	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%	АЧ	%
ЛХЭ	0	0	0	0	4	25,0	12	75,0	16	44,4
МХЭ	2	14,3	2	14,3	6	42,9	4	28,6	14	38,9
ОХЭ	1	16,7	2	33,3	3	50	0	0	6	16,7
ИТОГО	3	8,33	4	11,11	13	36,11	16	44,44	36	100

Среди хирургических вмешательств с МХЭ преобладали III степени сложности (42,9%). В меньшей степени были больные с IV степенью сложности (в 2 раза меньше 3 степень). Единичные случаи I и II степени сложности выполнения операции МХЭ были в одинаковой пропорции. Ровная половина ОХЭ были III степени сложности. Остальные операции данного объема пришлось на I и II степень операции.

В целом следует отметить, что наибольшее количество операций носили сложную степень (80,55%). Зачастую это было конечно связано с деструктивными изменениями желчного пузыря, как и в предыдущем случае. Однако наличие технических сложностей I и II степени, свидетельствует, что преобладающим характером подобных изменений связаны в большей степени с предоперационной тяжестью состояния больных.

Характер комплексного хирургического лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста, при условиях градационного возрастного анализа, позволил выявить ряд теоретических закономерностей.

Известна зависимость степени сложности хирургического вмешательства от степени тяжести течения острого калькулезного холецистита (1,10,11). В наших исследованиях она носит не достоверный характер. В большинстве случаев подобное пиковое значение в данном ранге представляется среди больных со средней степенью тяжести течения острого калькулезного холецистита. Ранжирование больных данной подгруппы между легкой степенью и тяжелой степенью тяжести течения заболевания, не позволяет добиться соответствия с планируемым видом хирургического вмешательства. В наших исследованиях это подтверждается высоким уровнем случаев конверсии и увеличением удельного веса степени сложности.

Нам представляется, что подтверждение данного заключения возможно только при условии объективной оценке результатов проведенного комплекса хирургических методов лечения острого калькулезного холецистита у больных пожилого и старческого возраста. В частности, интерес вызывает анализ осложнений и летальности среди этих больных. Данный аспект клинического материала находится на этапе анализа и будет изложен в следующих наших публикациях.

Выводы

1. Предоперационная оценка состояния больных почти в половине случаев не совпадают с планируемыми способами операции. Сложности технического характера и возникновение интраоперационных осложнений, способствуют увеличению удельного веса травматичности оперативного вмешательства.

2. Операции ЛХЭ у больных со средней тяжестью течения острого калькулезного холецистита, почти в половине случаев были невозможны. Большой удельный вес расхождения

планов при выполнении того или иного варианта операции свидетельствует о низкой достоверности предоперационной оценки общего состояния больных, выявления степени местной воспалительной реакции с последующей ее генерализацией.

3. Случаев конверсии ЛХЭ было значительным. Фактически, лапароскопия в данной категории больных почти в половине случаев приобрела диагностический характер. Расхождение между предоперационным прогнозом патоморфологической структуры желчного пузыря, стертость клинической картины осложнений острого калькулезного холецистита, способствовало появлению «форс-мажорных» обстоятельств, требующих смены хирургических приемов. Это, в свою очередь, еще раз подтверждает о необходимости применения более объективных методов оценки проявления и развития воспалительной реакции у больных, как пожилого, так и старческого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аймагамбетов М.Ж., Абдрахманов С.Т., Булегенов Т.А., Омаров Н.Б., Носо Й., Ауенов М.А., Асылбеков Е.М. Особенности диагностики и хирургического лечения острого деструктивного калькулезного холецистита у больных с избыточной массой тела и с ожирением. обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2019. Т. 21. № 3. С. 54-67.
2. Вервекина Т.А., Магрупов Б.А., Убайдуллаева В.У. Взаимосвязь морфологических изменений структуры желчного пузыря и медиаторов воспаления при деструктивных формах холецистита // Вестник экстренной медицины. 2015. №3.-С.17-25.
3. Никитин И.Г., Волнухин А.В. Желчнокаменная болезнь: эпидемиологические данные, ключевые аспекты патогенеза и коморбидности, актуальные терапевтические мишени. // РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(5):290–296.
4. Курбаниязов А., Арзиев И.А., Хамдамов Б.З., Давлатов С.С. Холецистэктомия операциясидан кейинги эрта билиар асоратларнинг диагностикаси ва даволаш тактикасини макбуллаштириш. Самарканд-2021 йил. “TIBBIYOT KO’ZGUSI” – С.120.
5. Р.М.Ахмедов., Б.З.Хамдамов., И.А.Мирходжаев., У.Б.Очилов. Хирургия осложнённого эхинококкоза. Бухоро-2016 йил. “Дурдона” Нашриёти
6. Файзуллаев Х., Камалов З., Зиядуллаев Ш. Значимость цитокинового статуса в течении хронических вирусных гепатитов В и С и их исходов // Проблемы биологии и медицины. Самарканд. 2022, №1 (134). –С.164-171.
7. Хамдамов Б.З., Мирходжаев И.А., Хайдаров Ф.Н., Хамдамов И.Б. Дифференцированный подход к хирургическому лечению острого калькулёзного холецистита, осложнённого гнойным холангитом // Вестник Ташкентской Медицинской Академии. - Ташкент, 2021. - № 4. - С. 167-169.
8. Хегай Т. Р., Аскарров Т. А. Иммунобиологические свойства тромбоцитов (обзор литературы) //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – №. 1. – С. 21-30.
9. Ярославцев М.И., Бемяк М.А., Морозов А.М. Особенности диагностики острого холецистита //В сборнике: Фундаментальная наука в современной медицине 2020. Материалы сателлитной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. Под редакцией А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича, Т.В. Горлачевой, Ф.И. Висмонта. -2020. - С. 165-168.
10. Gandhi K., Du Plessis R., Klopper J., Kloppers C. Percutaneous Cholecystostomy Placement in Cases of Non-operative Cholecystitis: A Retrospective Cohort Analysis. // World J Surg. 2020 Dec;44(12):4077-4085
11. Serban D., Socea B., Balasescu S.A., Badiu C.D. Safety of Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly: A Multivariate Analysis of Risk Factors for Intra and Postoperative Complications. // Medicina (Kaunas). 2021 Mar 2;57(3):230
12. Hamdamov B.Z., Musoev T.Y., Khaydarov F.N., Gaziev K.U. Dynamics of Cytokine Blood Profile at Destructive Forms of Acute Calculous Cholecystitis // Europe’s Journal of Psychology. - 2021. - N 17 (3). - P. 93-101.
13. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. // American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020 10 (7): 473-478 DOI: 10.5923/j.20201001.08
14. Zakirkhodjaev Sh., Shamsutdinova M.I., Kamalov Z.S. Features the production of cytokines in chronic pancreatitis and pancreatic cancer // European science review. November-December. Austria, Vienna, 2015.-№11-12, -P.84-86.

Поступила 09.10.2022



ОСОБЕННОСТИ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ ЖИВОТНЫХ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ХОЛЕСТАЗА

К.Х.Ахмедов, М.А.Эргашов, Л.Р.Бабаева.

¹Термезского филиала Ташкентской медицинской академии

✓ Резюме

Проблема эффективного лечения пациентов с механической желтухой остается актуальной, несмотря на впечатляющие результаты билиарной хирургии. Основной причиной летальности у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза является прогрессирование печеночной недостаточности после выполнения хирургического вмешательства на желчных путях.

Цель исследования: Определить особенности скорости крови животных в динамике экспериментального холестаза.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 69 белых беспородных крысах-самцах смешанной популяции с исходной массой 180-200 гр., содержащихся в лабораторном рационе в условиях вивария.

Результаты. В опытной группе животных нами выявлено еще большее возрастание гипервязкости крови, тогда как скорость сдвига несколько возросла относительно значений предыдущего срока исследования. Так, скорость сдвига была при прикладываемых величинах давления 8, 12 и 16 мм.вод.ст ниже значения интактных крыс на 60; 80,56 и 73,5% соответственно.

Заключение. Результаты исследований свидетельствуют, что нарушение реологических свойств крови в результате перевязки общего желчного протока имеют переходящий характер. Эти результаты в определенной мере объясняют нарушения в системе микроциркуляции исследованных органов.

Ключевые слова: эксперимент, холестаз, скорость кровотока, обтурация желчных протоков

HAYVONLAR QONINING REOLOGIK XUSUSIYATLARINING TAJRIBAL XOLESTAZIZ DINAMIKASIDAGI XUSUSIYATLARI

K.X.Ahmedov, M.A.Ergashov, L.R.Babayeva.

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali

✓ Xulosa

Obstruktiv sariqlik bilan og'rigan bemorlarni samarali davolash muammosi, biliar jarrohlikning ta'sirchan natijalariga qaramay, dolzarbligicha qolmoqda. Yaxshi obstruktiv sariqlik bilan og'rigan bemorlarda o'limning asosiy sababi o't yo'llarida operatsiyadan keyin jigar etishmovchiligining rivojlanishi hisoblanadi.

Tadqiqot maqsadi: Eksperimental kolestaz dinamikasida hayvonlarning qon tezligining xususiyatlarini aniqlash.

Materiallar va usullar. Tajribalar laboratoriya dietasida vivariyda saqlanadigan, boshlang'ich og'irligi 180-200 g bo'lgan aralash populyatsiyadagi 69 ta zo'r erkak kalamushlarda o'tkazildi.

Natijalar. Hayvonlarning eksperimental guruhida biz qonning giperviskozitesining yanada ko'proq o'sishini aniqladik, shu bilan birga kesish tezligi oldingi o'rganish davri qiymatlariga nisbatan biroz oshdi. Shunday qilib, kesish tezligi qo'llaniladigan bosimlarda 8, 12 va 16 mm.aq.st. buzilmagan kalamushlar qiymatidan 60 ga past; mos ravishda 80,56 va 73,5%.



Xulosa. Tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, umumiy o't yo'lini bog'lash natijasida qonning reologik xususiyatlarining buzilishi vaqtinchalik xususiyatga ega. Bu natijalar ma'lum darajada o'rganilayotgan organlarning mikrosirkulyatsiya tizimidagi buzilishlarni tushuntiradi.

Kalit so'zlar: tajriba, xolestaz, qon oqimining tezligi, o't yo'llarining obstruksiyasi.

FEATURES OF THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD OF ANIMALS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL CHOLESTASIS

K.Kh.Akhmedov, M.A.Ergashov, L.R.Babayeva.

Termez branch of the Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The problem of effective treatment of patients with obstructive jaundice remains relevant, despite the impressive results of biliary surgery. The main cause of mortality in patients with benign obstructive jaundice is the progression of liver failure after surgery on the biliary tract.

Purpose of the study: To determine the features of the blood velocity of animals in the dynamics of experimental cholestasis.

Material and methods. The experiments were carried out on 69 outbred male rats of a mixed population with an initial weight of 180-200 g, kept in a laboratory diet in a vivarium.

Results. In the experimental group of animals, we revealed an even greater increase in blood hyperviscosity, while the shear rate slightly increased relative to the values of the previous study period. So, the shear rate was at applied pressures of 8, 12 and 16 mm.aq.st lower than the value of intact rats by 60; 80.56 and 73.5% respectively.

Conclusion. The results of the studies indicate that the violation of the rheological properties of blood as a result of ligation of the common bile duct is of a transient nature. These results to a certain extent explain the disturbances in the microcirculation system of the studied organs.

Keywords: experiment, cholestasis, blood flow velocity, bile duct obstruction

Актуальность

В последние годы наблюдается значительный рост гепатопанкреатобилиарной системы, что в свою очередь числа заболеваний увеличивает частоту встречаемости осложнений данной патологии. Механическая желтуха достаточно распространенное осложнение, которое характеризуется нарушением оттока печеночной желчи в двенадцатиперстную кишку, причиной которой служат патологические процессы на различных уровнях желчевыводящих протоков. Изменение реологических свойств крови является важным фактором нарушений микроциркуляции при развитии различных заболеваний. Структура кровотока в микрососудах определяется рядом факторов: неравномерным распределением концентрации эритроцитов, неравномерным распределением скоростей по поперечнику сосудистого просвета, деформируемостью эритроцитов, вязкостью плазмы.

По данным ряд авторов реологических свойств крови в патогенезе расстройств микроциркуляции внутренних органов при нарушениях оттока желчи. Исследование динамической скорости крови при экспериментальном холестазе показало наличие существенных изменений практически при всех величинах прикладываемого к потоку крови давления [4].

Цель исследования: Определить особенности скорости крови животных в динамике экспериментального холестаза.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 68 белых беспородных крысах–самцах смешанной популяции с исходной массой 180-200 гр., содержащихся в лабораторном рационе в условиях вивария. У 36 крыс воспроизводили внепеченочный холестаз путем перевязки общего желчного протока [2]. Общая летальность в данной группе составила 30,3%. Контролем служили ложнопериоперированные животные (24 крысы), которым проводили только лапаротомию в

асептических условиях. В этих группах летальности не наблюдалось. Интактную группу составили 8 крысы. Исследования проводили через 1, 3, 7 и 15 суток после воспроизведения моделей. Выбор сроков исследования связан с развитием существенных морфофункциональных изменений в печени при экспериментальном холестазе [2].

Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Схема эксперимента

Серии экспериментов	Сроки эксперимента, сутки				Всего	Летальность, %
	1	3	7	15		
2-я серия:						
Интактная	2	2	2	2	8	-
Контроль	6/6	6/6	6/6	6/6	24/24	-
Внепеченочный холестаз	9/6	9/6	9/6	9/7	36/25	30,6

Примечание: в числителе первоначальное кол-во животных в группах; в знаменателе – число животных, взятых на исследование с учетом летальности.

Реологические свойства крови изучали путем определения вязкости и скорости сдвига крови. Один из основных показателей реологических свойств крови - вязкость или текучесть определяли по методу Коупли с модификацией В.М.Удовиченко [5]. На базе визкозиметра Коупли была собрана система, состоящая из преостата, измерительного капилляра и термостатирующей установки. Показатели скорости сдвига определяли прикладыванием различных величин гидростатического давления (2,4,8,12,16, мм.вод.ст), так как данные величины соответствуют давлению в сосудах различного калибра.

Скорость сдвига крови вычисляли по формуле:

$$V = \frac{4 * R^2 * L}{R^3 * t}$$

V – Скорость сдвига крови (сек⁻¹)

Результат и обсуждения

Через одни сутки от начала опыта, как в группе контрольных, так и опытных животных характеризовался снижением скорости сдвига потока. Так, в группе контрольных животных скорость сдвига снизилась по отношению к значениям интактных животных при 4 мм.вод.ст. на 45,14%, при 16 мм.вод.ст. на 43,07%. Данный показатель был выше значений интактных животных при 4 мм.вод.ст. на 21,16%, при 16 мм.вод.ст. на 84,51%. В группе опытных животных изменения носили такой же характер. Так, скорость сдвига была ниже соответствующих значений интактных животных при 4 мм.вод.ст. на 79,81%, при 16 мм.вод.ст. на 87,58%. Эти результаты, возможно, являются следствием выраженной активации свертывающей системы крови в ответ на повреждение тканей при оперативном вмешательстве.

3 сутки исследований характеризовались тенденцией к нормализации исследованных реологических параметров крови в контрольной группе, однако их полного восстановления не отмечено. Так, скорость сдвига крови при высоких значениях прикладываемого давления (12,16 мм.вод.ст.) сохранялись низкими (снижение на 53,14 и 67,57% соответственно).

Так, скорость сдвига была ниже значений при величинах прикладываемого давления 8, 16 мм.вод.ст. на 49,56 и 56,74% соответственно. По сравнению с показателями интактных крыс скорость сдвига крови сохранялась ниже на 58,43 и 38% при значениях 12, 16 мм.вод.ст. соответственно. Заключительный срок исследований характеризовался заметным улучшением исследованных параметров крови. Так, скорость сдвига была равна при 4 мм.вод.ст. 58,75±0,32

с⁻¹, при 16 мм.вод.ст. – 100,03±0,27 с⁻¹. Но, несмотря на такую динамику, эти показатели достоверно отличались как от показателей интактной, так и контрольной групп животных.

Динамика скорости кровотока крыс с внепеченочным холестазом (M±m), с⁻¹

Группа	Давление, мм. вод. ст.			
	4	8	12	16
Интактная	22,60±0,12	35,65±0,10	68,43±0,23	107,45±0,34
<i>Обтурация, через:</i>				
1 сутки	<u>11,75±0,09</u> ^{а,б} 12,40±0,09 ^а	<u>6,70±0,09</u> ^{а,б} 19,40±0,04 ^а	<u>5,25±0,12</u> ^{а,б} 21,70±0,31 ^а	<u>13,35±0,17</u> ^{а,б} 21,70±0,09 ^а
3 сутки	<u>20,00±0,14</u> ^{а,б} 22,00±0,33	<u>14,25±0,14</u> ^{а,б} 31,72±0,32 ^а	<u>13,30±0,16</u> ^{а,б} 32,07±0,13 ^а	<u>28,48±0,13</u> ^{а,б} 34,85±0,37 ^а
7 сутки	<u>31,11±0,18</u> ^{а,б} 35,40±0,15 ^а	<u>33,17±0,28</u> ^{а,б} 65,80±0,09 ^а	<u>28,45±0,10</u> ^{а,б} 65,75±0,24 ^а	<u>66,65±0,16</u> ^{а,б} 68,63±0,45 ^а
15 сутки	<u>58,75±0,32</u> ^{а,б} 61,19±0,37 ^а	<u>49,97±0,40</u> ^{а,б} 91,79±0,03 ^а	<u>40,10±0,31</u> ^{а,б} 98,55±0,01 ^а	<u>100,03±0,27</u> ^{а,б} 103,43±0,20 ^а

Примечания. 1. В числителе помещены показатели опытной группы, в знаменателе – контрольной. 2. Достоверное отличие (P<0,05); а – от интактной группы, б – от контрольной.

Вывод

Генерализованный характер изменений реологических свойств крови становится одним из важных причин вовлечения в патологический процесс внутренних органов и тканей, непосредственно не связанных с печенью. Такая динамика изменений реологических свойств крови усугубляет дезорганизацию микроциркуляторного русла, нарушения газообмена на уровне «капилляр-клетка». Замедление линейной скорости кровотока усиливает аккумуляцию токсических метаболитов, способствуя интоксикации организма. Именно поэтому коррекция измененных реологических свойств крови приобретает важное значение в условиях патологии печени, основного органа системы детоксикации организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов К.Х., Юлдашев Н.М. Основные механизмы развития полиорганной недостаточности при моделировании острой обтурации желчных путей // Медицинский журнал Узбекистана», №4, Ташкент. 2010 - 87 -стр].
2. Зуфаров К.А., Садриддинов А.Ф. Склеротические изменения в печени при экспериментальном холестазе и их обратимость после восстановления оттока желчи // Бюллетень эксп.биологии и медицины. - 1986. - т.52. - №7. - С.105-108.
3. Магомедов М.М., Хамидов М.А., Магомедов Х.М. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи // Международный научно-исследовательский журнал ▪ № 4 (106) ▪ часть 2 ▪ апрель 2021 год.
4. Стяжкина С.Н., Истеева А.Р., Короткова К.А., Сахабутдинова Д.Р., Хасанова Г.Ф. Актуальные проблемы механической желтухи в хирургии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2016. № 7 (часть 3). С. 427-430.
5. Удовиченко В.И. Усовершенствованный вискозиметр Коупли для определения вязкости в малых пробах крови в термостабильных условиях. // Патол.физиол. и экспер.терапия. - 1978.- №1.- С.73-75.

Поступила 09.10.2022



ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ ПЕРЕПАРАТЛАР ПОЛИПРАГМАЗИЯСИДА ЖИГАР ПЕРЕНХИМАСИДАГИ МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАР

Тешаев Ш.Ж., Усанов С.С.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро тиббиёт институти, Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон.

✓ Резюме

Мақолада полипрагмазияда яллигланишга қарши дори воситалари таъсирида 5 ойгача бўлган оқ қаламуш жигар паренхимасидаги морфологик ўзгаришларнинг хусусиятлари ўрганилган. Яллигланишга қарши перепаратлар полипрагмазияси жигар тузилмаларининг барча параметрларига салбий таъсир кўрсатган. Полипрагмазия таъсирида жигар абсолют оғирлиги, ҳажми, жигар перенхимасининг морфологик хусусиятларини, кўрсаткичларининг пасайиши кузатилган.

Калит сўзлар: жигар, патоген омиллар, ҳимоя функцияси, экзоген ва эндоген таъсирлар.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРЕНХИМЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Тешаев Ш.Ж., Усанов С.С.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина,
Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан.

✓ Резюме

В статье экспериментально изучены особенности морфологических изменений в паренхиме печени при полипрагмазии под влиянием противовоспалительных препаратов в 5 месячном крыс белых пород. Полипрагмазия противовоспалительных препаратов отрицательно сказалась на всех параметрах структур печени. Под влиянием полипрагмазии наблюдалось уменьшение абсолютной массы печени, ее размеров, морфологических характеристик перенхимы печени, показаний. Under the influence of polypragmasia, there was a decrease in the absolute mass of the liver, its size, morphological characteristics of the liver perenchyma, indications.

Ключевые слова: печень, патогенные факторы, защитные функции, экзогенные и эндогенные воздействия.

MORPHOMETRIC CHANGES IN LIVER PERENCHYMA DURING POLYPRAGMASIA OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

Teshaev Sh.Zh., Usanov S.S.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino,
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan.

✓ Resume

The article experimentally studied the features of morphological changes in the liver parenchyma in polypragmasia under the influence of anti-inflammatory drugs in a 5-month-old rat of white parod. Polypragmasia of anti-inflammatory drugs had a negative effect on all parameters of liver structures.

Keywords: liver, pathogenic factors, protective functions, exogenous and endogenous influences.



Долзарблги

Глобаллашган даврда Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра XXI асрнинг муаммоларидан бири бу полипрагмазиядир. Полипрагмазия оқибатида жигар касалликлари энг етакчи ўрин эгаллайди. Бунинг асосий сабаблари назоратсиз, сабабсиз кўп миқдорда дори воситаларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлади. Яллиғланишга қарши дори воситалари ҳозирги кунда энг кўп ишлатиладиган дори воситаларига гуруҳларига киради. Бу дори воситалари кенг фойдаланилишининг асосий сабаблари оғриқ қолдирувчи хусусиятининг борлигидир.

Бу дори билан ўзаро таъсир қилиш муаммосига бўлган қизиқишнинг ортиши ва фармакологик таъсирларни ривожлантириш механизмларини ва яллиғланишга қарши препаратларни биргаликда қўллаш билан салбий дори реакциялари хавфини ўрганишнинг муҳимлиги сабабидир.

Жигарнинг морфофункционал ҳолатини ўрганиш морфология ва клиник биокимё мутахассисларининг метаболизмнинг муҳим роли, плазма оксиллари ва липопротеинларнинг синтези, билирубиннинг конюгацияси ва сафро ҳосил бўлиши, детоксификация ва бошқа муҳим функциялар [1,3,5].

Жигар шикастланиши нафақат вируслар ёки гепатотропик токсинлар, балки кўплаб препаратлар билан ҳам боғлиқ бўлиши мумкин [2,4,6,8]. Одатда, бу дори воситаларига нисбатан юқори сезувчанликка эга бўлган ва инсоннинг индивидуал генетик хусусиятларига боғлиқ бўлган шахсларда содир бўлади. Ўткир шикастланиш орган паренхимасида гепатоцитларга цитотоксик ёки ситолитик таъсир туфайли, сафро чиқариш тизимининг элементларида ёки комбинацияланган бўлиши мумкин. Турли маълумотларга кўра, клиник жиҳатдан аниқланган сариқлик ҳолатларининг 5% дан ортиғи дори воситаларига қабул қилиш билан боғлиқ. Шу билан бирга, 10% ҳолларда номаълум этиологиянинг сурункали гепатит билан оғриган беморларни текширишда лаборатория параметрларининг ўзгариши дори воситаларига қабул қилиш билан боғлиқ бўлиши мумкин [9,11,13].

Тахминан 90% ҳолларда вирусли гепатит ўткир бошланиши [10,12,14]. Қонда аланин аминотрансфераза (АЛТ) нинг фаоллиги икки баробардан зиёдрок, бу гепатотситлар ситолизининг белгиси. Бу фермент апикал гепатоцитлар мембрана ва ўт йўллари эпителиал хужайралари ҳам мавжуд, чунки ишқорий фосфатаза ўсиш, колестаз ферментатив маркер ҳисобланади. Ушбу ферментларнинг нисбати билан патологик жараённинг табиати [1,15] баҳоланиши мумкин. Препаратлардан зарарланган гепатит кўп жиҳатдан ўткир вирусли гепатитга ўхшайди. Клиник кўринишлар асосан морфологик субстрат билан белгиланади ва некрозга айланган жигар тўқималарининг топографияси ва ҳажмига боғлиқ [2,16,18]. Жигар етишмовчилиги ривожланиши билан оғриган, ўткир гепатитга дориларни олиб ташлашда тез тесқари ривожланиш билан ўпакдан фарқ қилади [1,19,20]. Жигарнинг функцияси ва тузилишини унинг регенерация билан тиклаш вазифаси катта аҳамиятга эга бўлиб, бу организмнинг ҳаётий фаолияти давомида бажарадиган функцияларнинг ўзига хос хилма-хиллиги билан изоҳланади.

Келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, ҳозирги вақтда полипрагмазияда яллиғланишга қарши дорилар билан курашиш ҳар қандай ёшдаги беморларга тиббий ёрдам кўрсатишда муҳим вазифалардан бири ҳисобланади. Бу эса ушбу беморларни даволашда дори воситаларини энг самарали ва хавфсиз ишлатишга қаратилган чора тадбирларни ишлаб чиқиш зарурлигини тақозо этади, тиббий ёрдам сифатини яхшилайтиди ва дори реакциялари сонини камайтиради.

Ҳозирги кунда полипрагмазия ятрогения натижаси бўлиб соғлиқни сақлашнинг жиддий муаммоларига айланган. Дори воситаларининг фармакотерапевтик хусусиятларини пасайтириши беморларнинг даволаш харажатларини ошишига сабаб бўлади. Бунинг оқибатида полипрагмазия муаммоси нафақат тиббий балки ижтимоий муаммолар эканлигини ва унга ечим топишни долзарб вазифа эканлигини кўрсатади.

Тадқиқотнинг мақсади. Полипрагмазияда яллиғланишга қарши дори воситалари таъсирида 5 ойгача бўлган оқ каламуш жигар паренхимасидаги морфологик ўзгаришларнинг хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва услуб

Тажрибавий тадқиқотлар ўтказиш мақсадида 250 та эркак жинсига мансуб, 200-250 г оғирликдаги оқ зотсиз каламушлар олинди. Тадқиқотнинг учинчи босқичида уч турдаги яллиғланишга қарши дориларни киритиш учун жигар паренхимаси тизимидаги морфометрик ўзгаришларни ўрганиш бўлди.

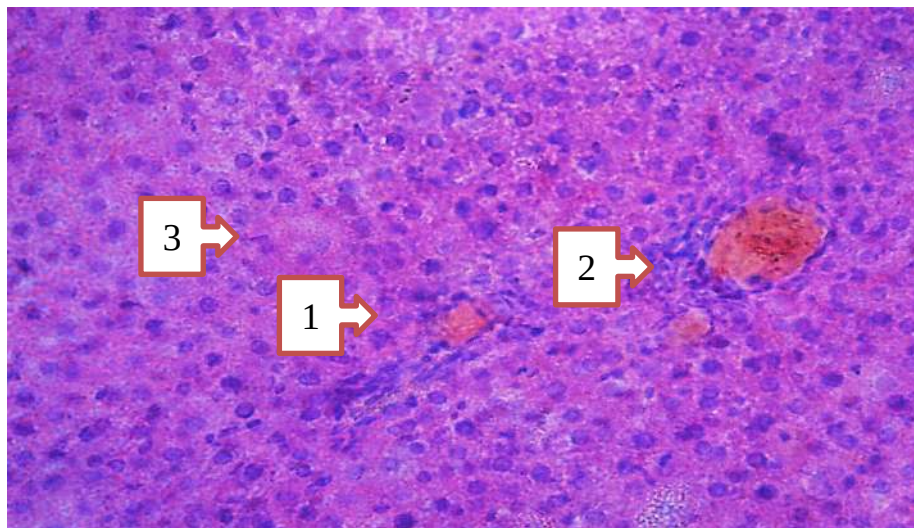
Тажриба учун олинган оқ зотсиз каламушлар 5 гуруҳга ажратилди ($n=40$): I-гуруҳ – (интакт) контрол ($n=50$); II-гуруҳ – 3 хил яллиғланишга қарши дори қабул қилган оқ зотсиз каламушлар, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг ($n=20$). Ушбу дори дозалари эмпирик тарзда ҳисоблаб чиқилган ва ҳар кун ошқозон ичига 10 кун давомида эритма шаклида қўлланилган. Ривожланишнинг 141 кунидан бошлаб 150 кунигача бўлган оқ зотсиз каламушларнинг Назорат гуруҳидаги каламушларига 10 кун мобайнида метал зонд орқали ошқозон ичига 0.5 мл дистилланган сув юбориб турилди.

Оқ зотсиз каламушлар жигаридан олинган кесмалар морфометрик текширилиб, жигар паренхимаси, гепатоцитлар ўлчами окуляр микрометр ёрдамида ўлчанди, бунда биз Хитойда ишлаб чиқарилган тринокуляр микроскопдан фойдаландик. ДН-107т/ Model НЛСД-3076 (Roman, Хитой).

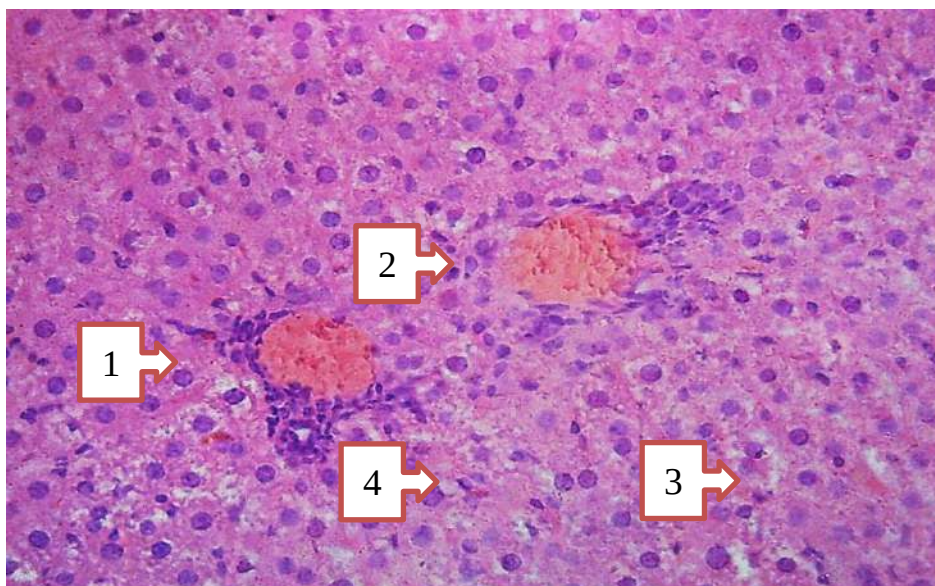
Тадқиқот давомида олинган морфологик маълумотларни математик қайта ишлаш тўғридан – тўғри Microsoft Office маълумотлар пакетининг умумий матрицасидан "Excel 7.0" Pentium-ИВ шахсий компютерида "СТТГРАФ 5.1" дастурининг имкониятларидан фойдаланиб, стандарт оғиш ва вакиллик хатолари аниқланди.

Вариацион параметрик статистика усуллари ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўрта арифметиги (M), ўртача квадратик четланиш (m), ўртача стандарт хатолик (m), нисбий қийматлар (частота, %) ни ҳисоблаш билан қўлланилди.

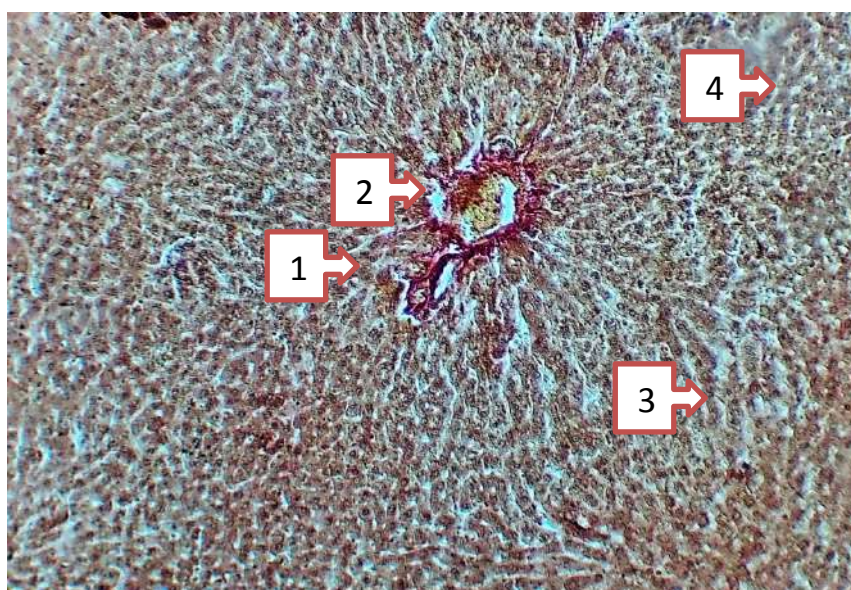
Ўлчамларни таққослашда олинган ўлчаларнинг статистик аҳамияти Стьюдентнинг мезони (t) тақсимотнинг нормаллигини (kurtosis мезони бўйича) ва умумий вариациялар тенглигини текширишда хатолик эҳтимоли (P) ни ҳисоблаш билан аниқланди (F – Fisher мезони). Ҳисобланган мезонларнинг статистик аҳамиятини баҳолаш учун мақбул муҳимлик даражалари (P) учун кўрсаткичлар ва танкидий қийматлар жадвалларидан фойдаланилди.



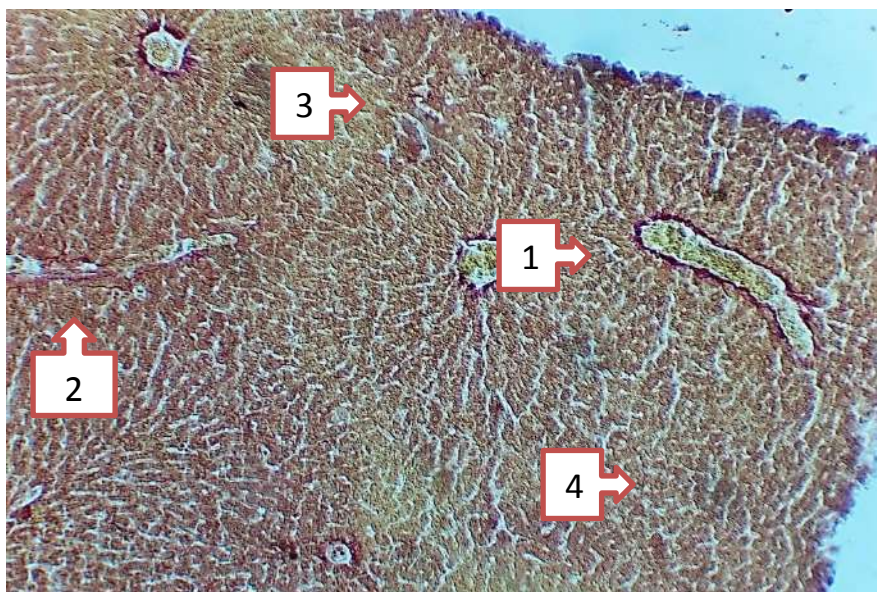
Расм 1. Марказий вена, тўлақонли, атрофида лимфоцитар инфильтрация(1), бўлаклараро вена, тўлақонли, атрофида лейко- лимфоцитар инфильтрациялар(2), дегенератив ўзгарган гепатоцитлар(3).



Расм 2. Марказий вена тўлақонли, атрофида лимфо-лейкоцитар инфильтрацилар(1), бўлақлараро вена тўлақонли ҳолатда(2), ёғли дистрофия (3), дегенератив ўзгарган гепатоцитлар(4).



Расм 3. Марказий вена тўлақонли, атрофида лимфо-лейкоцитар инфильтрацилар(1), бўлақлараро вена тўлақонли ҳолатда(2), ёғли дистрофия (3), дегенератив ўзгарган гепатоцитлар(4). Бўёқ Ван-Гизон. 10x20 об.



Расм 4. Марказий вена тўлақонли, атрофида лимфо-лейкоцитлар инфильтрацилар(1), бўлақлараро вена тўлақонли ҳолатда(2), ёғли дистрофия (3), дегенератив ўзгарган гепатоцитлар(4). Бўёқ Ван-Гизон. 10x20 об.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, 3-гуруҳ лаборатория ҳайвонларининг барчасида (100,0%, n=50) жигар тўқимасининг бўлақчали тузилиши умумий фонда ўзгармагани, триада вена, артерия, ўт йўли қон томири тўлақонли кўринишда (100,0%, n=50) бўлганлиги аниқланди. Шу гуруҳдаги бошқа оқ зотсиз каламуш жигаридан тайёрланган гистологик препарат микроскоп остида кўрилганда жигардаги триадалар атрофида гепатоцитларда ёғли дистрофия ўчоқлари аниқланди (74,2%, n=11), шунингдек, марказий вена атрофи синусоидал бўшлиқлари кенгайгани (74,2%, n=11) кузатилди. Гистологик препаратларни микроскоп остида ўрганиш давомида уларнинг бирида ёғ томчили, ядролари периферияга силжиган гепатоцитлар аниқланди, шу билан бирга гидропик дистрофияга (48,2%, n=8) учраган гепатоцитлар фокал ўчоғи ҳам кузатилди, қолган гепатоцитлар ўрта ва майда ёғли дистрофияга учраган. Маълумки, гидропик дистрофия бу гепатоцитлар ичида цитоплазматик суюқлик билан тўлган вакуоллар пайдо бўлишидир.

Хулоса

Тадқиқотимиз хулосасига кўра, яллиғланишга қарши перепаратлар полипрагмазияси жигар тузилмаларининг барча параметрларига салбий таъсир кўрсатди. Полипрагмазия таъсирида жигар абсолют оғирлиги, ҳажми, жигар перенхимасининг морфологик хусусиятларини, кўрсаткичларининг пасайиши кузатилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Bilich G.L., Zigalova E.Yu. Human anatomy. Russian-Latin atlas. // Publishing house "Eksmo" LLC 2nd edition, -2018. - P.453
2. Bondarenko O.B. The effect of bionormalizer D5 on certain physiological and biochemical parameters of the rat organism // Bulletin of Kharkiv National University. V. N. Karazina. Series: biology. - 2010. - VIP. 11 (No. 905). - P. 146-153.
3. Bulatov A.V. Bulatov A. V., Rogotnev A. S., Rogotnev V. A. Development of state standard samples of the mass fraction of aromatic hydrocarbons in petroleum products // Factory laboratory. material diagnostics. - 2006. - No. 10. - P. 68-69.
4. Butomo N.V. Fundamentals of medical radiobiology / N.V. Butomo, A.N. Grebenyuk, V.I. Legeza; ed. I.B. Ushakov. - St. Petersburg: ООО "Publishing House Foliant", - 2004. - 384 P.: ill.
5. Vasin M.V. Means of prevention and treatment of radiation injuries // VTsMK "Protection", -2006. - P.340
6. Khamdamova M.T., Baratova M.M., Modern aspects of photodynamic therapy in gynecology: modern tactics of treatment of cervical diseases //New Day in Medicine 9 (47)2022 247-253 <https://clck.ru/32BrPc>

7. Vlasov V.N. Influence of toluene on lipid metabolism / VN Vlasov // Hygienic problems of environmental optimization and public health protection. // Scientific works of the Federal Scientific Center for Hygiene. F.F. Erisman. - Samara. - 2006. - Issue. 17. -P. 128-131.
8. Khamdamova M.T., Khayitov A.N., Prediction of the complicated course of community-acquired pneumonia in adults //New Day in Medicine 9 (47)2022 51- 54 <https://l.clck.bar/18702>
9. The influence of toluene vapor on the histomorphometric parameters of the proximal convoluted tubules of the kidneys of rats of different age groups / V. I. Luzin, O. N. Fastova, V. N. Morozov, E. N. Morozova // Proceedings of the X Anniversary International Scientific and Practical Conference young medical scientists. February 26-27, 2016. - Kursk: GBOU VPO KSMU of the Ministry of Health of Russia, 2016. - P. 444-448.
10. Khamdamova M. T. Ageechographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020. №2 –March- April (42).-P.75-86.
11. Khamdamova M. T. Echographic features of the range of variability in the size of the uterus and ovaries in women of menopausal age using oral and injectable forms of contraception // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2020. - N10 (8). - P.580-583.
12. Khamdamova M.T., Rabiev S.N. Somatometric characteristics of pregnant women with different body types // Europe's Journal of Psychology (EJOP), 2021, Vol. 17(3), P.215-220.
13. Khamdamova M. T., Tukhtasinovna K. M. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2020. – T. 9. – №. 5. – C. 259-263.
14. Khamdamova M. T. Ageechographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age // Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020. №2 – March- April (42).-P.75-86.
15. Khamdamova M.T., Anthropometric characteristics of the physical status of women in the first and second period of middle age //New Day in Medicine 1(29)2020 95-96 <https://cutt.ly/vvH2IcX>
16. Khamdamova M. T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies //Problems of biology and medicine. 2020, №1 (116).-P.283-286.
17. Xaydarov F.N., Xamdamov B.Z., Musoyev T.Y., Xamdamov A.B. Diagnostic significance of determining the level of procalcitonin and lactoferrin in the blood in destructive forms of acute calculous cholecystitis //New Day in Medicine 6(38)2021 272-279 <https://cutt.ly/LUbteJh>
18. Khamdamova M. T.Somatometric characteristics of women of the first and second period of adulthood using different contraceptives with different body types // The american journal of medical sciences and pharmaceutical research - 2020. – N8 (2).- P.69-76.
19. Luzin V. I., Fastova O. N., Morozov V. N., Morozova E. N. Histomorphometric parameters of the distal convoluted tubules of the kidneys of rats of different age groups against the background of inhalation exposure to toluene with the use of correctors. // University. Series Medicine. Pharmacy. - 2016. - No. 5 (2226). - Issue 33. - P. 99-103.

Қабул қилинган сана 09.10.2022



ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯСИ АСОСИЙ БАКТЕРИАЛ ПАТОГЕНЛАРИ БИОЛОГИЯСИ ЮЗАСИДАН МУЛОҲАЗА

¹Шадманова Н.А., ²Сайидмирзаева Н.Г.

¹Ўзбекистон Фанлар Академияси Иммунология ва инсон геномикаси институти
²Республика ихсослаштирилган эпидемиология, микробиология, юкумли ва паразитар
касалликлар тиббиёт маркази Фарғона филиали

✓ Резюме

Муаллифлар ўткир ичак касалликларининг асосий бактериал патогенларини, патогенлик омиллари ва клиник аҳамиятга эга энтеробактерияларда антибиотикларга турғунликнинг айрим жиҳатларини муҳокама қиладилар. Лаборатория тадқиқотлари ва бу борада дифференциал таъхисотнинг мураккаблиги жиҳатлари кўтарилади. Enterobacteriaceae оиласининг асосий патогенларининг токсин ҳосил бўлишининг генетик жиҳатлари, шунингдек, генларнинг локализациясига доир маълумотлар ўз аксини топган.

Калит сўзлар: асосий бактериал патогенларнинг биологияси, ўткир ичак инфексиялари, энтеробактериялар, Enterobacteriaceae оилалари, генларнинг локализацияси.

ОБЗОР БИОЛОГИИ ОСНОВНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

¹Шадманова Н.А., ²Сайидмирзаева Н.Г.

¹Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Узбекистана
²Ферганский филиал Республиканского специализированного медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней

✓ Резюме

Авторы обсуждают основные бактериальные патогены острых кишечных заболеваний, факторы патогенности и отдельные аспекты выработанной устойчивости к антибиотикам у клинически значимых энтеробактерий. Поднимаются вопросы лабораторных исследований и сложности дифференциальной диагностики. В статье обсуждаются вопросы касающиеся генетических аспектов токсин - образования основных представителей семейства Enterobacteriaceae, локализация генов.

Ключевые слова: биологии основных бактериальных возбудителей, острые кишечные инфекции, энтеробактерии, семейства Enterobacteriaceae, локализация генов.

AN OVERVIEW OF THE BIOLOGY OF THE MAIN BACTERIAL PATHOGENS OF ACUTE INTESTINAL INFECTION

¹Shadmanova N.A., ²Sayidmirzaeva N.G.

¹Institute of Immunology and Human Genomics, Academy of Sciences of Uzbekistan
²Fergana Branch of the Republican Specialized Medical Center for Epidemiology, Microbiology,
Infectious and Parasitic Diseases

✓ Resume

The authors discuss the main bacterial pathogens of acute intestinal diseases, pathogenicity factors and certain aspects of developed resistance to antibiotics in clinically significant enterobacteria. Questions of laboratory researches and complexity of differential diagnostics are raised. The genetic aspects of the toxin formation of the main pathogens of the Enterobacteriaceae family, as well as the localization of genes, are considered in detail.

Key words: biology of the main bacterial pathogens, acute intestinal infections, enterobacteria, Enterobacteriaceae families, gene localization.



Долзарблиги

Хозирги кун тиббиёт амалиёти юкумли касалликларни даволаш ва олдини олиш усуллари борасида сезиларли ютуқларга эришганлигига қарамай ўткир ичак касалликлари (ЎИК) соғлиқни сақлаш тизимининг глобал муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. ЎИК беморларда юқори ўлим ҳолатига олиб келиши (<https://www.cdc.gov/ecoli/outbreaks.html>), шу билан биргаликда асосий патогенларининг антибиотикларга турғунлиги муаммоси, бу билан боғлиқ даволаш имкониятларининг чекланганлиги лаборатория амалиётида ҳам бир қатор чора–тадбирларни тадбиқ этиш лозимлигини намоён этмоқда. Хусусан, АҚШ Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш маркази (СДС) маълумотларига кўра, бу касаллик 5 ёшгача бўлган болалар ўлимининг иккинчи асосий сабабидир (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/preparing-international-travelers/travelers-diarrhea>). Аҳолининг инфекцион касалликларга энг мойил, заиф қисми бу кичик ёшдаги (аксарият ҳолда 5 ёшгача) болалар бўлиб, уларнинг тўла ривожланиб улгурмаган иммун тизими, бунинг оқибатида организмнинг бир қатор патогенларга қарши курашиш қобиляти сустлиги вазиятни янада мураккаблаштиради. Статистик маълумотлар, овқатдан заҳарланиш ва бошқа бир қатор ўткир ичак инфекциялари диарея ва сувсизланишга олиб келиши, *Escherichia coli*нинг O157 штаммлари келтириб чиқарган вазиятларда, ҳатто буйрак етишмовчилиги ҳар 5 ёшгача бўлган 7 боладан 1 нафарида интенсив тез тиббий ёрдам кўрсатишни талаб этиладиган оғир вазиятларни юзага келтириши мумкин [13, 15].

Юкумли ичак касалликлари қўзғатувчилари кенг турдаги микроорганизмлар бўлиб, улар орасидан бактериялар алоҳида ўринни эгаллайди. Бактериал этиология билан боғлиқ ўткир ичак патологияси бир қатор патоген ва шартли–патоген қўзғатувчиларини ўз ичига қамраб олади. Хусусан, *Enterobacteriaceae* авлоди вакиллари бўлмиш эшерихия, шигелла, салмонелла, протей ва бошқалар. Бу каби микроорганизмлар нафақат диареяген касалликлар, балки овқатдан заҳарланиш билан боғлиқ касалликларнинг ҳам муҳим қисмини ташкил қилади.

Булар орасидан, *Vibrio cholerae* ва *Escherichia coli*нинг энтеротоксиген штаммлари каби баъзилари энтеротоксин ёрдамида диарея ҳолатини юзага келтириб, ичакнинг юқори қисмини колонизация қилади ва шиллиқ қават ҳужайраларини ҳужайра ичидаги АМФни кўпайтириш орқали суюқлик ажратишни рағбатлантирадиган энтеротоксин ишлаб чиқариш орқали сувли диареяни келтириб чиқаради. Яна бошқалари бўлмиш, *Shigella* ва *Campylobacter* каби инвазив бактериялар ичак шиллиқ қавати орқали кириб, диареянинг инвазив хили, ичак шиллиқ қаватининг экссудатли қонли яллиғланиш вазиятини юзага келтиради. Шу билан бирга, илмий адабиётларда ЎИК бактериал сабаблари орасида *E.coli* ривожланаётган мамлакатлардаги болаларда диареянинг энг кенг тарқалган қўзғатувчиси ва ривожланган мамлакатларда клиник аҳамиятга эга антибактериал дори воситаларига юқори турғун энтеропатоген ҳисобланади [16].

Клиник нуқтаи назардан, энтеротоксиген бактериялар ичакни юқори қисмида жойлашиб, сувли диарея ва киндик атрофида оғрикни келтириб чиқаради. Инвазив бактериялар асосан йўғон ичакнинг бош (*Shigella* ва *Campylobacter*) ёки куйи қисмида (*Salmonella*) жойлашиб, ўзига хос клиник симптомларни юзага келтиради. Бундай вазиятларда ичакнинг юқори, ингичка ичак қисми колиформ бактериялар билан колонизацияланиши ноодатий вазият бўлиб, аксарият ҳолда *Vibrio cholerae* ёки *Escherichia coli*нинг энтеротоксиген штаммлари каби патогенларга хосдир [7, 14]. Аксинча, йўғон ичак таркибининг умумий концентрацияси турли хил бактериялардан иборат бўлган кўп микдордаги микроорганизмлар “жамияти”дан иборатдир. Булар қаторига *Bacteroides*, *Acetobacter*, анаэроб стрептококклар ва клостридия каби облигант анаэроблар кириб, улар факультатив анаэроблардан 1000 марта кўпдир. Бу каби вазият колонизацион чидамлилиқ, яъни экзоген микроорганизмларнинг колонизациясини ва уларнинг ҳаддан ташқари кўпайишини олдини олувчи механизми, эпителий юзасига бирикиш жойлари ва озуқа субстратлари учун патогенлар билан рақобатлашиш каби фойдали вазиятни юзага келтиради. Бактериал флоранинг табиати нафақат ошқозон–ичак тракти узунлиги бўйлаб, балки шиллиқ қават юзасига нисбатан кесмада ҳам ўзгаради. Бактериялар ичак юзаси ва бўшлиғини эгаллаб, эпителия ҳужайраларини қоплайди ва шиллиқ қаватга ёпишади. Бактерияларнинг шиллиқ қават юзаси орқали кириб бориши патологик вазият ҳисобланиб, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* каби патогенлар учунгина хосдир [9].

Бактериал этиологияли ЎИК вазиятини таҳлил қилар эканмиз, патоген бактериялар ишлаб чиқарувчи токсинларни эътиборга олмай иложи йўқ. Бу каби хусусиятга эга патогенлар орасидан вабо вибриони ва ичак таёқчасининг энтеротоксиген штаммлари келтириб чиқарадиган диарея касаллиги мисолида патогенез жараёнини алоҳида таҳлил қилиш лозим. Мазкур микроорганизмлар ингичка ичакнинг юқори қисмини колонизация қилиб, эпителий ҳужайраларига бирикади ва

энтеротоксин ҳосил қилади. Маълумотларга кўра, ўн икки бармоқли ичак ва ингича ичакнинг юқори қисми токсинлар таъсири йўғон ичакдан фарқли равишда ниҳоятда таъсирчан бўлиб, бу ҳолат йўғон ичакда сув ва электролитларни анъанавий тарзда ўзлаштирилишига олиб келади.

ЎИК лаборатор таъхисотини таҳлил қилар эканмиз, бу борада кенг қўлланиладиган микроскопик текширув усуллари текшириш объектида яллиғланиш жараёнида иштирок этадиган қон хужайралари аниқланмаслиги ҳамда буюм ойначасидаги текширув юзасида оз миқдордаги шиллик қават хужайралари эпителийсинигина кузатиш мумкин. Шу билан биргаликда микробиологик ҳосилавий усуллар, ичак гуруҳи патоген ва шартли-патогенлари биологияси жиҳатидан ниҳоятда ўхшашлиги, уларни фарқлашда ҳаддан зиёд “рангли қатор” деб номланувчи тестларни қўллашни тақозо этади. Аммо, ўттиздан ортиқ тестлар тўплами ҳам бугунги кунда аҳамиятли бўлган энтеробактерияларни дифференциал таъхисоти муаммоларини ҳал қилишда ёрдам бера олмайди. Муаммонинг эътиборли жиҳати, *Escherichia coli*нинг баъзи штаммлари амалий аҳамиятга эга икки хил энтеротоксин ишлаб чиқариши ва ўзига хос клиник вазиятни юзага келтиришидир. Бу борада ичак шиллик қаватининг шикастланишида турли хил *E. coli* токсинлари таъсирининг патогенетик тамойиллари ва патомеханизмлари ҳақидаги билимларда ҳали ҳам бўшлиқ мавжуд бўлиб, нафақат даволашда, балки таъхислашда ҳам бир қатор муаммоларни яратади.

Патоген эшерихияларнинг токсинларидан бири иссиқликка чидамсиз (термолабил) токсин бўлиб, тузилиши ва таъсир механизми бўйича вабо токсинига ўхшайди. Охирги илмий изланишлар маълумотида асосан, термостабил токсин деб аталадиган иккинчи хилини гуанилатциклаза орқали таъсир қилиши мумкинлиги бўйича тахминлар мавжуд. Патоген ичак таёқчаси токсинлари ичакда жуда кўп турли хил патологик вазиятларни келтириб чиқаради. Охирги вақтларда *E. coli* патоварлари (EPEC, ETEC, STEC ва бошқалар) эндо- ва экзотоксинлари (СТ- ва ЛТ-энтеротоксинлар, Шига ўхшаш токсинлар ва бошқалар), уларнинг турли хил ичак патологияларида таъсир қилиш патогенези, жумладан диареядан тортиб, то ичак саратонини тушуниш учун катта илмий қизиқишлар уйғотди [2, 3, 10].

ЎИК патогенезида аҳамиятли ҳисобланган Шига (*Stx1* ва *Stx2*) токсинлари бир қатор бактериялар томонидан ишлаб чиқарилган токсинлар бўлиб, қонли диарея, геморрагик колит, гемолитик уремик синдром ва марказий асаб тизимининг асоратларини келтириб чиқаради. Шу билан биргаликда, бу токсинларнинг агрегацион адгезин ва интимин (*eae*) каби бошқа вирулентлик омиллари билан биргаликда учраши инфекцияланган беморларда касалликнинг янада оғирроқ шаклланини юзага келтириши мумкин [8, 11]. Шига токсинини ишлаб чиқарувчи шартли –патоген энтеробактериялар келтириб чиқарадиган эпидемик вазиятлар нисбатан кам ўрганилган бўлиб, ривожланаётган мамлакатлар соғлиқни сақлаш тизимининг асосий муаммоси ҳисобланади. Жумладан, бир қатор илмий изланишлар *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp. каби энтеробактерияларда бу каби токсинларни ишлаб чиқарувчи генлари борлиги ва диарея сабабчилари сифатида аниқланганлигини кўрсатди [6, 12].

Энтеротоксиген организмлардан фарқли ўларок, инвазив бактериялар ичак эпителиysi хужайралари структурасига катта таъсир кўрсатиб, эпителий “архитектура”сини қўпол равишда бузади, шиллик қават яраси ва яллиғланиш жараёнини юзага келишига олиб келади. Бу гуруҳдаги патогенларга *E. coli* инвазив вариантлари (EIEC), *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* кабилар мисол бўла олади.

ЎИК этиологияси билан боғлиқ вазиятнинг яна бир аҳамиятли жиҳати, асосий қўзғатувчиларининг амалиётда антибиотиклар, сўнгги авлод антисептиклари ва дезинфектантларини кенг қўлланилиши натижасида турғунлиги ортиб бораётган микроорганизмлар янги штаммларини шаклланиб боришидир. Бу каби изолятларни кенг турдаги антибактериал воситаларга орттирилган турғунлик билан бир қаторда ўта вирулентлиги, организмга кириб бориш йўллари тўқималарига юқори адгезивлиги каби хусусиятлари бу каби инфекцияларни даволаш ва таъхислашда бир қатор қийинчиликларни юзага келтирмоқда. Ичак гуруҳи вакиллариининг биологик жиҳатдан бир бирига ўхшашлиги, тўғри даволаш учун касалликнинг этиологиясини тушуниш ва патогенни аниқлашда янги замонавий тезкор усулларни киритишни талаб этади. Бир вақтнинг ўзида ҳам биологик хусусиятлари, ҳам турғунлик механизмларини аниқлаш аксарият ҳолларда клиник микробиология лаборатор амалиётида фенотипик усулларга таянган. Айтиш лозимки, ишончли ва аниқ натижалар берадиган ичак инфекцияларини экспресс диагностика қилишнинг замонавий усуллари одатда катта молиявий ва вақт харажатларини талаб қилади. Ҳозирги кунда маҳаллий бозорда мавжуд бўлган автоматлаштирилган таъхислаш ва антибиотикларга қарши сезувчанликни ўзида жамлаган тест тизимлари ўз панелларида таққосланадиган бир қатор тестларни тўплаган бўлишига қарамай янада такомиллаштиришни талаб этади. Аҳамиятли жиҳати, бир қатор илмий институтлар томонидан кундан кун шиддат билан лаборатория амалиётига мазкур хусусиятларни

кодловчи аҳамиятли алоҳида генларни илғаб олишга қаратилган полимераз занжирли реакцияга (ПЗР) асосланган генетик усуллар ҳам таклиф этилмоқда [1, 4, 5].

Хулоса

Юқоридагиларни эътиборга олган ҳолда хулоса сифатида шуни таъкидлаш лозимки, ЎИК асосий патогенлари ташхисоти ва уларнинг кенг турдаги антибиотикларга турғунлигини юзага келиши ва тарқалиши устидан назорат мамлакатимиз тиббиёти амалиётида алоҳида ёндашувни талаб этади. Лаборатория ташхисоти кундалик амалиётига генетик усулларни кенг тарғибот қилиш, халқаро талаблар доирасида ёндашув ЎИК юзага келишини олдини олади ҳамда тезкор ва ишончли натижаларни олган ҳолда этиотроп терапияни самарасини ҳам оширади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Лагун Л.В., Жаворонок С.В. Молекулярно-генетическая технология выявления резистентности энтеробактерий к бета-лактамам антибиотикам на основе геноиндикации бета-лактамаз расширенного спектра // «Лабораторная диагностика» № 2 (02), 2012. Стр 74-85.
2. Bai X., Mernelius S., Jernberg C., Einemo I.M., Monecke S., Ehrlich R., et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Jönköping County, Sweden: occurrence and molecular characteristics in correlation with clinical symptoms and duration of stx shedding. // *Front Cell Infect Microbiol.* 2018; 8:125. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00125> PMID:29765909.
3. aumgartner T., Spriewald S., Gerlach R.G. von Armansperg B., Leong J.M. Stecher B. Scalable Reporter Assays to Analyze the Regulation of stx2 Expression in Shiga Toxin-Producing Enteropathogens. *Toxins* 2021, 13, 534. <https://doi.org/10.3390/toxins13080534>.
4. Dallenne C., da Costa A., Decré D., Favier C., Arlet G. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important β -lactamases in Enterobacteriaceae. // *J. Antimicrob. Chemother.* 2010. Vol. 65. P. 490-495. <https://doi.org/s/doi:10.1093/jac/dkp498>.
5. Jena J., Sahoo R. K., Debata N. K., Subudhi E. Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M genes of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections in adults. // *Biotech.* 2017. Vol. 7. No. 4. P. 1-7. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0879-2>.
6. Denno D.M., Shaikh N., Stapp J.R., Qin X., Hutter C.M., Hoffman V., et al. Diarrhea etiology in a pediatric emergency department: a case control study. // *Clin Infect Dis.* 2012;55(7):897–904. <https://doi.org/10.1093/cid/cis553> PMID:22700832.
7. Danso E.K., Asare P., Otchere I.D., Akyeh L.M., Asante-Poku A., Aboagye S. Y., et al.. (2020). A molecular and epidemiological study of *Vibrio cholerae* isolates from cholera outbreaks in southern Ghana. *PLoS One* 15:e0236016.;
8. Mauro S.A., Koudelka G.B. Shiga Toxin: expression, distribution, and its role in the environment. // *Toxins.* 2011; 3(6): 608–25. <https://doi.org/10.3390/toxins3060608> PMID:22069728.
9. Natramilarasu P.K., Bückner R., Lobo de Sá, F.D., Fromm, A., Nagel, O., Lee, I.-F.M., Butkevych E., Mousavi S., Genger C., Kløve S. et al. *Campylobacter concisus* Impairs Sodium Absorption in Colonic Epithelium via ENaC Dysfunction and Claudin-8 Disruption. // *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 373.).
10. Pakbin B., Brück W.M., Rossen J.W.A. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. // *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 9922. <https://doi.org/10.3390/ijms22189922>;
11. Popoff M.R. Multifaceted interactions of bacterial toxins with the gastrointestinal mucosa. // *Future Microbiol.* 2011;6(7):763–97. <https://doi.org/10.2217/fmb.11.58> PMID:21797691.
12. Stockmann C., Pavia A.T., Graham B., Vaughn M., Crisp R., Poritz M.A. et al. Detection of 23 gastrointestinal pathogens among children who present with diarrhea. // *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2017;6(3):231–8. <https://doi.org/10.1093/jpids/piw020> PMID:27147712.
13. Tajeddin E., Ganji L., Hasani Z., Ghoalm Mostafaei F.S., Azimirad M., Torabi P. et al. Shiga toxin-producing bacteria as emerging enteric pathogens associated with outbreaks of foodborne illness in the Islamic Republic of Iran. // *East Mediterr Health J.* 2020;26(8):976–981. <https://doi.org/10.26719/emhj.19.102>.
14. Wang L.P., Zhou S.X., Wang X., Lu Q.B., Shi L.S., Ren X., et al.. (2021). Etiological, epidemiological, and clinical features of acute diarrhea in China. *Nat. Commun.* 12, 1–12. doi: 10.1038/s41467-021-22551-z, PMID.
15. World Health Organization (2017). WHO Diarrhoeal Disease Key Facts [Internet]. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease> (Accessed January 30, 2021)).
16. Zhou Y., Zhu X., Hou H., Lu Y., Yu J., Mao L., et al.. (2018). Characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* among children under 5 years of age with acute diarrhea: a hospital based study. *BMC Infect. Dis.* 18, 1–10. doi: 10.1186/s12879-017-2936-1, PMID.

Қабул қилинган сана 09.10.2022



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Хамдамов И.Б.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

На основании разработанной экспериментальной модели «беременности», была изучена прочность тканей на растяжимость различных участков живота без аллопластики, а также при использовании не рассасывающегося пролена, частично рассасывающегося ультрапро и максимально рассасывающегося просида.

Ключевые слова: грыжи живота, аллопластика, фертильный возраст.

IMPROVEMENT OF TACTICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF HERNIAS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL IN WOMEN OF FERTILE AGE

Khamdamov I.B.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Based on the developed experimental model of "pregnancy", the strength of tissues for extensibility of various parts of the abdomen was studied without alloplasty, as well as using non-absorbable prolene, partially absorbable ultrapro and maximally absorbable prosid.

Key words: abdominal hernia, alloplasty, fertile age.

ФЕРТИЛ ЁШИДАГИ АЁЛЛАРДА ҚОРИН ДЕВОРИ ЧУРРАСИНИ ДАВОЛАШДА ТАКТИК ЁНДОШУВЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Хамдамов И.Б.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

“Ҳомиладорлик”нинг ишлаб чиқилган экспериментал модели асосида қорин бўйлигининг турли қисмларининг чўзилиши учун тўқималарнинг мустаҳкамлиги аллопластикасиз, шунингдек, сўрилмайдиган пролен, қисман сўриладиган ультрапро ва максимал даражада сўриладиган просид ёрдамида ўрганилди.

Калит сўзлар: қорин чурраси, аллопластика, фертил ёш.

Актуальность

Основной способ лечения наружных грыж — хирургический. История герниологии включает несколько этапов от сугубо консервативного лечения до максимально оперативного лечения [1,2,3,4,13]. Последний этап характеризуется внедрением лапароскопической технологии и широким применением алломатериалов, что позволило в значительной мере снизить частоту послеоперационных осложнений и повысить качество жизни пациентов. Но, несмотря на вековой опыт лечения данного заболевания, остаётся множество нерешённых вопросов, в частности рецидивы, которые возникают в 2-7% случаев [5,6,7,8,14].



Решение этих проблем заключается в усовершенствовании технических моментов выполнения хирургических вмешательств, совершенствованием алломатериалов, которые должны обладать биологической и химической инертностью; механической прочностью; эластичностью; резистентностью к инфекции; биосовместимостью; нетоксичностью [9,10,11,12].

Вопросы в практической хирургии, связанные с обоснованием выбора метода герниопластики у женщин репродуктивного возраста, остается предметом дискуссии. Проблема заключается в отсутствии объективного ответа на вопрос – как происходит заживление алломатериала и как оно влияет на механические свойства тканей передней брюшной стенки. Иными словами, исследователей интересует, возможно ли достаточное растяжение тканей передней брюшной стенки после аллогерниопластики. Для научного ответа на данный вопрос необходима экспериментальная оценка ее прочности, а это требует разработки экспериментальной модели беременности. Для этого необходимо оценить те процессы, которые происходят в организме при данном физиологическом состоянии.

Эти вопросы находят свое решение, однако определенная группа лиц остается за пределами этих исследований. Это женщины репродуктивного возраста, которым из-за малой растяжимости аллопротезов, выполнение аллогерниопластики является противопоказанием. Появление новых материалов, которые обладают достаточно высокой прочностью, биосовместимостью и биodeградацией, открывает новые возможности для применения аллопротезов у женщин фертильного возраста. Именно изучению данной проблемы и была посвящена диссертационная работа.

Цель исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения женщин фертильного возраста с грыжами передней брюшной стенки путем обоснования дифференцированного подхода к выбору метода аллогерниопластики.

Материал и методы

Клинический материал. Для проведения данного блока экспериментов было необходимо определить коэффициент растяжимости тканей передней брюшной стенки у экспериментальных животных в разные сроки беременности. Для этого на 40 женщинах в разные сроки беременности определяли окружность живота на уровне пупка. С целью стандартизации полученных результатов в исследование были включены женщины с весом от 60 до 65 кг и ростом от 160 до 165 см. Индекс массы тела колебался от 22 до 24.

Учитывая вышеизложенное, нами предложена экспериментальная модель «беременности», которая заключалась бы в увеличении окружности живота экспериментального животного до тех размеров, которые бы соответствовали срокам беременности у женщин. Растяжение тканей передней брюшной стенки у экспериментальных животных до необходимого размера осуществлялся специальным разработанным нами баллоном. Шарообразный баллон диаметром до 8 см с короткой надувной частью, оснащенной мембраной, который не позволяет выйти воздуху из просвета баллона. Модель «беременности» экспериментального животного осуществлялся путем имплантации указанного баллона в живот кролика посредством минидоступа в боковой стенке живота. Далее, через имеющийся надувную часть баллон расширялся до необходимого уровня.

Полученные средние результаты окружности живота позволили нам определить коэффициент растяжимости в различные сроки беременности путем отношения окружности живота в определенный срок беременности к исходной окружности. Так, в срок 20 недель средняя окружность живота беременной женщины составила 71,78 см. При исходной окружности живота в 70 см, коэффициент растяжимости составили 1,03 (71,78/70,0). Таким образом, нами были определены значения коэффициента растяжимости в различные сроки беременности. Далее, зная коэффициент растяжимости в различные сроки беременности и, имея среднее значение исходной окружности живота у экспериментального животного, мы определили, какая окружность живота экспериментального кролика соответствует какому сроку беременности. Для определения нормальной окружности живота у 5 кроликов определена окружность живота.

Результат и обсуждение

Были получены следующие результаты – 31 см, 34 см, 33 см, 31 см, 33 см; в среднем 32,4±0,6 см. Окружность живота экспериментального кролика в различные сроки «беременности» определялся путем произведения исходной окружности живота на коэффициент растяжимости в соответствующий срок. Нами проведено определение плотности тканей в различные сроки беременности у кроликов – 20, 25, 30, 35 и 40 недель. Окружность живота составило соответственно 33,2 см, 35,5 см, 38,6 см, 41,2 см и 43,7 см (табл. 1).

Таблица 1.

Определение показателей различных сроков «беременности» у экспериментальных животных

Срок беременности	Показатели окружности живота у беременных женщин		Коэффициент растяжимости	Показатели окружности живота экспериментальных животных
	M	m		
20	71,78	0,31	1,03	33,2
21	72,13	0,30	1,03	33,4
22	74,75	0,36	1,07	34,6
23	74,70	0,41	1,07	34,6
24	77,00	0,37	1,10	35,6
25	76,78	0,37	1,10	35,5
26	78,88	0,34	1,13	36,5
27	78,80	0,31	1,13	36,5
28	81,30	0,32	1,16	37,6
29	82,08	0,33	1,17	38,0
30	83,38	0,44	1,19	38,6
31	83,80	0,37	1,20	38,8
32	86,38	0,43	1,23	40,0
33	86,75	0,37	1,24	40,2
34	87,03	0,38	1,24	40,3
35	89,03	0,49	1,27	41,2
36	90,28	0,40	1,29	41,8
37	92,50	0,49	1,32	42,8
38	92,63	0,58	1,32	42,9
39	94,15	0,46	1,35	43,6
40	94,33	0,50	1,35	43,7

Мы разработали модель «беременности» у экспериментальных животных с определением критериев соответствия различным срокам беременности. Но для оценки растяжимости тканей в разные сроки нам нужно было определить оптимальный срок – когда же осуществлять забор материала для определения прочности у экспериментального животного? Продолжительность беременности человека и экспериментального животного (кролика) разные. Продолжительность беременности у кроликов 30-40 дней, у людей – 40 недель. Экстраполяция продолжительности беременности кроликов к сроку беременности у людей методологически было бы неправильным применимо к основным задачам нашего исследования, которая заключалась в определении прочности тканей передней брюшной стенки в различные сроки гестации. В этой связи наиболее оптимальным было ориентироваться на сроки биоинтеграции тканей с сеткой. Для этого нам было необходимо более детально изучить особенности используемых сеток. В качестве нерассасывающегося алломатериала нами выбран пролен (PROLENE), частично рассасывающийся – ультрапро (ULTRAPRO) и максимально рассасывающийся – просид (PROCEED). Все материалы фирмы ETHICON.

Сетка PROLENE изготовлена из неокрашенных полипропиленовых волокон, имеет достаточную жесткость и высокую прочность на разрыв и растяжение. Она не разрушается под действием ферментов и сохраняет свою прочность и целостность в течение всей жизни. При

имплантации сетка вызывает легкую транзиторную воспалительную реакцию окружающих тканей, которая сменяется образованием тонкого слоя фиброзной ткани, который может прорасти в поры сетки, что способствует более прочному соединению сетки с окружающими тканями. При использовании сетки следует иметь в виду, что данная сетка неспособна значительно растягиваться по мере изменения антропометрических данных больного. Плотность сетки составляет 80-85 г/м², размер пор – 1-2 мм.

Сетка ULTRAPRO частично рассасывающаяся монофиламентная сетка, состоящая примерно из одинаковых частей нерассасывающихся полипропиленовых и рассасывающихся полиглекапроновых волокон, которая за счет ферментативного гидролиза полностью рассасывается к 90 суткам. Плотность 28 г/м², размер пор 3-4 мм. Большой размер пор способствует образованию гибкой «рубцовой сетки», а не ригидной «рубцовой пластинки». После рассасывания полиглекапрона остающаяся крупнопористая сетчатая конструкция заполняется прочной трехмерной сетью коллагеновых волокон. Полипропиленовая сетка не препятствует течению данного процесса. В связи с этим выраженного образования соединительной ткани и развития рубцовых изменений не происходит. Биомеханические свойства полипропиленовой сетки практически не отличаются от свойств брюшной стенки. Поэтому при установке сетки сохраняются нормальные физиологические динамические свойства брюшной стенки. Необходимо иметь в виду, что данная сетка не способна значительно растягиваться по мере роста пациента.

Сетка PROCEED имеет большие ячейки, монофиламентные волокна и рассасывающийся, разделяющий ткани слой. Первый слой состоит из легкой полипропиленовой сетки, инкапсулированная в растворимый полидиоксанон, второй – окисленная регенерированная целлюлоза. Размер пор (2 мм) позволяет сетке полностью прорасти тканями брюшной стенки. Сетка рассасывается к 60 дню после имплантации. Имплантация просид вызывает лишь легкую реакцию тканей в период рассасывания.

Проанализировав характеристику аллопротезов, мы условно решили остановиться на сроке 60 дней, когда происходит полная биодеградация максимально рассасывающейся сетки. Учитывая тот факт, что максимальные изменения в тканях передней брюшной стенке у беременных женщин отмечаются в срок в 40 недель, мы взяли за основу, что 60 дней в эксперименте – это 40 недель, соответственно 52-53 день – это 35 недель, 45 день – это 30 неделя, 37-38 день – это 25 неделя и 30 день – это 20 неделя. Именно в эти сроки осуществляли забор материала.

Проведенные нами исследования определили оптимальные дни наблюдения в эксперименте и показатели окружности живота, которые бы соответствовали определенным срокам беременности женщин (табл. 2.).

Таблица 2.

Показатели экспериментальных результатов, соответствующие определенным срокам беременности

Срок беременности женщин	Дни наблюдений в эксперименте	Окружность живота экспериментального животного
20 неделя	30 день	33,2 см
25 неделя	37-38 день	35,5 см
30 неделя	45 день	38,6 см
35 неделя	52-53 день	41,2 см
40 неделя	60 дней	43,7 см

Заключение

Таким образом, проведенные нами расчеты окружности живота у беременных женщин, позволил нам определить средние их значения в разные сроки беременности, что позволило нам разработать коэффициент растяжимости живота в разные периоды гестации. Используя этот коэффициент, можно определить средние показатели окружности живота у различных экспериментальных животных в разные сроки беременности. Механически расширяя окружность живота, можно достичь создания экспериментальной модели «беременности», что в нашем случае было достигнуто путем имплантации в живот экспериментального кролика

специального разработанного нами баллона, который позволил достичь желаемого результата. Создав модель «беременности» следующим этапом наших исследований было определение прочности тканей передней брюшной стенки при имплантации различных алломатериалов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алишев О.Т., Шаймарданов Р.Ш. Современное состояние и проблемы лечения больших послеоперационных вентральных грыж // Практическая медицина. – 2013. – № 2. – С. 16-21.
2. Богдан В.Г., Гаин Ю.М. Современные аспекты реконструктивно-восстановительной хирургии послеоперационных грыж живота – Минск: БелМАПО, 2017. – 233 с.
3. Гогия Б.Ш., Аляутдинов Р.Р. Новые технологии в герниологии // Высокотехнологическая медицина. – 2017. – Т. 4, № 3. – С. 58–60.
4. Давлатов С.С. Послеоперационные вентральные грыжи: современное состояние проблемы // Проблемы биологии и медицины. – 2019. – № 1. – С. 168-174.
5. Каримов Ш.И., Беркинов У.Б., Хакимов М.Ш., Саттаров О.Т., Юнусов С.Ш. Ненатяжные методы герниопластики как выбор хирургической коррекции паховых грыж // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. - №6. – С. 68-72.
6. Burner G., Montgomery A. Suture-Tool: A Mechanical Needle Driver for Standardized Wound Closure // World J Surg. – 2020. – Vol. 44, № 1. – P. 95-99.
7. Daware A., Akhtar V., Zaki B.M. Incisional hernia: predictive factors, clinical presentation and management // Int Surg J. – 2019. – Vol. 6. – P. 1618-1621.
8. Khamdamova M.T., Rabiev S.N. Somatometric characteristics of pregnant women with different body types // Europe's Journal of Psychology (EJOP), 2021, Vol. 17(3), P.215-220.
9. Kohler A., Lavanchy J.L., Lenoir U. Effectiveness of Prophylactic Intraperitoneal Mesh Implantation for Prevention of Incisional Hernia in Patients Undergoing Open Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial // JAMA Surg. – 2019. – Vol. 154, № 2. – P. 109-115.
10. Khamdamova M. T. Ageechographic characteristics of the uterus and ovaries in women of the first and second period of middle age //Biology and integrative medicine. ISSN 2181-8827 2020. №2 –March- April (42).-P.75-86.
11. Khamdamova M. T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // Problems of biology and medicine. – 2020. – №. 1. – С. 116.
12. Khamdamova M. T., Tukhtasinovna K. M. Echographic features variability in the size and shape of the uterus and ovaries in women of the second period of adulthood using various contraceptives // Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2020. – Т. 9. – №. 5. – С. 259-263.
13. Khamdamova M. T. Age and individual variability of the shape and size of the uterus according to morphological and ultrasound studies // Problems of biology and medicine. 2020, №1 (116).- P.283-286.
14. Helgstrand F., Bisgaard T. Time for use of mesh repair for all umbilical hernias? // Lancet. – 2018. – № 2. – P. 821–822.
15. Crain N., Tejirian T. An Analysis of Early Postoperative Returns after Inguinal Hernia Surgery // Am. Surg. – 2018. – Vol. 84, № 10. – P. 1613–1616.
16. Rosen M.J. Multicenter, prospective, longitudinal study of the recurrence, surgical site infection, and quality of life after contaminated ventral hernia repair using biosynthetic absorbable mesh // Annals of Surgery. – 2017. – Vol. 265, № 1. – P. 205–211.

Поступила 09.05.2022



КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИБРОЗООБРАЗОВАНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТОМ С С ВНЕПЕЧЕНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Облокулова З.И., Нуралиев Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Установлено, что среди больных первой группы чаще встречаются внепеченочные проявления, связанные с криоглобулинемией, кроме того у этих больных чаще регистрировались более высокие стадии фиброза печени, что дает основание полагать, что наличие криоглобулинов в крови пациентов являются отягощающим фактором течения и исхода хронического вирусного гепатита С.

Ключевые слова: Хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулинемический васкулит, геморрагический васкулит.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF LIVER FIBROSIS FORMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS

Oblokulova Z.I., Nuraliev N.A.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

It was found that among patients of the first group, extrahepatic manifestations associated with cryoglobulinemia are more common, in addition, these patients more often had higher stages of liver fibrosis, which suggests that the presence of cryoglobulins in the blood of patients is an aggravating factor in the course and outcome of chronic viral hepatitis C.

Key words: Chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulinemic vasculitis, hemorrhagic vasculitis.

SURUNKALI C VIRUSLI GEPATITNING JIGARDAN TASHQARI KO'RINISHLARI BELGILI BEMORLARDA JIGAR FIBROZI SHAKLLANISHINING KLINIK-DIAGNOSTIK XUSUSIYATLARI

Oblokulova Z.I., Nuraliev N.A.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Birinchi guruhdagi bemorlarda krioglobulinemiya bilan bog'liq jigardan tashqari ko'rinishlar tez-tez uchraganligi aniqlandi, bundan tashqari, bu bemorlarda jigar fibrozining yuqori bosqichlari ko'proq qayd etildi, bu esa bemorlarning qonida krioglobulinlarning mavjudligi bemorlarda surunkali gepatit C ning kechishi va oqibatlarini og'irlashtiruvchi omil sifatida muhim hisoblanadi.

Kalit so'zlar: Surunkali C virusli gepatiti, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulinemik vaskulit, геморрагический васкулит.

Актуальность

Гепатотропные вирусы в первую очередь поражая гепатоциты наряду с патологическими изменениями в печени вызывать внепеченочные проявления с повреждением других органов больного. [8]. Решающий патогенетический механизм вызван иммунными ответами против вирусных патогенов с отложением иммунных комплексов в тканях-мишенях в организме. Установлено, что внепеченочные проявления в любой форме появляются у 74%



пациентов с хронической инфекцией ВГС могут задолго до манифестного заболевания печени, проявляющегося различными неспецифическими нарушениями здоровья, включая недомогание, усталость, тошноту, потерю веса и мышечно-скелетную боль [5]. В большинстве случаев симптоматические проявления при острой инфекции ВГС не характерны [6]. Исследованиями доказано что, внепеченочные проявления включают артралгию, миалгию, сыпь и другие [2].

Тем не менее используемая в данное время противовирусная терапия очень эффективна при острой инфекции, приводя к исчезновению ВГС с устойчивым отрицательным вирусологическим ответом [9]. Стойкая инфекция ВГС является ведущей причиной хронических заболеваний печени.

Хотя в основном это излечимо с помощью противовирусной терапии прямого действия (ПППД), диагноз ставится только у части пациентов. Примечательно, что внепеченочные проявления встречаются почти у трех четвертей жертв с хронической инфекцией ВГС, а криоглобулинемия является наиболее часто встречающимся проявлением (у 40–60% инфицированных пациентов) [7].

Клинические проявления включают артралгию, миалгию, гломерулонефрит, феномен Рейно, синдром Шегрена, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, язвенный кератит, периферическую невропатию и криоглобулинемический васкулит.

Иногда внепеченочные сопутствующие аутоиммунные заболевания, такие как криоглобулинемический васкулит, могут привести к диагностике инфекции ВГС. Было показано, что длительная эрадикация HCV с помощью IFN- α или DAA благотворно влияет на исходы после этих проявлений [4,5].

Патофизиологический механизм, приводящий к таким исходам, - стойкое воспаление, за которым следует прогрессирующий фиброз и, в конечном итоге, сосудистые и архитектурные изменения цирроза. Своевременная диагностика и лечение поздних стадий фиброза могут предотвратить осложнения и смерть; однако оптимальная стратификация рисков необходима, чтобы избежать ненужного и потенциально расточительного распределения ресурсов.

Несмотря на выше сказанное до сих пор окончательно невыявлено все детали диагностики внепеченочных проявлений ХВГС, кроме того мало информации по клинико-диагностической характеристике фиброзообразования у данных больных, редки и разрознены материалы по связи показателей иммунной системы с этапами фиброзообразования печени у данной категории больных.

Цель исследования

Изучение клинических характеристик хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями, и оценка выраженности фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С с внепеченочными проявлениями.

Материал и метод

Эластографию печени проводили с помощью аппарат Fibroscan ECOSENS 430 и производства Франция. Эластография печени (Фиброскан, EchoSens) оценивает выраженность фиброза печени, основана на измерении эластичности печени с помощью ультразвука. Система состоит из ультразвукового преобразователя в сочетании с зондом вибрации, который позиционируется вдоль межреберных промежутков и посылает волны с низкочастотной, и с умеренной амплитудой (50 Гц) в правую долю печени. Вибрация вызывает волну, которая распространяется через ткань печени. Затем эхо-импульсные ультразвуковые волны измеряют скорость движения сдвиговой волны в ткани печени на расстоянии 2.5-6.5 см под уровнем кожи. Это соответствует измеренному расстоянию 4 см в ткани печени. Скорость коррелирует с жесткостью ткани печени и, следовательно, степенью фиброза. Чем жестче ткань, тем быстрее распространяется волна сдвига. Значения записываются в килопаскалях (кПа). Среднее значение устанавливается из десяти действительных измерений. Технические противопоказания метода являются наличие асцита и ожирение.

Показатели эластичности печени, полученные методом транзистентной эластографии, сопоставлены с результатами морфологической оценки по шкале METAVIR: в интервале 5,9–

7,2 кПа – стадия фиброза F1; в интервале 7,3–9,5 кПа – стадия фиброза F2; в интервале 9,6–12,5 кПа – стадия фиброза F3; показатели больше 12,5 кПа – стадия фиброза F4.

При организации и проведении исследований соблюдали принципы доказательной медицины.

Для проведения более детального анализа все 120 пациенты были разделены на 2 репрезентативные группы. Первую группу составили пациенты с наличием КГ (всего n=52 или 43,33% от всей выборки, средний возраст 55 лет). Вторую группу составили пациенты, у которых в крови КГ не выявлялись (всего n=68 или 56,66 %, средний возраст 50 лет).

Критериями включения в исследование явились: серологическое подтверждение с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) наличия антител против ХГС, качественное и количественное определение РНК ХГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); согласие больного на участие в научных исследованиях.

Этиологическую верификацию гепатита проводили серологическими методами ИФА (MINDRAY 96 A, Китай) с выявлением anti-HCV-core, незащищённых белков NS3, NS4, NS5. Качественный и количественный анализ на вирус гепатита С (РНК вируса) и генотипирование вируса выполнялись методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью DTLite 4 (Россия).

Гематологические параметры изучали на автоматическом гематологическом анализаторе BC-20S (Mindray, Китай) с определением количества лейкоцитов (WBC), лимфоцитов (LYM), мононуклеаров (MONO), нейтрофилов (NEU) в образцах крови. Параметры биохимии крови: аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), глюкоза (GLU), мочевины, креатинин и С-реактивный белок (СРБ) определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Mindray BC – 30 (Китай).

Эластографию печени проводили с помощью аппарата Fibroscan ECOSENS 430 из 7-10 зон.

Полученные результаты обрабатывались с помощью персонального компьютера Pentium IV и пакета программного обеспечения Microsoft Office Excel-2012. Применяли приемы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом среднего арифметического параметра (M), среднего квадратического отклонения (σ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %). Статистическую величину значимости при сравнительном анализе средних показателей оценивали по критерию Стьюдента (t). При этом определяли вероятность ошибки (p) при проверке нормальности распределения (критерий эксцесса) и равенство генеральных дисперсий F по критерию Фишера.

На первом этапе изучалась частота и спектр внепеченочных проявлений HCV – инфекции. Частота встречаемости криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов с ВГС-инфекцией составила 43,33 (n=52), из них лица мужского пола – 10,83% (n=13) и женского пола- 32,49% (n=39), (соотношение женщины/ мужчины 3/1).

Криоглобулинемия – иммунопатологический изменения, характеризующим присутствием преципитацией криоглобулинов и способных скопление виде осадок при температуре ниже 37 °С., а также отложением в стенки сосудов криоглобулинемических иммунных комплексов с развитием системных и иммунопатологических процессов.

Клиническим проявлениям криоглобулинемии могут быть следующие изменение как геморрагический сыпь, синдром Рейно, артралгия, периферическую полинейропатию, гепатоспленомегалию, гломерулонефрит и почечную недостаточность и другие иммунопатологические процессы. Основным диагностическое значение имеет для поставленные диагноза криоглобулинемия включает себя анализы крови на сывороточный криоглобулин, РФ, анти-HCV и другие.

Результат и обсуждение

Наиболее распространенным внепеченочным проявлением хронической HCV-инфекции является артрит. Согласно результатам нашего анализа, среди больных ХВГС артрит наблюдался в 61,66%, геморрагический васкулит 29, 16%, депрессия 5,83%, хронический гломерулонефрит 6,66%. Развитие сахарного диабета 2-го типа наблюдается у 1,66% больных ХВГС.

Криоглобулинемический васкулит – это иммунопатологический процесс развивается в результате отложения в сосудистых стенках малого диаметра иммунных комплексов с криоглобулинами а так же характеризуется их проявлением в сыворотке крови. Из системных васкулитов он является наиболее часто встречающимся. В патогенезе криоглобулинемического васкулита лежит проявление циркулирующих иммунных комплексов в сосудистых руслах, который главным образом состоит из криоглобулина и поликлонального IgG который характеризуется при повышении температуры эти криоглобулины снова становятся растворимыми [1].

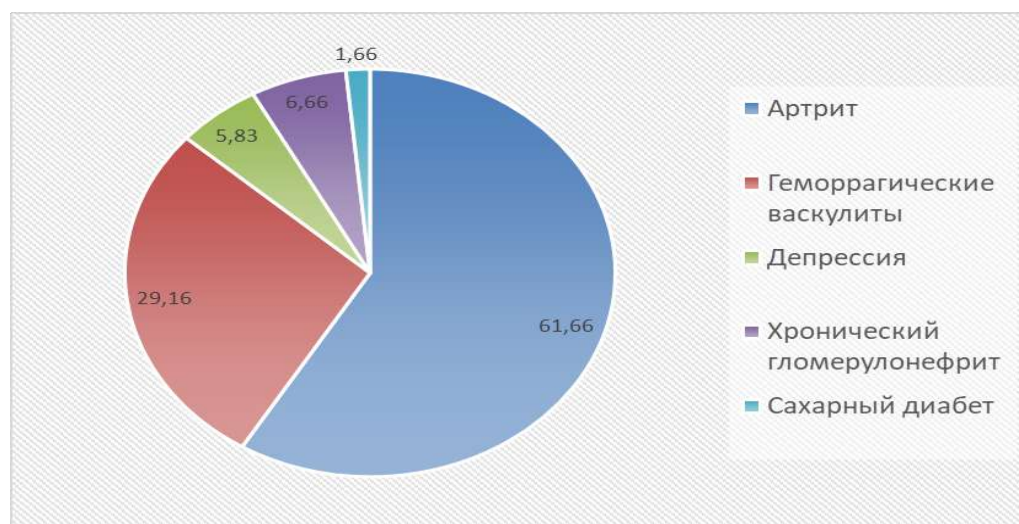


Рис.1 сравнительные показатели проявление криоглобулинемического васкулита у обследованных больных

По результатам эластографии печени обследованных больных распределение фиброзных процессов больных ХВГС показывает, что в основном группе больных что (первая группа n=52) фиброзные процессы F0- составили 9,61% (n=5), F1 составили 30,76% n=16, F2 составили 32,69% n=17 случаев, F3 составили 19,23% n=10, а F4 составили 7,69% n=4 случаев, а в группе сравнение пациентов (вторая группа n=68) F0- составили 19,11% (n=13), F1 составили 33,82% n=23, F2 составили 33,82% n=23 случаев, F3 составили 11,76% n=8, а F4 составили 1,47% n=1 случаев. Нужно отметить что фиброзные поражения F2-F3 стадии обнаружении при обследовании основной группы в 51, 92% случаях, а в контрольной группе данные параметр был равен 45,58%

Если в первом случае разница между сравниваемыми группами фиброзные поражения F0-F1 стадии была равна, а 1,31 раз в пользу контрольной группы. То во втором случае фиброзные поражения F2-F3 стадии данная разница достигла в 1,13 раза, но пользу уже основной группе. Данные факты указывают, что фиброскопическая картина у пациентов первой группы достоверно хуже, чем у пациентов второй группы. Если читать, что между сравниваемыми группами есть только один признак (наличия криоглобулинемии) то становится ясным. Что наличие криоглобулинов в крови больного с ХВГС является осложняющим течением данной патологии у больных. А также ускоряет процесс фиброобразования в печени. Нужно подчеркнуть, что у здоровых людей (контрольная группа n=80).

Эластографические показатели были в норме у всех обнаружено F0 стадия фиброза.

Таким образом, установлено что среди больных первой группы чаще встречаются внепеченочные проявления, связанные с криоглобулинемией, кроме того у этих больных чаще встречаются более высокие стадии фиброза печени, что дает основание полагать, что наличие криоглобулинов в крови пациентов являются отягощающим фактором течения и исхода ХВГС у больных.

Эластографические показатели обследованных пациентов представлены данные табл. показывают, что у больных основной группы пациентов F3 стадия фиброза по оценки интервала средних значений в основном находился в диапазоне 10,9–14,3 кПа, тогда как в группе сравнения он составлял 8,8–13,5 кПа. То есть интервал средних значений эластографией в основной группе было заметно больше. Чем в группе значения.

Нужно подчеркнуть, что такая заметная разница касается не только F3 стадии фиброза. Но и других стадии фиброза печени, где показатели заметно отмечались между основным группой и группой сравнение, где интервал средних значений равен соответственно 10,9-14,3 кПа и 10- 11,8 кПа

Таблица. Эластографические показатели больных основной и контрольной группы в сравнительном аспекты, кПа

Стадия фиброз	Среднее значение, кПа		Интервал средних значений, кПа	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
F0	5,28	4,7	5,0-5,4	3,2-5,4
F1	7,0	6,8	6,0-7,6	5,9-7,4
F2	9,0	8,0	8,0-9,8	7,7-8,5
F3	13,1	11	10,9-14,3	10-11,8
F4	20,5	14,5	14,4-31,3	14,4-14,5

Уровень F4 составлял в среднем 20,5 кПа у больных основной группы и, а в контрольные группы 14,5 кПа что является доказательством выше упомянутых предложений.

Заключение

Таким образом в наличие в крови криоглобулинов отрицательно действует не только на встречаемости стадий фиброза печени у обследуемых больных, но отрицательно влияет на эластографическими показатели.

Результаты эластометрии печени являются очень важными критериями оценки на всех этапах развития, что позволяет сопоставить их диагностическую ценность и точность с результатами морфологического исследования ткани печени. Невозможность оценки активности гепатита ограничивает использование эластометрии в качестве самостоятельного метода наблюдения за развитием фиброза печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Милованова С.Ю., Козловская Л.В., Гордовская Н.Б. Полиморфизм клинических проявлений криоглобулинемического васкулита, ассоциированного с хроническим гепатитом С. // Альманах клинической медицины. 2014 №30 стр 46-51. doi:10.18786/2072-0505-2014-30-46-51
2. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Сустановный синдром как внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С // Проблемы биологии и медицины. - 2020. №2. Том. 118. - С.99-101.
3. Carrat F, Fontaine H, Dorival C. et all. French ANRS CO22 Hepathercohort. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. // Lancet. 2019 № 393 P. 1453-1464.
4. Douglas T. Dieterich, Joseph Ahn et al. A Simplified Algorithm for the Management of Hepatitis C Infection // Gastroenterology & Hepatology. – 2019 – Volume 15. – Issue 5. - Suppl. 3. – P. 3-10.
5. Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. // J Gastrointestin Liver Dis. 2007; Vol 16 P.65-73.
6. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. Nat Rev // Gastroenterol Hepatol. 2018 №15 P. 412-424.
7. Obloqulov A.R., Oblokulova Z.I., Elmurodova A.A. et al. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs. // World Journal of Pharmaceutical Research 2020, ISSN 2277-7105. Pp 87-92. 8.
8. Romano C., Cuomo G., Ferrara R., Del Mastro A., Esposito S., Sellitto A., Adinolfi L.E. Uncommon immune-mediated extrahepatic manifestations of HCV infection. // Expert Rev Clin Immunol. 2018 №14 P. 1089-1099.
9. Spearman C.W., Dusheiko G.M., Hellard M., Sonderup M. Hepatitis C. // Lancet. 2019 № 394 P. 1451-1466.

Поступила 09.10.2022



THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE IN EXAMINED PATIENTS WITH POVH

Zuparov K.F.¹, Fayzullaeva² N.Ya., Tursumetov A.A.¹, Askarov T.A.¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²Institute of Immunology and Human Genomics

✓ Resume

Hernioplasty currently ranks first in terms of the number of operations in abdominal surgery. Over 5% of all laparotomies are complicated by the formation of postoperative ventral hernias. A fundamentally important condition for the successful treatment of patients with postoperative ventral hernias is the need to assess immunological reactivity both before surgery and in the postoperative period. An immunological examination of patients with POVH was carried out and the state of cellular and humoral immunity was studied, as well as correlations were studied.

Keywords: postoperative ventral hernias, cytokines, correlation

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПОВГ

Зупаров К.Ф.¹; Файзуллаева Н.Я.²; Турсуметов А.А.¹; Аскарлов Т.А.¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Институт иммунологии и геномики человека

✓ Резюме

Герниопластика в настоящее время занимает первое место по количеству операций в абдоминальной хирургии. Свыше 5% всех лапаротомий осложняются формированием послеоперационных вентральных грыж. Принципиально важным условием успешного лечения больных послеоперационными вентральными грыжами признается необходимость оценки иммунологической реактивности как до операции, так и в послеоперационном периоде. Проведено иммунологическое обследование пациентов с ПОВГ и изучены состояние клеточного и гуморального иммунитета, а также изучены корреляционные связи.

Ключевые слова: после операционные вентральные грыжи, цитокины, корреляция

ПОВЧ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ҲУЖАЙРА ВА ГУМОРАЛ ИММУНИТЕТНИНГ ҲОЛАТИ

К.Ф. Зупаров¹; Н.Я. Файзуллаева²; А.А. Турсуметов¹; Т.А. Аскарлов¹

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти

²Иммунология ва инсон геномикаси институти

✓ Резюме

Герниопластика ҳозирда қорин бўшлиғи жарроҳлиғида операциялар сони бўйича биринчи ўринда туради. Барча лапаротомияларнинг 5% дан ортиғи операциядан кейинги вентрал чурра шаклланиши билан мураккаблашади. Операциядан кейинги вентрал чурраси бўлган беморларни муваффақиятли даволашнинг асосий шарти - бу операциядан олдин ҳам, операциядан кейинги даврда ҳам иммунологик реактивликни баҳолаш ҳисобланади. ПОВЧ билан оғриган беморларнинг иммунологик текшируви ўтказилди, ҳужайра ва гуморал иммунитет ҳолати текширилди, шунингдек корреляцион боғлиқликлар ўрганилди.

Калит сўзлар: операциядан кейинги вентрал чурралар, цитокинлар, корреляция



Relevance

The problem of treatment of incisional ventral hernias (POVH) remains relevant even when using laparoscopic techniques [2, 5, 8, 14, 19].

In more than 20% of cases, laparotomy leads to the formation of POVH. Until recently, autohernioplasty was considered the most commonly used method of plastic surgery, a significant drawback of which is the use of own compromised tissues, sewn with tension, which inevitably leads to relapses. The practice of herniology has proven that in the treatment of patients with large and recurrent POVH, only endoprosthesis are effective [1, 4, 9, 16, 20].

Despite the good biocompatibility and inertness of modern mesh implants, in parallel with the increase in the number of performed operations, the number of "implant-associated" complications is growing. In this regard, it is important to clarify what the resulting complications are related to.

Immunological reactivity of the body to various structures shape, thickness, rigidity and chemical structure of the endoprosthesis is the most pressing issue of modern herniology [11, 15, 17, 18]. A complex of interacting immunocompetent cells is involved in the formation of the immune response, resulting in the production of immune system mediators involved in intercellular interactions, in the body's resistance to various exogenous and endogenous factors [3, 6, 7, 10, 13].

Purpose of the study: to identify the most significant immunological changes in patients with POVH in the preoperative period when using esfil heavy and esfil easy.

Materials and methods

In connection with the foregoing, we conducted studies to study the state of the immune system in the examined patients with POVH, who subsequently underwent surgical treatment using a classic mesh endoprosthesis (Esfil-heavy and Esfil-light). 137 people were examined, including 33 men (26%) with an average age of 52.9 ± 2.73 years and 94 women (74%), whose average age was 56.2 ± 1.3 years

Immunological studies in the examined patients were carried out in several stages. The first stage included the determination of a standard immunogram in the peripheral blood, where the parameters of the cellular and humoral immunity (CD3+, CD4+, CD20+, CD16+, IgM, IgG, IgA) were determined, as well as acute phase proteins and cytokine synthesis.

Blood sampling was carried out on the day of admission to the hospital, i.e. in the preoperative period.

Determination of the concentration of cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF α) and acute phase proteins (lactoferrin, SRP) was carried out using a set of reagents from Vector-Best (Novosibirsk). The determination method was based on a solid-phase "sandwich" - a variant of enzyme immunoassay.

The level of superoxide dismutase (SOD) was determined by enzyme immunoassay using a Human Reader HS analyzer (Germany) using ELISA-SOD test systems (LLC Cytokine, St. Petersburg, Russia).

Result and discussion

Analysis of relative indicators of cellular immunity revealed a significant decrease in the total number of T-cells and their subpopulations. As can be seen from the data in Figure 1, a pronounced deficiency was observed in patients with POVH compared with the data of the control group ($42.5 \pm 1.2\%$ versus $56.4 \pm 1.9\%$ in control, $P < 0.01$). A low level of T-lymphocytes is an unfavorable prognostic sign that indicates a decrease in the effector function of T-cells [2, 7, 12, 15].

Analysis of the obtained data on the study of CD4+ lymphocytes showed their significant decrease in comparison with the control group ($21.3 \pm 1.1\%$ vs. $34.3 \pm 1.7\%$, respectively, $P < 0.05$).

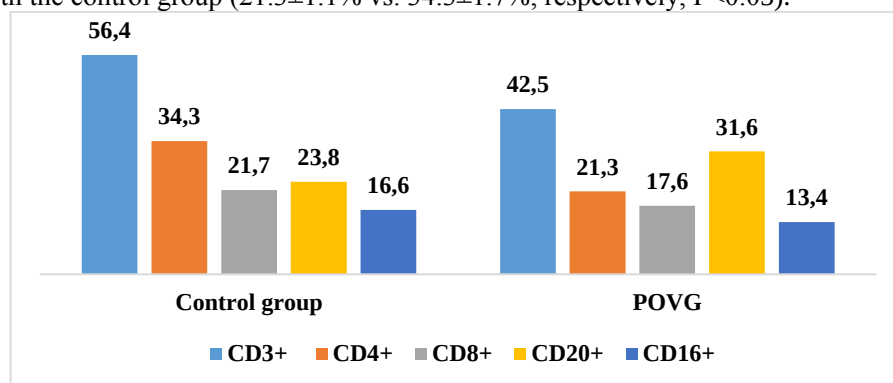


Fig.1. Relative values of T and B indicators - immune systems in examined patients

At the same time, suppressor activity was also significantly lower in the group of subjects ($17.6 \pm 0.8\%$ versus $21.7 \pm 1.62\%$ in control, $P < 0.05$). It should be noted that the absolute values are labile values, as they depend on the level of leukocytes and lymphocytes. The level of CD3+ and CD4+ positive lymphocytes, as well as the index of suppressor activity, was significantly higher in the group of examined patients ($P < 0.05$).

The level of T-lymphocytes in patients with POVH was 1.23 times higher than the control values ($P < 0.05$). The level of absolute values of T-helpers in patients were also higher than the values of the control group ($P < 0.05$).

The humoral link of immunity is represented by the content of CD20 + - lymphocytes, as well as the immunoglobulins A, M, G synthesized by them.

The level of B-lymphocyte values in patients was significantly increased compared to the data of the control group, both relative and absolute values. ($P < 0.01$).

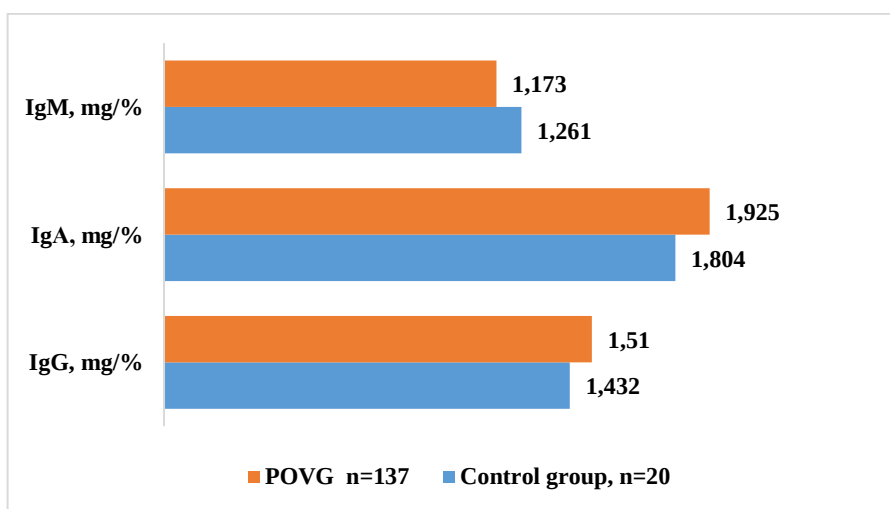


Fig 2. The level of immunoglobulins in the examined

The role of immunoglobulins of various classes in the immune response and protective functions of the immune system is different. And depending on this role, their synthesis occurs, and the concentration depends on the switching of C-genes, as a result of which immunoglobulins appear on the surface of macrophages [6, 18, 20].

Immunoglobulin G is the main serum immunoglobulin, its concentration is the highest among all immunoglobulins in the body. The results of the study of the content of serum immunoglobulins in the blood of patients showed an increased synthesis of Ig G by 2.1 times ($P < 0.05$) compared with the control group, a tendency to increase IgA and decrease IgM (Fig. 2).

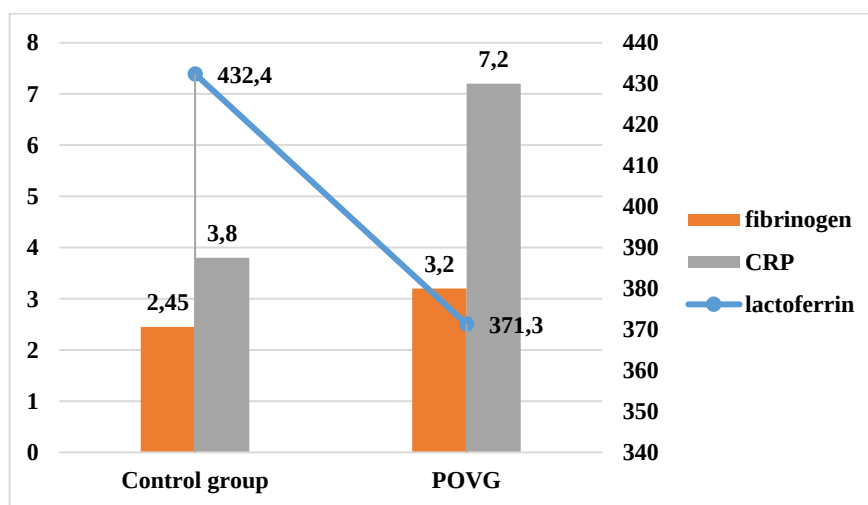


Fig. 3. Indicators of acute phase proteins in the examined

Our studies show the factors of innate immunity - the level of killer activity, which is represented

by the quantitative content of CD16+-lymphocytes and the concentration acute phase proteins.

Analysis of the results of our studies revealed an increased level of killer activity of absolute values in the group of examined by 1.3 times (588.1 ± 31.2 ; against 448.6 ± 24.1 in control) and a reduced level of its relative number ($P < 0,05$).

The main function of the acute phase protein system is the excretion (elimination) of foreign cells and the regulation of the immune response.

In response to any damage to the body, protective physiological reactions develop in the body, aimed at localizing the focus of damage and restoring impaired functions, that is, inflammation. The process of their formation is intensified by catecholamines, that is, stimulation of the sympathetic-adrenal system, as well as the release of a number of peptide factors from leukocytes during phagocytosis, which contribute to the biosynthesis of messenger RNA molecules in the cell nuclei and, consequently, protein. In addition, BOF synthesis is activated by pro-inflammatory cytokines - interleukin (IL)-1, IL-6, IL-11, tumor necrosis factor (TNF), and interferon- γ [4, 9, 15].

In addition to CRP, acute phase proteins also includes lactoferrin, the level of which is reduced in the group with POVH by 1.16 times compared to the control group (432.4 ± 5.1 ng/ml; against 371.3 ± 1.9 ng/ml in control) ($P < 0.05$).

The obtained results suggest that the reduced level of serum lactoferrin is associated with the fact that it keeps neutrophils in the focus of inflammation, probably in connection with this, its content in the blood is reduced.

The level of fibrinogen did not reveal significant differences in the group of examined patients and in the control group.

C-reactive protein (CRP) is also an acute phase protein related to non-specific protective factors produced by liver cells. It is a predictor of complications, inhibits the anti-inflammatory properties of IL-4 and leads to a systemic inflammatory response. In the group of patients with POVH, CRP reached an average of 7.2 ± 0.6 mg/l, which is 1.8 times higher than in the control group ($P < 0.05$). (Fig.3.)

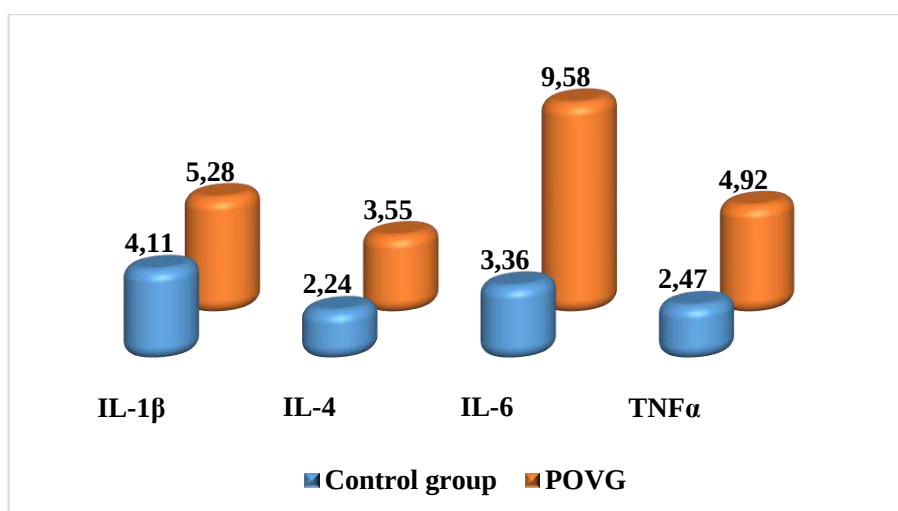


Fig. 4. The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the peripheral blood serum of the examined (pg/ml)

Transmission of signals between cells in the immune system is carried out by direct contact interaction of cells or with the help of mediators of intercellular interactions-molecules-mediators-cytokines [3, 17, 19].

The study of pro- and anti-inflammatory cytokines provides important information in the diagnosis and monitoring of various diseases [8, 16].

In this connection, the next stage of our research was to study the synthesis of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1β, IL-4, IL-6, TNFα) in the blood serum of patients with POVH before surgical treatment in comparison with the control group.

A study was conducted to determine the level of production of IL-1β as an important mediator, which is one of the most universal regulators of immunity and inflammatory reactions with a wide range of

biological effects, which include the proliferation of T- and B-lymphocytes, antibody production, induction of the synthesis of other cytokines, etc. [5, 17, 19].

Analysis of the results showed that in patients with POVH, the level of IL-1 β increased by 1.3 times compared with the data of the control group.

Interleukin-4 (IL-4) is produced by Th2 cells and acts predominantly on B cells, T cells, macrophages, and mast cells. IL-4 promotes the proliferation and differentiation of B cells, as well as their costimulatory activation. It is known that it is a factor in switching the synthesis of immunoglobulins from IgG to IgE. IL-4 is a key cytokine of the Th2-type response - it induces the activation and maturation of B-cells, as well as the differentiation of Th0 into Th2-type. In addition, IL-4 inhibits Th1 differentiation and function. Our studies revealed a significant increase in the level of IL-4 in the examined - 3.55 ± 0.43 pg/ml versus 2.24 ± 0.7 pg/ml in the control ($P < 0.01$).

IL-6 is considered the most important mediator of the acute phase of inflammation, since it induces the synthesis of acute phase proteins: fibrinogen, alpha1-antichemotrypsin, C-reactive protein, haptoglobin, serum amyloid A. IL-6 is constantly present in the blood, so its concentration is more consistent with the severity inflammatory process [23, 24].

In our studies, in patients with POVH, the level of IL-6 was 2.8 times higher than the control values, averaging 9.58 ± 1.8 pg/ml ($P < 0.01$).

It is known that TNF α is a product of monocytes/macrophages, endothelial, mast and myeloid cells, LAK cells, neuroglial cells, and, in special cases, activated T-lymphocytes. As a result of TNF release, capillary permeability increases, vascular endothelium is damaged, and intravascular thrombosis occurs [22].

The level of TNF α in our study averaged 4.92 ± 1.1 pg/ml, which is 1.99 times higher than the control values.

Among AOS enzymes, first of all, superoxide dismutase (SOD) should be singled out - an antioxidant, which is the first link of protection. This enzyme is found in all cells that consume oxygen. The role of superoxide dismutase is to accelerate the reaction of the transformation of the oxygen radical toxic to the body - superoxide into hydrogen peroxide and molecular oxygen.

Determination of the total antioxidant status helps the clinician to better assess the state of the organism of the observed and its potential protective reserves under certain physiological and pathological conditions.

Based on the foregoing, we investigated the level of SOD in the blood serum in the preoperative period

Correlation analysis (Fig. 5.) of clinical and immunological parameters in patients with POVH before surgical treatment in blood serum revealed 53 relationships, of which 37 ($r = 0.3-0.8$) are positive and 16 are negative values (from $r = -0.3$ to -0.6).

Analysis of the results of the study of the concentration of SOD in patients with POVH in the blood serum showed that it was 138.3 ± 11.8 pg/ml, in contrast to the level of SOD in the control group of 269.4 ± 21.9 pg/ml.

Next, a correlation analysis (Fig. 5.) of clinical and immunological parameters was carried out in patients with POVH before surgical treatment in blood serum, which revealed 53 relationships, of which 37 ($r = 0.3-0.8$) were positive and 16 were negative values (from $r = -0.3$ to -0.6).

Thus, leukocytes have mainly 9 inverse correlations (r from -0.3 to 0.52) with CD4+, CD16+, CD25+, CD20+, lactoferrin, CRP, IL-1 β , IL-6 and TNF α . Lymphocytes have 1 direct ($r = 0.47$) relationship with IL-6. CD3+ has 4 direct links with CD4+ ($r = 0.62$), CD8+ ($r = 0.42$), CD95+ ($r = 0.70$), SOD ($r = 0.33$) and 1 feedback with IL-6 ($r = -0.36$). CD4+ has 7 direct relationships with such indicators as CD8+, CD16+, CD25+, CD95+, CD20+, lactoferrin, TNF α (from $r = 0.32$ to $r = 0.58$) and 1 inverse relationship with CRP ($r = -0.3$). CD8+ also has 7 direct links with CD25+ ($r = 0.37$), CD95+ ($r = 0.38$), IgA ($r = 0.35$), IgM ($r = 0.36$), lactoferrin ($r = 0.37$), TNF α ($r = 0.42$), SOD ($r = 0.37$). CD16+ has 3 direct relationships with CD25+ ($r = 0.48$), CD20+ ($r = 0.37$) and IgG ($r = 0.54$). CD25+ has 2 direct links with CD20+ ($r = 0.79$) and lactoferrin ($r = 0.46$). CD95+ also has 2 direct links with lactoferrin ($r = 0.31$) and SOD ($r = 0.44$). CD20+ has 1 direct association with IgG ($r = 0.3$). IgA has 1 direct relationship with TNF α ($r = 0.32$) and 2 feedbacks with IgM ($r = -0.3$) and CRP ($r = -0.32$). IgM has 1 direct link to IgG. In turn, it has one direct relationship with IL-4 ($r = 0.37$). Lactoferrin has 1 direct association with IL-1 β . CRP has 3 direct relationships with IL-1 β , IL-6, TNF α ($r = 0.44-0.55$) and 1 inverse relationship with IL-4. IL-1 β has one direct relationship with TNF α ($r = 0.32$) and one inverse relationship with IL-4 ($r = -0.49$). And the latter, in turn, has a feedback with TNF α ($r = -0.46$). IL-6 and TNF α are directly related ($r = 0.58$), as are SOD and TNF α ($r = 0.34$). IgM has 1 direct link to IgG. In turn, it has one direct relationship with IL-4 ($r = 0.37$). Lactoferrin has 1 direct association with IL-1 β . CRP has 3 direct relationships with IL-1 β , IL-6, TNF α ($r = 0.44-0.55$) and 1 inverse relationship

with IL-4. IL-1 β has one direct relationship with TNF α ($r=0.32$) and one inverse relationship with IL-4 ($r=-0.49$). And the latter, in turn, has a feedback with TNF α ($r=-0.46$). IL-6 and TNF α are directly related ($r=0.58$), as are SOD and TNF α ($r=0.34$). IgM has 1 direct link to IgG. In turn, it has one direct relationship with IL-4 ($r=0.37$). Lactoferrin has 1 direct association with IL-1 β . CRP has 3 direct relationships with IL-1 β , IL-6, TNF α ($r=0.44-0.55$) and 1 inverse relationship with IL-4. IL-1 β has one direct relationship with TNF α ($r=0.32$) and one inverse relationship with IL-4 ($r=-0.49$). And the latter, in turn, has a feedback with TNF α ($r=-0.46$). IL-6 and TNF α are directly related ($r=0.58$), as are SOD and TNF α ($r=0.34$).

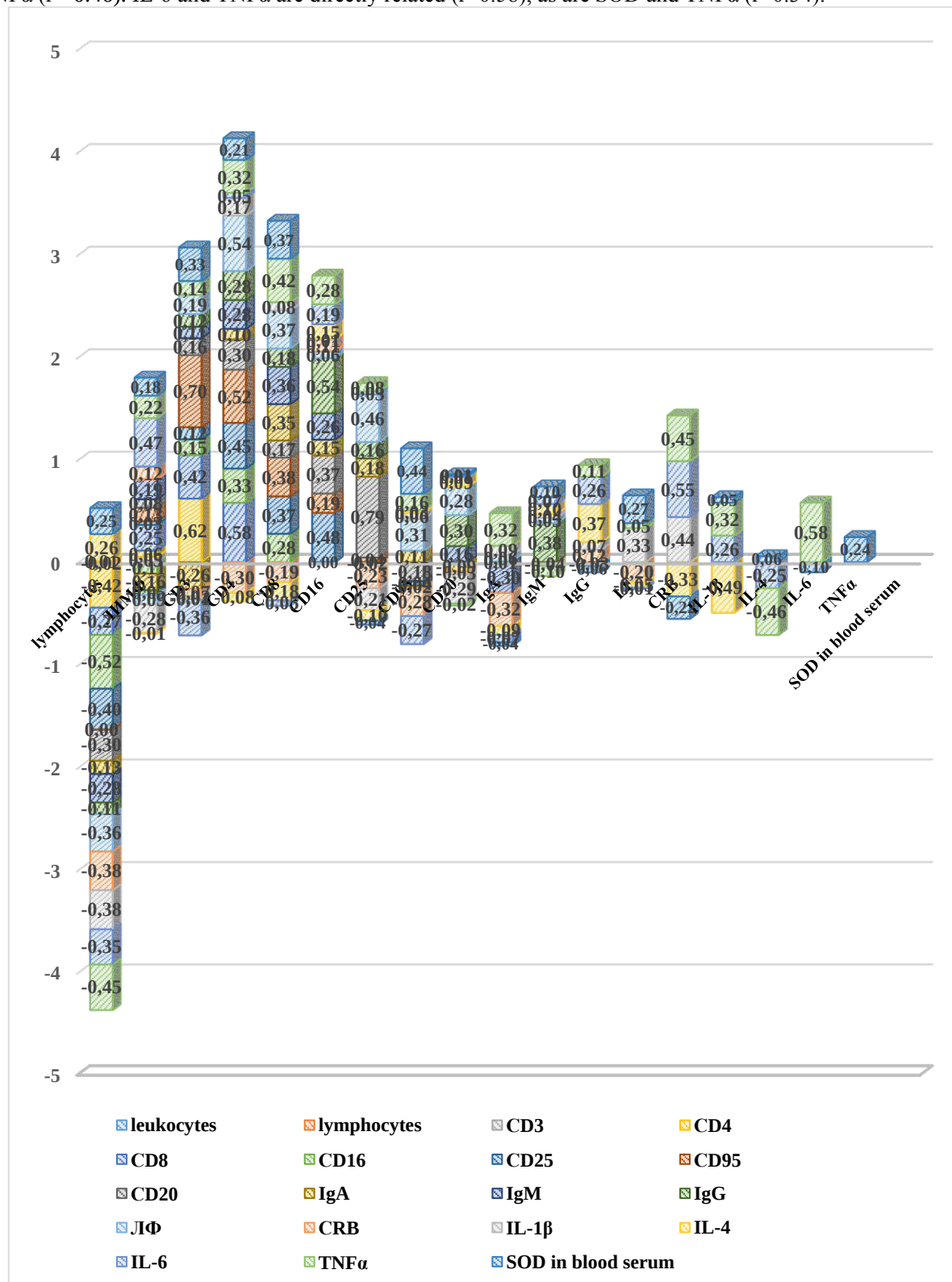


Fig. 4.14. Correlation parameters of patients with POVH

Conclusions

Thus, our studies allowed us to note that the characteristic features of the state of systemic immunity in the examined patients before surgery are:

- increased levels of CD20+, IgG, IgA, IL-1 β , IL-6, IL-4, TNF α , CRP
- decrease in the level of CD3+, CD4+, CD16+, LF

These changes in the state of the immune system in patients with POVH are classified as secondary immune deficiency. This is a state of impaired immunological reactivity due to a change in one or more components of the immune system or non-specific protective factors that closely interact with them. These facts indicate that in patients with POVH, when the T-cell composition of the immune system is suppressed, a pronounced imbalance in the humoral link of immunity and hyperactivation of cytokines are revealed. Changes in overall immunoreactivity were manifested by a decrease in the number of effector lymphocytes and the predominance of Th2 type. However, it is necessary to take into account the presence of concomitant pathology, in particular hormonal disorders, the predominance of women in the group of subjects, their age, etc. It may also have influenced changes in the overall immune response.

LIST OF REFERENCES:

1. Kologrivova E.N., Deryugina M.S., Romanova S.O., Muravyova V.S. Features of the immune status and clinical manifestations of immune deficiency in patients with postoperative ventral hernias // *Medical Immunology* 2005, Vol. 7, No. 5_6, pp. 563-568.
2. Lazarenko V.A., Ivanov I.S., Ivanov S.V., Tsukanov A.V., Goryainova G.N., Ivanov A.V. The study of cytokines in patients with postoperative ventral hernias // *Bulletin of the National Medical and Surgical Center. N.I. Pirogova* 2013, vol. 8, no. 3 pp. 39–43.
3. Parshikov V.V. Prosthetic repair of the abdominal wall in the treatment of ventral and incisional hernias: classification, terminology and technical aspects (review) // *Modern technologies in medicine*. - 2015. - T. 7. - No. 2. - S. 138-152.
4. Agha R.A., Borrelli M.R., Vella-Baldacchino M., Thavayogan R., Orgill D.P., S. Group The STROCSS statement: strengthening the reporting of cohort studies in surgery // *Int. J. Surg.*, 46 (2017), pp. 198-202.
5. Alawadi Z.M., Leal I.M., and Flores J.R. et al. Underserved Patients Seeking Care for Ventral Hernias at a Safety Net Hospital: Impact on Quality of Life and Expectations of Treatment. *J Am Coll Surg* 2017; 224:26-34.e2.
6. Alishev O.T. and Shaimardanov R.Sh. The current situation and problems in the treatment of large postoperative ventral hernias // *Practical Medicine*. 2017 - 2 (67) 16.
7. Aquina C.T., Fleming F.J., Becerra A.Z., Xu Z., Hensley B.J., Noyes K. et al. Explaining variation in ventral and inguinal hernia repair outcomes: a population-based analysis. // *Surgery*, 162 (2017), pp. 628-639.
8. Bisgaard T., Kaufmann R., Christoffersen M.W., Strandfelt P., Gluud L.L. Lower Risk of recurrence after mesh repair versus non-mesh sutured repair in open umbilical hernia repair: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Scand J Surg*, 2018 - p 145.
9. Bosanquet D.C., Ansell J., Abdelrahman T., Cornish J., Harries R. at al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline incisional hernia rates: analysis of 14,618 patients *PLoS One*, 2015 - 10 (9).
10. Borab Z.M., Shakir S., Lanni M.A., Tecce M.G., MacDonald J., Hope W.W. and Fischer JP Does prophylactic mesh put in elective, midline laparotomy reduce the incidence of incisional hernia? a systematic review and meta-analysis of Surgery. 2017 - 161 (4) 1149.
11. Bueno-Lledó J. Torregrosa A., Arguelles B., Carreno O., Garcia P, Bonafe S. Progrid self-gripping mesh in Rives-Stoppa repair: Are there any differences in returns versus a retromuscular polypropylene mesh fixed with sutures? A "case series" study *Int. J. Surg. Case Rep.* 2017 - 34 60.
12. Cherla D.V., Moses M.L., Viso C.P. et al. Impact of Abdominal Wall Hernias and Repair on Patient Quality of Life. // *World J Surg* 2018; 42:19-25.

13. Coccolini F., Montori G., Ceresoli M., Catena F., Ivatury R., Sugrue M., Sartelli M., Fugazzola P., Corbella D., Salvetti F. and Negroi I: international register of open abdomen, preliminary results. // World J. Emerg. Surg. 2017 IROA 12 13.
14. Deerenberg E.B., Harlaar J.J., Steyerberg E.W., Lont H.E. at al. LangeSmall bites versus large bites for closure of abdominal midline incisions (STITCH): a double-blind, multicentre, randomized controlled trial Lancet, 386 (10000) (2015), pp. 1254-1260.
15. Fischer J.P., Basta M.N., Mirzabeigi M.N., Bauder A.R., Fox J.P. at al. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12,373 cases: the case for targeted prophylactic intervention Ann. Surg., 263 (5) (2016), pp. 1010-1017.
16. Earle D., Roth J.S., Saber A., et al. SAGES Guidelines Committee. SAGES guidelines for laparoscopic ventral hernia repair. Surg Endosc. 2016 Aug; 30(8):3163–83.
17. Evangelos P.M., Patapis P., Zavras N., Tzanetis P. and Machairas A. Current trends in laparoscopic ventral hernia repair JSLS. 2015 - 19(3) 1.
18. García-Granero E., Navarro F., Cerdán Santacruz C., Frasson M., García-Granero A., Marinello F., et al. Individual surgeon is an independent risk factor for leak after double-stapled colorectal anastomosis: an institutional analysis of 800 patients. Surgery, 162 (2017), pp. 1006-1016.
19. Geltzeiler C.B., Rotramel A., Wilson C., Deng L., Whiteford M.H., Frankhouse J. Prospective study of colorectal enhanced recovery after surgery in a community hospital. // JAMA Surg. 2014 Sep;149(9):955–61.
20. Hajibandeh S., Hajibandeh S., Sreh A., Khan A., Subar D., Jones L. Laparoscopic versus open umbilical or paraumbilical hernia repair: a systematic review and meta-analysis. Hernia 2017-21(6):905–916.
21. Hamid R.R., Leila B., Andreas Ö. Biomaterials and Their Applications // -Springer. – 2015. – p.17.
22. Helgstrand F. National results after ventral hernia repair. Dan Med J. 2016-63(7):B5258.
23. Henchcliffe B.E., Holihan J.L., Flores-Gonzalez J.R. et al. Barriers to Participation in Preoperative Risk-Reduction Programs Prior to Ventral Hernia Repair: An Assessment of Underserved Patients at a Safety-Net Hospital. JAMA Surg 2016; 151:488-90.
24. Holihan J.L., Alawadi Z., Martindale R.G. et al. Adverse events after ventral hernia repair: The vicious cycle of complications. Am J Coll Surg. 2015 Aug;221(2):478–85.
25. Hopson S.B., Miller L.E. Open ventral hernia repair using ProGrip self-gripping mesh // Int. J. Surg. 2015 - 23,137.

Entered 09.10.2022



PERITINITLARDA ENDOLIMFATIK TERAPIYANING TIZIMLI VA MIQDORIY TAXLILI

Ashurmetov A.M., Axmedov M.N., Fayziyev E.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.

Key words: Limfa tizimi, to'g'ridan-to'g'ri boshqariladigan endolimfatik terapiya (PUET), endolimfatik antibiotik terapiyasi (ELAT).

SYSTEMATIC AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF ENDOLYMPHATIC THERAPY

Ashurmetov A.M., Axmedov M.N., Fayziyev E.N.

Toshkent Pedyatriya 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: lymphatic system, direct endolymphatic therapy (PUET), endolymphatic antibiotic therapy (ELAT).

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ЭНДОЛИМФТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЕРИТИНИТЕ

Ашурметов А.М., Ахмедов М.Н., Файзиев Э.Н.

Тошкентский Педиатрический Медицинский Институт

✓ Резюме

Лечебный эффект эндолимфатической медикаментозной терапии основан на ряде механизмов: создание высокой концентрации препаратов в лимфатической системе и очаге воспаления, нормализация системы микроциркуляции в лимфоцитарных лимфатических узлах, микрососудах и интерстиции, иммуномодулирующее действие лимфы. узлы.

Ключевые слова: Лимфатическая система, прямая эндолимфатическая терапия (ПУЭТ), эндолимфатическая антибиотикотерапия (ЭЛАТ).

Dolzarbligi

S o'nggi yillardagi ustuvor yo'nalishlardan biri- turli xil o'tkir jarrohlik yallig'lanish kasalliklarini oldini olish va oldini olish muammosi, shuningdek, nafaqat sabab bo'lgan ko'p sonli turli xil infeksiyalarni davolash, bizni operatsiyadan keyingi asoratlarni(sepsis, septik shok) adekvat antibakterial samarali usullarini topishga undaydi. So'nggi yillarda bu asoratlarni davolashda endolimfatik antibakterial terapiyani qanchalik muhimligini va to'g'ridan-to'g'ri endolimfatik usulni (PUET) qanchalik ustunligini aniqlaydigan bir nechta dalillar mavjudligini ko'rsatadi.



Maqsad va vazifalar. O'tkir jarrohlik kasalliklari va ularning asoratlari, PUET va ELAT qo'llanilganda, organizmning reaksiyasini va turli xil kelib chiqishi turli xil bo'lgan asoratlarning o'ziga xos xususiyatlarini tahlil qilish.

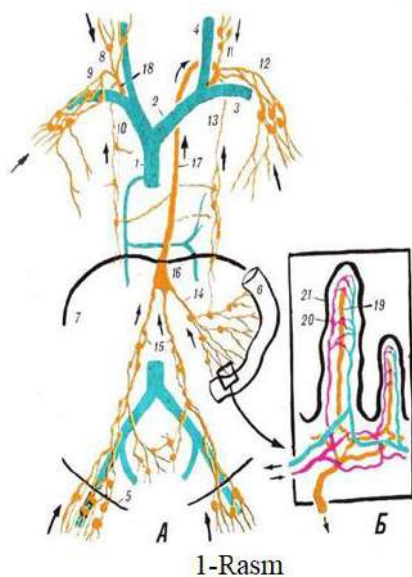
1. Har xil og'irlikdagi peritonitlarni kompleks davolashda ELAT va PUET ni qo'llash.
2. Operatsiya amaliyotidan keyingi uchraydigan
 1. septik asoratlarni xavfi aniq bo'lgan jarrohlik bemorlarda PUETni profilaktika maqsadida qo'llash samaradorligini o'rganish.
 2. PUETni qo'llashda immunologik o'zgarishlar dinamikasini va kislota-ishqor holati (AKS) to'g'risidagi ma'lumotlarni o'rganish.

Material va usullar

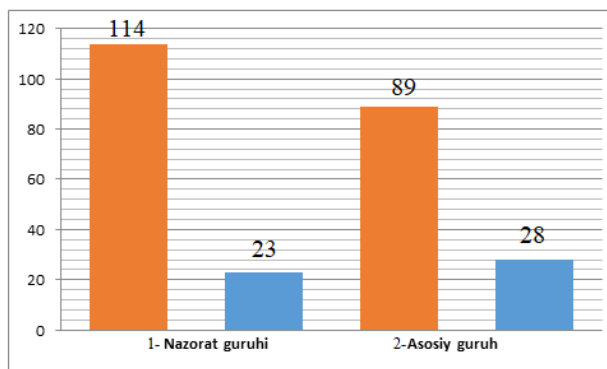
Toshkent shahridagi klinikalarning jarrohlik bo'limlarida davolanayotgan qorin bo'shlig'i a'zolarining o'tkir yallig'lanish patologiyasi bilan og'rikan 254 nafar bemor tibbiy ko'rikdan o'tkazildi. Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan. Bo'linishning asosi terapevtik tadbirlar majmuasiga limfogen usullarni kiritish yoki yo'qligi edi. Birinchi guruh (nazorat) limfogen davolashni olmagan 137 bemordan iborat edi. 117 kishidan iborat ikkinchi guruh bemorlari (eksperimental) chora-tadbirlar kompleksiga endolimfatik terapiyani kiritdilar.

Kuzatish uchun ikkita kasallik: appenditsit (203 kishi) va xolestsistit (51 kishi) tufayli asorat sifatida rivojlangan peritonit belgilari bo'lgan bemorlar tanlab olindi. Bundan tashqari, nazorat guruhida appendikulyar kelib chiqadigan peritonit 114 ta, xolestsistit-xolangioz - 23 ta, tajriba guruhida mos ravishda 89/28 bemorda qayd etilgan.

Barcha bemorlar biologik suyuqliklarini (qon, siydik, me'da shirasi, limfa) dinamik laboratoriya tadqiqotidan o'tkazildi.



Bemorlar guruhining taqsimlanishi



1-Apendikulyar kelib chiqishi.
2-Xolestsistoxolangik kelib chiqishi



2-Rasm



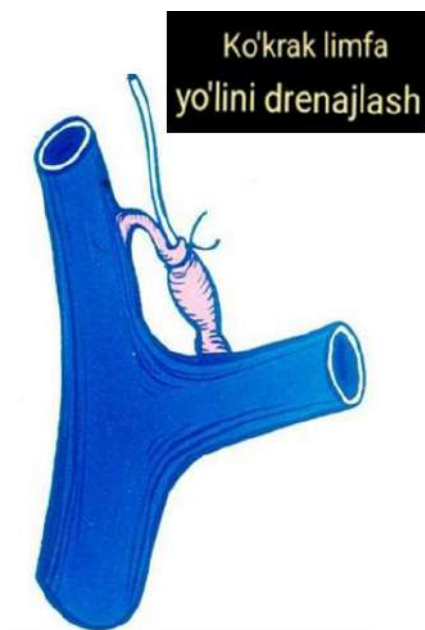
3-Rasm



4-Rasm



5-Rasm



6-Rasmi

**Ko'krak limfa
yo'lini drenajlash**

Sial kislotalarining umumiy oqsilining biokimyoviy tarkibi, glyukoza va u aniqlangan

fraktsiyalar, karbamid, kreatinin, xolesterin, kislota-asos holati Astrup mikrometodida

o'rganildi. Enzimologik tadqiqotlar amilaza, aldolaza, hujayra ichi fermentlarini aniqlashni o'z ichiga oladi. Koagulyatsion gemostazni o'rganishda qon ketish vaqti, protrombin indeksi, kalsifikatsiya vaqti, trombotest, qon plazmasidagi fibrinogen miqdori, plazmadagi geparin miqdori, qon ivishi reaksiyasi, fibrinolitik faollik o'rganildi. Immunologik tadqiqotlar T-, B-limfotsitlar va ularni subpopulyatsiyasini (T-supressor va T-xelper) aniqlash bilan bog'liq.

Ikkinchi guruh bemorlariga periferik limfa tomirlarini qol va oyoqning distal qismida kateterizatsiya qilish, pastki va yuqori ekstremitalarda 2 kombinatsiyalangan PLS kateterizatsiyasi amalga oshirildi. O'ta og'ir intoksikatsiya sharoitida beshta bemorga chap supraklavikulyar kirishdan standart texnika bo'yicha torakal limfa yo'lini drenajlash amalga oshirildi. Ko'rsatkichlarga qarab, kateterlangan periferik limfa tomiriga antibiotiklar, sulfanilamidlar, proteolitik fermentlar ingibitorlari, hujayra immunitetining stimulyatorlari, geparin kiritildi. Dori

vositalarining kombinatsiyasi, ularning dozalari va hajmlari peritonitning og'irligi va kelib chiqishiga va bemorning ahvoliga bog'liq. Olingan miqdoriy qiymatlar MK-12 mikrokalkulyatorida standart dasturlarga muvofiq belgining o'rtacha qiymatini, arifmetik xatoning o'rtacha kvadratini variatsion statistikasi usuli bilan qayta ishlendi.

Natijalar va tahlillar

Yallig'lanish o'chog'ida destruktiv o'zgarishlar rivojlanishida limfa tizimi muhim rol o'ynaydi. Yallig'lanish o'chog'ida shish paydo bo'lishiga olib keladigan reaksiyalar ketma-ketligi qon tomirlaridan ekssudatsiya jarayonlarining kuchayishi va limfa tizimi tomonidan hujayra bo'shliqlaridan suyuqlik va kolloid moddalarning reabsorbsiyasining sekinlashishi bilan bog'liq. Bu bilan rivojlanadigan shish yallig'lanish o'chog'ida to'qimalarning trofizmiga sezilarli darajada to'sqinlik qiladi, natijada kam oksidlangan metabolik mahsulotlar va hujayra nekrozi hosil bo'ladi, bu esa o'z navbatida organizmdagi toksinlar hajmini oshiradi.

Ushbu shartlar bizda ishlatiladigan endolimfatik preparatlarni tanlash uchun asos bo'ldi. Shunday qilib, masalan, agar faqat antibiotik qo'llanilsa, u yallig'lanish va mintaqaviy limfa tugunlari zonasiga tushishiga har doim ham umid qilish mumkin emas. Ammo limfa geparinizatsiyasidan keyin xuddi shu antibiotik yuborilsa, limfa yo'llari bo'ylab biologik suyuqlikning kutilgan o'tish ehtimoli sezilarli darajada oshadi. Biz, boshqa mualliflar kabi, endolimfatik infuziyalar limfaning asosiy limfa tomirlari orqali harakatlanishini tezlashtirishini aniqladik. Xuddi shu hodisa endotoksikoz bilan og'rigan bemorlarning klinik kuzatuvlarida qayd etilgan, antibiotiklar endolimfatik infuziordan keyin bir necha soat o'tgach, odatda tana harorati ko'tariladi va intoksikatsiya belgilari kuchayadi, bu qon oqimiga toksik limfaning intensiv oqimi bilan bog'liq. Og'ir toksemiya bilan, limfa bilan qonga toksik moddalar oqimining qo'shimcha o'sishi ba'zan o'ta istalmagan oqibatlarga olib kelishi mumkin. Shuning uchun og'ir toksikoz holatlarida, limfa toksikligini kamaytiradigan moddalarning endolimfatik infuziyalari (antiproteolitik preparatlar, gemodez) o'ta og'ir sharoitlarda va drenajlangan ko'krak kanali orqali tashqi limfa drenaji qo'llanilgan.

Limfa tugunlari, to'siq va detoksifikatsiya funktsiyalaridan tashqari, immunologik himoyada faol ishtirok etadi. Limfotsitlarning barcha subpopulyatsiyalari saqlanib qoladi va ularda ko'payadi. BU bilan bog'liq holda, limfa tugunlarida degenerativ o'zgarishlarning etiologik omili sifatida mikroorganizmlarni yo'q qilish o'z-o'zidan tananing immunologik reaktivligini tiklashga yordam beradi. Ammo bir qator hollarda, ayniqsa og'ir alomatlar limfopeniya bilan, immunogenezni rag'batlantirish zarurati mavjud. Shuning uchun qonda limfotsitlarning kam miqdori, T-limfotsitlar

subpopulyatsiyalarining nisbiy sonining kamayishi bilan biz o'tkir yallig'lanishni bartaraf etgandan so'ng buyurilgan T aktivinni endolimfik tarzda yubordik.

Endolimfatik terapiya suv-elektrolitlar, oqsillar va vitaminlar almashinuvini to'g'irlash, kislota-ishqor holatini normallashtirish va hayotiy organlar va tana tizimlarida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlarni oldini olishga qaratilgan umumiy qabul qilingan davolash usullari fonida amalga oshirildi. Shu bilan birga, antibiotiklarni geparin, antienzimatik vositalar va T-aktivninga yuborish faqat endolimfatik yo'l bilan amalga oshirildi. Belgilangan dori vositalarining miqdoriy tarkibi, yuborilgan eritmalar hajmi, endolimfatik infuziyalar ketma-ketligi va endolimfatik terapiyani boshlash vaqti bemorlarda kasallikning kechish xususiyatlari bilan belgilanadi. Umuman olganda, ularning barchasini ikki guruhga bo'lish mumkin: 1- kasallikning o'tkir, tez kechishi va 2- uzoq davom etadigan, "sekin" kurs bilan. Klinikamizga 2-kichik guruh bemorlari odatda tuman kasalxonalarida shifoxonalaridan jarrohlik amaliyotidan so'ng, dori vositalarini qo'llashning ahamiyatsiz usullaridan foydalangan holda ko'p marta B antibiotik terapiyasi kurslariga qaramay, operatsiyadan keyingi davrda yuzaga kelgan asoratlardan kelishgan.

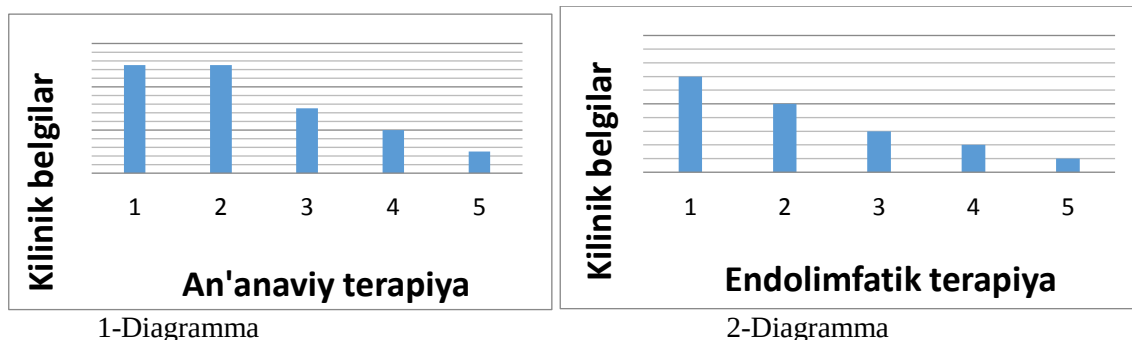
Bemorlarning birinchi kichik guruhda (o'tkir patologiya) endolimfatik terapiya operatsiyadan keyingi erta davrda, ba'zan esa jarrohlik davolashtan oldin, ikkinchi kichik guruhda esa, kasallikning boshlanishidan 4-6 kun va undan ko'proq vaqt o'tgach boshlangan. Ushbu kichik guruhlar uchun PUET ning antibiotik terapiyasi, proteolitik fermentlar ingibitorlarini yuborish, mikrosirkulyatsiya buzilishlarini tuzatish va kerak bo'lganda detoksifikatsiya terapiyasini o'z ichiga oladi. Kasallikning sust shakllarida taktikadagi farq shundaki, endolimfatik antibiotik terapiyasi boshqa ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan antibiotiklarni odatiy qabul qilish fonida boshlangan. Agar 3-4 kundan keyin ijobiy ta'sir kuzatilmasa (haroratning normallasishi, leykotsitozning pasayishi), undan keyin antibiotik almashtiriladi va proteaz ingibitorlari faqat qorin bo'shlig'idagi og'ir halokatli jarayonlarda qo'llaniladi. Periferik limfa tomirlari kateterizatsiya qilingandan so'ng, dastlab 0,5 ml eritmada (1 daqiqada 0,5-0,6 ml eritma) 2500 birlik geparin yuboriladi. Antibiotiklarni tanlashda biz o'z ishimizda keng spektrli sefalosporinlar va aminoglikozidlarga ustunlik berdik. Birinchisi Bactazondan kuniga bir marta 1,5 g dozada, ikkinchisi esa amikatsin bilan kuniga bir marta 500 mg dozada 2 ml eritma hajmida ya'ni mushakka jo'natiladigan dozadan 2 barobar kam miqdorda yuboramiz.

Peritonitning keng tarqalgan shakllarida (fibrinoz va yiringli) proteolitik fermentlarning ingibitorlari Contrikal (10 000 IU) yoki Gordox 50 000 IU 5 ml eritmada kuniga bir marta qo'shimcha ravishda endolimfatik tarzda yuboriladi. Og'ir intoksikatsiya sindromi bo'lgan ba'zi bemorlarda, yuqoridagi sxema 20 ml Reosorbilaktning endolimfatik infuzioni bilan to'ldiriladi. Bu antibiotik yoki proteaz ingibitorlari yuborilgandan keyin 6-8 soat o'tgach yuboriladi. Limfopeniya 16% dan past bo'lsa, T-aktivinni endolimfatik yuborish sxema bo'yicha 100 mg dan 1 marta 1, 2 va 5 kun davomida, antibiotiklarni qabul qilishdan 1-1,5 soat o'tgach darhol jo'natiladi.

Bir qator hollarda 5ta bemorda, progressiv toksikoz va to'siq a'zolarining detoksifikatsiya funksiyasining buzilishi munosabati bilan, bu bemorlarga torakal limfa tomiri drenajlangan. Asosan, peritonitning turli shakllari uchun endolimfatik terapiya kursi 7 kun davom etadi. Faqat alohida holatlarda (8%) endolimfatik terapiya 5 kun ichida to'xtatildi. O'rtacha peritonit bilan bemorlarning kasalxonada qolish muddati 7-12 kunga, og'ir peritonitda esa 14-17 kunga qisqaradi va tiklanish jarayonining sifat ko'rsatkichlari yaxshilanadi.

Tananing holatini eng keng tarqalgan sub'ektiv ko'rsatkichi- bemorning umumiy axvolini yaxshilanganligini ko'rsatadi. An'anaviy terapiya bilan, peritonitning yengil og'irligi bilan uning yaxshilanishi operatsiyadan keyingi davrning 2-4-kunida qayd etiladi va PUET terapevtik tadbirlar majmuasiga kiritilganda, bemorlar 1-2 kundan keyin o'zlarini yaxshi his qilishadi. Agar to'siq a'zolarining faoliyati buzilgan holatda peritonitdan tuzalish 1 necha kunga cho'ziladi. Endolimfatik terapiya bilan bemorlar, peritonitning og'irligidan qat'i nazar, 2-3 kunlarda ishtahaning paydo bo'lishini sezadilar. Bu vaqtga kelib, ichak peristaltikasi paydo bo'ladi, gazlar keta boshlaydi. Nazorat guruhida xuddi shunday 2-3 kundan keyin kuzatiladi.

Peritonitda an'anaviy va endolimfatik terapiyaning samarasi.



Harorat reaksiyasi biroz o'ziga xos holat. Bemorlarning deyarli 20 foizi birinchi endolimfatik infuziyadan so'ng tana harorati mushak ichiga yoki tomir ichiga dorilarni qabul qilganlarga nisbatan 0,5-1 darajaga ko'tariladi. Ammo ikkinchi kunida peritonitning engil og'irligi bo'lgan bemorlarda bu ko'rsatkich endolimfatik terapiya bilan sezilarli darajada kamaydi. Nazorat guruhida esa u o'zgarishsiz qoladi va faqat 7-kuni normal holatga qaytadi. Peritonitning og'irroq solishtirilgan guruhlaridagi harorat ta'sirida sezilarli farqlar 10 kungacha davom etadi. O'tkir yallig'lanish kasalliklarida qonning sitologik tahlili doimiy ravishda o'tkaziladi, garchi bu tadqiqotlarning diagnostik va prognostik ahamiyati doimo shubha ostiga olinadi. Shu munosabat bilan biz peritonitda qonning sitologik holatini tavsiflash uchun matematik modellashtirish usulini qo'llashga harakat qildik. Ushbu yondashuvning asosi biologiyada ishlab chiqilgan va keng qo'llaniladigan matematik modellashtirish edi.

Filo- va ontogenez jarayonining bu ko'rinishlariga ko'ra, har bir qonning sitologik tarkibi bo'lgan biologik tizimda uning funksiyalarining normada ishonchliligini, moslashish, kompensatsiya va patologik sharoitlarda ishlash imkoniyatini ta'minlash uchun ma'lum miqdordagi strukturaviy elementlar belgilanadi. Peritonitning yengil og'irligi bo'lgan bemorlarda qonning hujayra tarkibi tizimidagi ortiqcha ma'lumotlarning koeffitsientini hisoblab, biz uni doimo 0,3 dan yuqori ekanligini aniqladik. Boshqacha qilib aytadigan bo'lsak, bemorlarning organizmda leykotsitoz mavjudligi va leykotsitlar formulasining chapga siljishiga qaramasdan, ushbu patologiyada qon hujayralari tomonidan taqdim etilgan funksiyalarni qoplash uchun katta imkoniyatlar mavjud. Faqat chapga keskin siljish bilan leykopeniya bilan tavsiflangan peritonitning og'ir shakllarida neytrofillar soni 85% dan ortiq, og'ir limfopeniya (10% dan past), axborotning ortiqcha koeffitsienti 0,2 ga kamayadi.

Bunday koeffitsientga ega tizimlar faqat bemorning tanasida oq qon hujayralari sonini tiklashga qaratilgan kompensatsiya va maxsus terapevtik choralar uchun cheklangan imkoniyatlarga ega. Bizning sharoitimizda bunday bemorlarga odatda yangi yoki yangi sitratlangan qonning gemotransfuziyasi, so'ngra T-aktivin bilan stimulyatsiya qilinadi.

Operatsiyadan keyingi davolash paytida qonning sitologik tarkibining axborot xususiyatlarini dinamikasi alohida qiziqish uyg'otadi. Endolimfatik terapiyadan o'tmagan bemorlarda shifoxonadan chiqish vaqtida ortiqcha ma'lumot koeffitsienti oshganligi aniqlandi. Endolimfatik terapiya chora-tadbirlari kompleksiga kiritilishi, og'irlik darajasidan qat'i nazar, bu ko'rsatkichni sezilarli darajada oshirdi. Binobarin, endolimfatik terapiya nafaqat statsionar davolanish vaqtini qisqartiradi, balki tiklanish jarayonining sifatini ham yaxshilaydi.

Bu pozitsiyani o'ziga xos immunitetning hujayra omillarini o'rganishimiz tasdiqlaydi. Albatta, organizmning o'ziga xos immunologik reaktivligidagi faqat individual bo'g'inlarni o'rganish yakuniy umumlashtirish uchun asos bermaydi, lekin bu jarayonning yo'nalishini hukm qilish imkonini beradi. Biz tomondan sistemali ravishda qo'llanilgan tizim shuni ko'rsatadiki, tananing immunologik reaktivligini bostirish, kasallikning boshlanishidayoq peritonitning barcha shakllariga xosdir (faqat peritonitning engil og'irligi bilan ma'lumotlarning ortiqcha bo'lish koeffitsienti determinallangan tizimni ehtimollik bilan aniqlangan deb tasniflaydi. Endi bu turdagi nojo'ya ta'sirlarga adekvat javob bera olmaydi va nisbatan zaif shikastlanganda osonlik bilan muvozanatdan chiqariladi. To'siq a'zolarining disfunktsiyasi bilan peritonitning yanada og'ir shakllarida o'ziga xos immunologik himoya tizimining nisbiy tashkil etilishi kritik holatga o'tadi (Axborotning ortiqcha koeffitsienti 0,06). Bunday vaziyatlarda terapevtik choralarni qo'llamasdan tananing kompensatsion imkoniyatlariga umid qilish qiyin, shuning uchun bizning taxminlarimiz va boshqa mualliflarning ma'lumotlariga asoslanib, biz T-

aktivin bilan immunostimulyatsiya qiluvchi terapiya o'tkazmoqdamiz. U immunostimulyator ta'sirga ega.

Buni limfa tugunlarida makrofaglar faolligi oshishi haqidagi ma'lumotlar, shuningdek, septik kasalliklarga chalingan bemorlarda immunologik reaktivlikni o'rganishdan dalolat beradi. Immunologik reaktivlikni normallashtirish asosiy kasallikdan tiklanish uchun ham, asoratlarning oldini olish uchun ham muhimdir. Endolimfatik terapiyani qo'llamagan bemorlar guruhida biz ko'pincha pnevmoniyani aniqladik, ammo uni kiritishda pnevmoniya asorati kuzatilmadi. Endolimfatik terapiyadan foydalanish peritonitning engil og'irligida 70-kungacha va og'irroq shakllarda 10-14 kungacha asosiy immunologik mezonlarni normallashtirishga olib keladi.

Xulosa

Tana ichki muhitining doimiyligi. Bu metabolizmning turli jihatlarini ma'lum munosabatlari bilan ta'minlanadi. Uning ko'rsatkichi qon va limfa biokimyoviy tarkibiga bog'liq. Biz peritonitning rivojlanish dinamikasini tahlil qildik va intoksikatsiya belgilarining namoyon bo'lishi va metabolizm tezligining o'zgarishi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik mavjudligini aniqladik. Shu bilan birga, u metabolizmning o'zgarishi va intoksikatsiya belgilarining namoyon bo'lishi sababli metabolik kasalliklar yoki intoksikasiyaning ustuvorligi haqidagi savolning muqobil shakllantirilishining ma'nosizligiga e'tibor qaratdik va patologik sharoitda organizmning reaksiyalarida o'zaro bog'liqligini aniqladik. Shuning uchun, biokimyoviy tadqiqotlar natijalarini muhokama qilishda biz bir qator fundamental tadqiqotlarda yoritilgan o'ziga xos jihatlariga to'xtalib o'tmadik va batafsil yoritilgan buzilishlar faqat tizimli miqdoriy tahlil natijalariga e'tibor qaratdik, bu esa ko'p sonli integratsiyalashuvga imkon beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Kinmonth I. Lymphangiography in man: method of lymphatic vessels at operation // Clin. Sci. 1952. Vol. 11. p. 13-20.
2. Malek P. Voprosi patomorfologii limfaticeskoy sistemi. Praga: Gos. izd-vo med. lit., 1962, 174 s.
3. Zemskov A.M. Klinicheskaya immunologiya: uchebnik dlya studentov meditsinskix vuzov / A.M. Zemskov [i dr.]. // Pod red. A.V. Karaulova. - M.: 1999.-604 c.
4. Ievlev B.A. Limfaticheskie metodi kompleksnom lechenii ostrix xirurgicheskix zabolevaniy organov bryushnoy polosti / V.A. Ievlev [i dr.]. // Vestnik Volgogradskoy meditsinskoy akademii. - Volgograd, 1995. - Vip. B1, t. 51. - S. 117-121.
5. Panchenkov R.T., Limfostimulyatsiya I.V., Yarema N.N., Sil'manovich. - M.: Medisina, 1986. - 240 s.
6. Panchenkov R.T., Virenkov Yu.E., Yarema I.V., Sherbakova E.G. Endolimfaticeskaya antibiotikoterapiya. M.: Medisina, 1984.
7. Loxviskiy S.V., Klepaskiy V.G., Gulyaev D.E., Gaydukova G.P., Kivman G.Ya. Klinicheskaya Farmakokinetika kanamisina pri endolimfaticeskoy terapii peritonita II Antibiotiki i ximioterapiya. 1992. T. 37, №4. S. 34-36.
8. Buyanov V.M., Rodoman G.V., Laberko L.A. Endogennoy intoksikatsii pri razlitom peritonite // I Ashurmetov A.M., Asqarov T.A., Usarov A.M., Axmedov M.J., Fayziev E.N., To'xtamurod 3.3. Moskovskiy mejdunarodniy kongress xirurgov. Tezisi dokladov. M., 1995. s. 16-17.
9. Yarema I.V. Razvitie klinicheskoy limfologii na kafedre gospital'noy xirurgii // Aktual'nie voprosi klinicheskoy nauchnix trudov. M., 1993. Xirurgii: Sbornik
10. Savel'ev V.S., Gel'fand B.R. Infektsiya v abdominal'noy xirurgii: nastoyashee i budushee Problemi // Vestnik xirurgii. 2014. № 6. S. 37.
11. Ermolov A.S., Udovskiy Ye.E., Grigoryan A.R. Sostoyanie nespesificheskogo gumoral'nogo immuniteta pri ofis antibiotikoterapii xirurgicheskoy infektsii // Xirurgiya. 1987. № 1. S. 76-79.
12. Gol'brayx V.A. Endolimfaticeskaya terapiya v kompleksom lechenii bol'nix gnoyno zabolevaniyami organov vospalitel'nimi bryushnoy polosti. / Avtoref. Dis. dokt. med. nauk. M., 1998. 34 s.
13. Yarema I.V., Urtaev B.M., Yarema V.I. Perelivanie limfi i yee komponentov v xirurgicheskoy klinike // Xirurg. 2008. № 3. S.

Qabul qilingan sana 09.09.2022



ЎТКИР АППЕНДИЦИТНИ ҚАРИ ВА КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ТАШХИСЛАШ ҲАМДА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Файзиев Ё.Н., Аскарров Т.А., Ашурметов А.М., Ахмедов М.Д.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ Резюме

Қари ва кекса ёшдаги беморларда ўткир аппендицит операциясидан кейинги даврдаги кузатиладиган асорат ва ўлимнинг тобора кўпайиб бориши мутахассислардан янги замонавий технология усларини қўллашни талаб этади. Бу ёшдаги беморларда ултра товуш усуллари орқали эхографик белгилар асосида чувалчангсимон ўсимтадаги ялигланишнинг локал деструктив жараёнларини аниқлаш имконини беради. Ҳозирги замонавий нур ва кичик инвазив усуллари комплекс қўллаш ёрдамида интенсификацияланган аниқ ташхис қўйиш ҳамда рационал даволаш программасинини тузиб бериш имконини беради.

Калит сўзлар: эхосонографик белгилар, тўқима эхогенлиги, периаппендикулярли гипоехогенли инфильтрация, мезаденит

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Файзиев Ю.Н., Аскарров Т.А., Ашурметов А.М., Ахмедов М.Д.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Наблюдаемые осложнения и смертность в период после хирургического лечения острого аппендицита у пожилых и пожилых пациентов требуют от специалистов применения новых современных технологических методов. У больных этого возраста определить локальные деструктивные процессы воспаления при червеобразной опухоли можно на основании эхографических признаков с помощью методов УЗИ. При комплексном использовании современных легких и малоинвазивных методов удается поставить усиленный точный диагноз и составить рациональную программу лечения.

Ключевые слова: эхосонографические признаки, эхогенность тканей, гипоехогенная периаппендикулярная инфильтрация, мезаденит.

MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS IN ELDERLY PATIENTS

Faiziev Yu.N., Askarov T.A., Ashurmetov A.M., Akhmedov M.D.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The observed complications and mortality in the period after surgical treatment of acute appendicitis in elderly and elderly patients require specialists to use new modern technological methods. In patients of this age, it is possible to determine the local destructive processes of inflammation in a worm-like tumor based on echographic signs using ultrasound methods. With the complex use of modern light and minimally invasive methods, it is possible to make an enhanced accurate diagnosis and draw up a rational treatment program.

Key words: echosonographic signs, tissue echogenicity, hypoechoic periappendicular infiltration, mesadenitis.



Долзарблиги

Ўткир аппендицит қорин бўшлиғидаги ўткир патологик жараёнлардан ҳисобланиб, аҳолининг ҳар бир 1000 тасига 4-5 та учраб туради. Ўтказилган аппендэктомиядан кейин 5%-9%гача ҳар хил асоратлар кузатилса, ўлим ҳолати эса 0,1-0,3% ни ташкил этади. Қари ва кекса ёшдаги беморларда (ЎА) тобора кўпайиб бориши, курашувчанлик қобилятининг сустлиги, қолаверса ташхис қўйишнинг мураккаблиги бу гуруҳдаги беморларнинг алоҳида гериатрик хирургия йўналишини киритишни кўрсатади [2, 4, 5].

Қорин бўшлиғида ўткир аппендицит кенг тарқалган ўткир касалликлардан ҳисобланиб, ҳамон шошилиш бажарилаётган амалиётлар ичида биринчи ўринни эгалайди. Жуда кўп адабиётларда шу мавзуга бағишланган маълумотлар, текширувлар натижалари берилган бўлиб, уларда даволаш қонуниятлари тўлиқ ишлаб чиқилган ва тасдиқланган, кўрсатилган хирургик усуллар эса ҳеч қандай гумон чақирмайди. Бироқ ўткир аппендицит (ЎА) нинг кекса ва қари беморларда ўзига хос кечиш хусусиятлари, ташхислаш вақтида дуч келадиган қийинчиликлар буларга мултиморбидлик ва организмдаги ўта паст адаптацияланиш хусусиятлари хирургларда катта қизиқиш уйғотган [3, 4, 6].

Бир томондан кекса ва қари ёшдаги беморларда амалиётдан кейинги асоратларнинг кўплиги, юқори ўлим ҳолатлари асосан эндотоксемияга қарши организмнинг ўта паст адаптацияси, иккиламчи иммунодефицит ва ҳамроҳ полиморбидлик ҳолатлари бўлса, бошқа томондан, ўз вақтида қўйилмаган ташхис, қари ва кексаларда касаллик белгиларининг аниқ чақирилмаслиги ёки ЎАга хос бўлган маҳаллий ва умумий белгиларнинг гиперташхислаш, баъзи бир лаборатор кўрсаткичларнинг патологик кечаётган жараён билан тўғри келмаслиги ҳолатлари билан боғлиқ. Кекса ва қари ёшдаги беморларда ЎА ташхисини қўйиш мураккаб бўлганлиги учун 40% дан ортиқ ҳолатларда касаллик атипик клиник манзараси билан ўтади [1, 5, 7].

ЎА га одатий усул билан ташхис қўйиш муаммолари, даволаш натижаларидан қониқмаслик, қолаверса, янги натижа берувчи усулларни излаб топиш ва янги технология қўллаш истаклари клиник мутахассислар олдида долзарблигича қолмоқда.

Текширув мақсади. Қари ва кекса ёшдаги беморларда ўткир аппендицитга ташхис қўйиш ва даволаш натижаларини яхшилаш.

Материал ва усуллар

Тошкент шаҳридаги 7-сон клиник шифохонасида ЎА бўйича 64 нафар қари ва кекса ёшдаги беморларга қўйилган ташхис ва қилинган операциядан кейинги ретропреспектив ва проспектив текширув натижалари таҳлил қилинган.

Текширувда (1965) йилда халқаро симпозиумда қабул қилинган классификация бўйича (61-74 ёшдаги) қари ва (75-89 ёшдаги) кекса беморлар иштирок этишган. Беморларга клиник ташхис мукамал йиғилган анамнез ва физикал текширув натижалари асосида қўйилган. Баъзи бир ҳолатларда текшириш натижаларини енгиллаштириш мақсадида Альварадо шкаласи ишлатилган. Қари ва кекса ёшдаги беморларда иммун курашувчанлик қобилятининг сусайиши оқибатида, қон томирларининг атеросклеротик шикастланишидан кейин чувалчангсимон ўсимтанинг қон билан таъминланиши бузилиб, некроз ва гангрени келтириб чиқарган, шу сабабли уларда аппендицитнинг деструктив тури кўп учраган. ЎАнинг клиник манзараси ва симптомлари бу гуруҳда яққол бўлмаслиги билан ажралиб туради.

Касалликнинг бошланишида физиологик ҳолатидан келиб чиқиб, қориннинг эпигастрал соҳасидаги оғриқнинг бошланғич фазасида беморлар томонидан ҳеч қандай эътибор берилмаган. Кўнгил айнаш, қусиш тез қайталаниб турган, ич келмаслиги эса деярли аҳамиятсиз бўлган, чунки қари ва кексаларда бу одатий ҳол бўлиб, ичак жуда секинлик билан тозаланади. Қорин текширувида, ҳатто аппендицитнинг деструктив турида ҳам фақат қориннинг ўнг ёнбош соҳасида оғриқлар аниқланган ҳолос, бундай ҳолат қари ва кекса ёшдаги беморларда мушаклар релаксациясининг пасайиб бориши ҳисобига келиб чиққан, шу сабабли қорин мушакларининг тарангланиши секин чақирилган, Шеткин-Блумберг белгиси гумонли бўлган. Кўпинча Габая ва Ворламов белгилари мусбат бўлган. Тана ҳарорати аппендицитнинг деструктив турида юқорига кўтарилган ёки нормал кўрсаткичда сақланган.

Лейкоцитлар кўрсаткичи нормада ёки бироз кўтарилган бўлиб $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофиллар томонига силжиш кўринарли даражада бўлмаган. Умумклиник текширувлар рутин навбатида ҳамма беморларга ўтказилган. Ҳамма беморларда умумклиник, қон биохимияси, коагулограмма ва пешоб текширувлари натижалари таҳлил қилиниб, ўрганиб чиқилган.

Ультратовуш текширувлари (УТТ) «Sonoscape S 22» аппарат мосламасида 3,5 и 5 МНз конвексли ва чизикли датчиклар ёрдамида (Гринберг А. А. ҳаммуалиф., 1998 й.) ўтказилган. Беморлар ётқизилгандан кейин текширувларни ўтказишдан мақсад-ўткир аппендицит бор ёки йўқлигини (таққослаш ташҳисоти) ўтказиш ва даволаш вақтида инфилтрат ўлчовлари динамикасини ҳамда абсцессга айланишини аниқлашдан иборат бўлган.

Очиқ аппендэктомия умумий оғрикисилантириш билан Мак Бурней-Волкович-Дьяконов қийшиқ кесимини қўллаб амалга оширилди. Операция босқичлари умумтасдиқланган усул (Савельев В.С. ва ҳаммуалиф., 2013й) ёрдамида бажарилди. Операциядан кейинги даврда ҳамма беморларга антибактериал терапия белгиланди.

Натижа ва таҳлиллар

Қари ва кекса ёшдаги 64 та беморнинг клиник-лаборатор белгилари бўйича 56 нафарда деструктив аппендицит аниқланган бўлиб, кейинчалик таққолаш ташҳисоти қўллаш орқали улардан 37 нафар беморда асоратланмаган деструктив аппендицит, асоратланган 19 нафар беморда эса (қаттиқлашган аппендикуляр инфилтрат (АИ)-3, маҳаллий перитонит-7, аппендикуляр олди абсцесси (АОА)-3, қаттиқлашмаган (АИ)-4, тарқалган перитонит-2 беморда аниқланган. Кузатувдаги 8 беморда қисқа давом этган анамнез ва бир турдаги клиник белгилар йўқлиги сабабли аппендицит бор ёки йўқлигини верифицирлаш имкони бўлгани йўқ, шу сабабли бу беморлар гумонли алоҳидаги груҳда бўлишлари керак. Рутин усули билан УТТ 26 ҳолатда информатив бўлиб, аппендицитнинг асосий ва ёрдамчи эхосонаграфик белгилари беморларда везуализация қилинган.

Асосий белгилар: чувалчангсимон ўсимта ЧЎ ташқи диаметрининг > 6 мм катталашиши, ЧЎ деворининг > 2 мм қалинлашиши ва ўсимта регидлигининг ошиши. ЧЎ даги кўрсаткичларни аниқлаш ҳеч қандай қийинчиликларсиз амалга оширилди. Аниқланган эхографик белгилар чувалчангсимон ўсимтада кечаётган деструктив-яллиғланиш белгиларининг индикатори бўлиб хизмат қилади: ўсимта обструкциясида ўтувчанликнинг бузилиши оқибатида деворлари катталашади; деворининг катталашиши микроциркуляциянинг бузилишига сабаб бўлади; компрессияланиш регидликнинг ошишига ва аъзо қаватлилигини йўқотишга, чуқур қайтмас ўзгаришларга олиб келади. Асосий эхографик белгилардан ташқари ўткир аппендицитни аниқлашда ёрдамчи белгиларнинг тутган ўрни ҳам катта. Уларга қуйдагилар киради: кўр ичак гумбазининг қалинлашиши; кўр ичак гумбазидagi инфилтрат; кўричакни ва чувалчангсимон ўсимтани ўраб турувчи тўқималар эхогенлигининг ошиб кетиши; кўричак ва чувалчангсимон ўсимта ингичка ичак дистал қисми, атроф тўқималаридаги контрастлик структурасининг ошиб кетиши; перитонит белгилари (ичак ташқарисидagi газ); ингичка ичак терминал қисмидаги перисталтиканинг сустлашиши ёки кучайиб кетиши; ингичка ичак қовузокларидаги анэхогенлар борлиги; ёнбош ичак дистал қисми диаметрининг катталашиши; илиоцекал ўтиш соҳасидagi деворларнинг қалинлашиши. Ўнг ёнбош ва кичик чанокдаги эркин суюқликнинг борлиги.

Тарқатилиш қуйидагича бўлган: тахмин қилинган 19 асоратсиз деструктив аппендицитдан 14 та ҳолатда клиник ташҳис тасдиқланган.

Бирламчи ташҳисдаги клиник манзарасидagi ўхшашлик, қаттиқлашмаган инфилтрат ва асоратланмаган турини эхосонаграфия текшируви орқали периаппендикулярли гипоехоген инфилтрациясини аниқлаш мумкин. Шундан келиб чиқиб, АИ нинг қаттиқлашмаган турини ультратовуш текшируви орқали аниқлаш имконияти туғилади.

Нур текширув натижалари билан клиник белгиларни ЎА асоратланган турида 9 беморда тўлиқ мос келганлиги, тавсия этилган клиник-лаборатор критериялар ва УТТнинг юқори диагностик хусусиятларидан ҳисобланиб, касаллик асоратларини аниқлашда муҳим роль ўйнайди. Хусусан, АИ нинг қаттиқлашганини ва переаппендикулярли абсцесс ҳосил бўлганини сўнгги эхосонаграфия текшируви орқали аниқланиб, эксплоратив операциялар ўтказишдан сақлаб қолади. 2 та беморда тарқалган перитонит везуализацияланиб, ингичка ичак қовузоқлари дилатацияси аниқланган, бу эса лапаротомия амалиётини ўтказишга кўрсатма

бўлиб ҳисобланди. Кузатувдаги 8 беморнинг гумонли клиник манзараси туфайли УТТ орқали 5нафарида асоратсиз деструктив аппендицит аниқланган. 3нафарида бошқа патология (мезоаденит, геникологик касаллик ва сигмасимон ичак ёғ доначасининг некрози) аниқланган бўлиб, нафақат бекор ўтказиладиган аппендэктомия операциясидан сақлаб қолди ва кейинчалик ўтказиладиган даволаш режаси аниқланди.

Даволаш усуллари қуйидагича ўтказилган, қаттиқлашган АИ аниқланган беморларда консерватив даволаш, периаппендикулярли абсцесс аниқланган беморларда диапевтик усул қўлланилган бўлса, тарқалган перитонит ингичка ичак парези бор беморларда эса лапоротомия бажарилган. Аппендэктомия бажарилган.

Хулоса

Шундай қилиб, кекса ва қари ёшдаги беморларда ЎА ни ташхислаш натижаларини таҳлил қилиш замонавий нурули кам инвазив текширув усулларида комплекс равишда фойдаланиш рационал даволаш дастури шаклланишини таъминлаб, операцияга таххислашни аниқлиги ва жадалашувиға сабаб бўлишини таъкидлаш имкониятини яратади. Деструктив ва асоратланган аппендицитни клиник-лаборатор ва инструментал ташхислаш босқичларининг изчиллиги касалликни ўз вақтида аниқлаш, унинг шаклини белгилаш ва ҳамма ҳолатларда рационал рационал даволаш тактикасини шакллантириш имконини беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аванесова В.А. Клиника, диагностика и лечение аппендикулярного инфильтрата /В.А. Аванесова, А.С. Ермолов, Г.В. Пахомова // Хирургия. - 2008. - № 12. - С. 8-12.
2. Васильева М.А. Ультразвуковое исследование в диагностике осложнений острого аппендицита / М.А. Васильева, Е.А. Егорова //Медицинская визуализация. - 2010. - № 5. - С. 128-131.
3. Касимов Р.Р. Современное состояние диагностики острого аппендицита / Р.Р. Касимов, А.С. Мухин // СТМ. - 2013. - Т.5, №4. - С. 112-117.
4. Острый аппендицит у взрослых. Клинические рекомендации/Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российское общество хирургов. - 2015. 32с. Режим доступа: <http://общество-хирургов.рф/stranicaprvlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-apendicit.html> (дата обращения 03.08.2016)
5. Охотников О.И. Клинико-инструментальные группировки в диагностике острого аппендицита / О.И. Охотников, Е.В. Ближенская // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - № 10. - С. 29-35.
6. Совцов С.А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века / С.А. Совцов // Хирургия. – 2013. – № 7. – С. 37 - 42.
7. Аппендицит в пожилом и старческом возрасте /Chastnyj-dom-prestarelyh.ru.
8. Острый аппендицит у больных пожилого и старческого возраста bono-esse.ru blizzard
9. Факторы перфоративного риска при остром аппендиците science-medicine.ru Обложка, финал /rep. bsmu. Bubistream/handle/BSMU 34520/1346.pdf

Поступила 09.09.2022



ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ САМОК КРЫС И ИХ ПОТОМСТВА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Назарова М.Б., Адилбекова Д.Б.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

Исследования показали, что гепатотоксины, поступившие к матери до беременности и позже образовавшиеся в ее организме вследствие гепатита, попадают в организм ребенка через кровь и грудное молоко и вызывают патоморфологические изменения в ранние постнатальные периоды развития. Эти патоморфологические изменения приводят к замедлению процессов роста и образования в печени потомства и в азосистеме в целом в периоды постнатального развития.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, мать-потомство, печень, ткани, сосуды.

СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ШАРОИТИДАГИ УРҒОЧИ КАЛАМУШЛАР ВА УЛАР АВЛОД ЖИГАРИ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Назарова М.Б., Адилбекова Д.Б.

Тошкент Тиббиёт Академияси

✓ Резюме

Изланишлар кўрсатдики, онага ҳомиладорликдан олдин юборилган ва кейинчалик гепатити сабабли организмида ҳосил бўлган гепатотоксинлар қон орқали ва она сути орқали бола организмига тушиб, таъсир этиб, унинг илк постнатал ривожланиш даврларида патоморфологик ўзгаришларни чақиради. Бу патоморфологик ўзгаришлар постнатал ривожланиш даврларида авлод жигарида ва умуман аъзолар тизимида ўсиш ва шаклланиш жараёнларининг ривожланишдан орқага қолишига олиб келади.

Калит сўзлар: сурункали токсик гепатит, она-авлод, жигар, тўқима, қон томирлар

EVALUATION OF THE MORPHOLOGICAL STATE OF THE LIVER OF FEMALE RATS AND THEIR OFFSPRING UNDER CONDITIONS OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS

Nazarova M.B., Adilbekova D.B.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Hepatotoxins, introduced into the mother's organism before the pregnancy and formed in it in hepatitis, getting into the bloodstream and then into breast milk, contribute to the development of postnatal development of pathomorphological changes in vascular-tissue structures of liver in the organism of offspring in early periods of life. The pathomorphological changes in liver, afterwards leads to process lag of postnatal grows and formation of the organism in a whole.

Key words: chronic toxic hepatitis, mother of the generation, vessels, tissues

Актуальность

Рождение здорового ребенка, его дальнейшее благополучное развитие в огромной степени зависит от здоровья матери. К сожалению, в последние десятилетия частота различных экстрагенитальных заболеваний у женщин фертильного возраста в мировом масштабе проявляет тенденцию к заметному росту [1,3,6]. Особое место среди них занимают хронические заболевания гепатобилиарной системы как следствие перенесенных вирусных или токсических гепатитов. Патология печени у женщин, зачастую под влиянием неблагоприятных экологических условий нередко принимают хроническую, затяжную форму. Это, несомненно, оказывает крайне неблагоприятное воздействие на развитие плода, и в последующем новорожденного ребенка. Во всем мире проводится ряд широкомасштабных исследовательских работ, направленных на разработку механизмов отрицательных воздействий заболеваний печени у матери развитие органов и тканей потомства [2,7,5, 8,10,13]. Несмотря на это, многие аспекты морфофункциональных изменений внутренних органов, причин многих аномалий развития, врожденной патологии у потомства, рожденных от матерей, страдающих с патологией печени, до сих пор не ясны [4, 9,11,12].

Целью данного исследования являлось выявить и оценить морфофункциональное состояние печени самок крыс с хроническим токсическим гепатитом и их потомства, в различные периоды постнатального развития

Материал и методы

В эксперименте использовались половозрелые крысы одного возраста, полученные из питомника одновременно. Они в течение недели находились на карантине, а после исключения соматических или инфекционных заболеваний переводились на обычный режим вивария. Все исследования проводили в одно и то же время суток. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) № 1045-73 от 06.04.1973, Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях (Страсбург, Франция, 1986) и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.86 по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа (контрольная) – интактные половозрелые животные, 2-я группа – крысята, рожденные от интактных крыс в возрасте 3, 7, 14, 21, 30 сутки постнатальной жизни, 3-я группа – половозрелые крысы, которым для создания модели хронического токсического гепатита у крыс еженедельно в течение 6 недель вводили алкалоид гелиотрин из расчета 0,5 мг/100 г массы, 4-я группа – крысята, рожденные и вскормленные крысами-матерями с хроническим токсическим гепатитом. Крысам 1-й и 3-ей и 4-ой группы через 10 дней после последней инъекции и 10-дневного курса лечения подсаживали самцов. Крысят, рожденные и вскормленные интактными и матерями с хроническим токсическим гепатитом на 3-й, 7-й и 21-й и 30 и 90- сутки постнатального развития декапитировали и для гистологического исследования брали кусочки из печеночной ткани. Забой животных проводили в соответствующие сроки в утренние часы, натощак. Кусочки ткани печени фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина и жидкости Карнуа. После соответствующей обработки материал заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4-6 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Срезы исследовали морфометрически, с помощью окуляр-микрометра МБ1-15. Готовые макро- и микропрепараты изучались под микроскопами МБИ-6 и МБС-9. На срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, подсчитывали количества двуядерных гепатоцитов (в %), митотическую активность гепатоцитов (в промиллях), измеряли площадь гепатоцитов и ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО).

Для достижения цели и поставленных задач использовались морфологические, общеморфологические, морфометрические, электронно-микроскопические и вариационно-статистические методы исследования.

Результат и обсуждение

У женщин во время беременности довольно часто встречаются острые и хронические заболевания печени и желчных путей, которые влияют на обмен веществ и состояние органов и

систем матери. Поэтому вопросы о влиянии патологии печени на беременность давно привлекают к себе внимание акушер-гинекологов, тем более хроническое заболевание гепатобилиарной системы широко распространены среди женщин.

Исследование гистопрепаратов печени самок крыс через 10 дней после хронической затравки гелиотрином показали, отмечается резко выраженный отек стромы во многих дольках дискомплексация балочной структуры. Отмечается отек стромы, дискомплектация печеночных балок, в толще долек наблюдаются мелкие очаги некроза и круглоклеточная инфильтрация. Гепатоциты местами атрофичные, границы их стерты, цитоплазма вакуолизирована, наблюдается баллонная дистрофия. Часто встречаются гепатоциты безъядерные и с пикнотически измененными ядрами. Содержание гликогена резко уменьшено. В клетках по периферии долек зерна гликогена сконцентрировано на одном полюсе их. В дистрофически измененных клетках гликоген полностью отсутствовал. Выявляется пикноз ядер, и деформация гепатоцитов, цитоплазма гепатоцитов вакуолизированная, выявляются местами внутريدольковые перипортальные инфильтраты, состоящие из лимфо-гистиоцитарных элементов (рис1.).

Количество двуядерных, митотически делящихся гепатоцитов по сравнению с показателями контрольных животных уменьшено. Отмечалось гиперплазия и гипертрофия клеток Купфера. Наблюдается расширение и отечность портальных трактов, плазморрагии. В перилобулярных гепатоцитах выявляются дистрофические и атрофические изменения. Сосуды венозного отдела печени застойные явления. Все эти процессы указывали на развитие хронического токсического гепатита

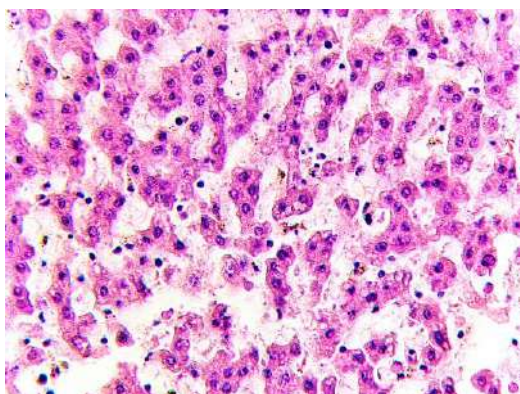


Рис. 1. Синусоидные пространства неравномерно расширены, ядра гепатоцитов крупные, в желчных капиллярах выявляются очаги холестаза. Г-Э. 40x10.

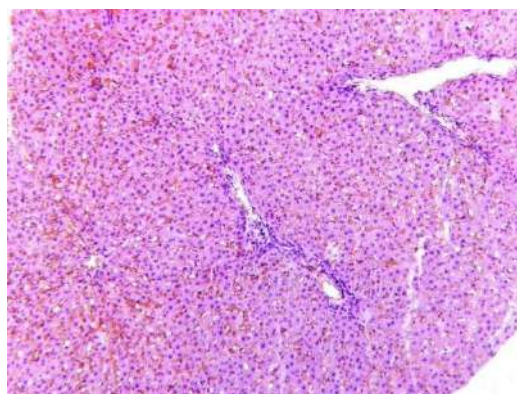


Рис.2 В синусоидальных гемокапиллярах отмечается полнокровие, застойные явления.Г-Э. 4x10.

Спустя 30 дней эксперимента гистоморфологическая картина печени характеризовалась относительным уменьшением воспалительно-деструктивных явлений. Однако местами все еще сохранялись дистрофически-деструктивные изменения. В периферических отделах долек отдельные гепатоциты с плохо очерченными границами и базофильной цитоплазмой. В этих гепатоцитах ядра сохранены и имеют округлую форму, со светлой с хорошо очерченной ядерной оболочкой и крупным ядрышком. В средних и центральных отделах долек сохранена пластинчатая структура гепатоцитов. Местами гепатоциты в состоянии некробиоза и зернистой деструкцией. Гепатоциты в состоянии дискомплектации, в цитоплазме выражена вакуольная дистрофия. Синусоидные сосуды и желчные каналцы местами все еще относительно расширены. Местами выявляются отек стромы и периваскулярные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты.

Электронномикроскопически в клетках митохондрии крупные полиморфные, с редко расположенными кристами и разрыхленным матриксом, что свидетельствовали об их набухании отмечается везикуляция, снижение числа рибосом, местами выявляются бесструктурные зоны в цитоплазме клеток. Портальные сосуды расширены и кровенаполнены.

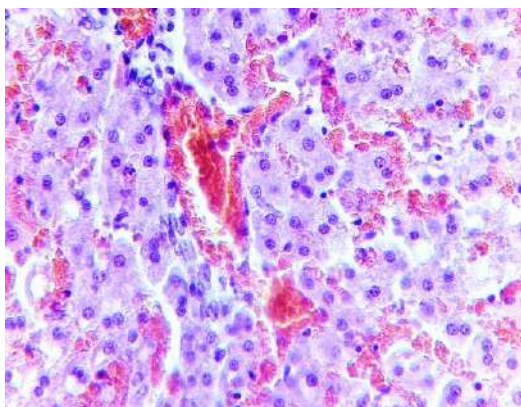


Рис.3.Морфологическое состояние печени самок крыс на 30 сутки токсического гепатита. Перилобулярные венозные сосуды полнокровные, вокруг них выявляются активная пролиферация клеток и компрессионная мононуклеарные атрофические изменения Г-Э. 40х10.

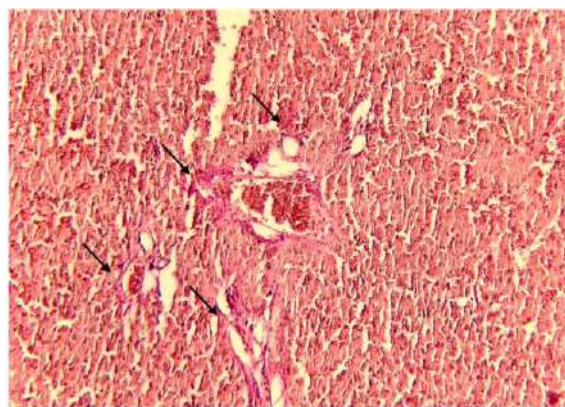


Рис.4. Морфологическое состояние печени самок крыс на 30 сутки токсического гепатита. Начальные печеночные вены расширенные, полнокровные, вокруг них выявляются коллагеновые волокнистые структуры Г-Э. 40х10.

Таким образом, данные наших исследований показывают, что спустя 30 дней после развития хронического токсического гепатита гистоморфологическая картина печени характеризовалась относительным уменьшением реактивно-воспалительно-деструктивных процессов. На первый план выступали явления регенераторного и компенсаторного характера. Однако местами все еще сохранялись дистрофически-деструктивные изменения.

Данные наших исследований показали, что патология печени у беременных крыс оказывала отрицательное влияние на состояние потомства, рожденных от них, не только в ранние периоды новорожденности, но и в ходе поздние периоды постнатального онтогенеза. Об этом прежде всего свидетельствовали запаздывание на 2-3 дня признаков общего развития животных: отлипание ушных раковин, открытие ушных проходов, проявление шерстяного покрова, прозревание и реализации стояния. Кроме того, в экспериментальных группах обнаруживались индивидуальные колебания даже среди животных одного и того же приплода. Одни крысята прозревали, как и в контроле, другие же лишь 15- 17-18 –й дни после рождения. Наблюдалось значительное увеличение постнатальной смертности. Так, если у контрольного потомства в течение первого месяца жизни погибали 0.8% животных, то в подопытных группах- 19%. Отмечалось изменения и массы животных. Вначале она было ниже контрольного уровня или равнялась ему, однако, начиная с 15-20 дневного возраста, все более отличались от нормы.

Поражение печени матери в период беременности вызвало определенные изменения в гомологичном к материнскому органе потомства: в ранние 3-7-е сутки постнатального развития крысят, в микроструктуре печени гепатоциты располагались рыхло и беспорядочно, разделяясь широкими и полнокровными синусоидными гемокапиллярами. В некоторых гепатоцитах отмечались явления гидропической дистрофии, в отдельных клетках наблюдался пикноз и лизис ядер. Количество двуядерных печеночных клеток относительно больше. Плохо контурируются печеночные дольки и балки. Прежде всего обращало на себя внимание некоторое уменьшение количества и величины островков экстаемдуллярного кроветворения, составляющих у животных контрольной серии до 15% всей массы органа. Гепатоциты располагались рыхло и беспорядочно, разделяясь более широким и более полнокровными, чем в контроле, венозными синусами. Печеночные дольки и балки контурировались плохо. Во многих гепатоцитах отмечались явления гидропической дистрофии. В тоже время цитоплазма остальных гепатоцитов характеризовалась нежнозернистой структурой и более высокой, чем в норме базофилией. В ряде клеток наблюдался пикноз или лизис ядер. Соединительнотканная строма оставалась без изменений. Результаты цитометрии свидетельствовали о состоянии высокого функционального напряжения печени новорожденных крысят обеих серий опытов. На это указывало резкое увеличение размеров печеночных клеток, их ядер и цитоплазма-ядерного отношения. Можно полагать, что в следствии этого снижение числа митотически делящиеся клеток и увеличение количество двуядерных печеночных клеток. Запасы гликогена в печени подопытного потомства уменьшались в меньшей степени, чем в контроле. Лишь отдельные клетки, составляющие периферию формирующихся печеночных долек были бедные гликогеном. Дистрофические изменения наблюдались в некоторых

ядрах, что проявлялось их слабой окраской, нечеткими и неровными контурами. Кроме того, встречались ядра, содержавшие крупные вакуоли. Часто отмечались явления пикноза ядер. Количество островков экстрамедуллярного кроветворения у потомства пятидневного возраста было значительно меньше, чем у контрольных крысят. Эти скопления гемопоэтической ткани состояли из 4-5 элементов. Мегакарициты встречались редко. В то же время количество звездчатых эндотелиоцитов заметно превышало норму. Местами в междольковой соединительной ткани выявлялась инфильтрированность и расширенность синусоидных гемокапилляров. У 7-дневных крысят очаговые дистрофические изменения в паренхиме печени все еще имели захватывали место. В этих участках вследствие значительной гидропической дистрофии цитоплазма таких гепатоцитов имела сетчатую структуру, а сами клетки были очень светлыми. Наряду с этим в некоторых клетках цитоплазмы характеризовалась гомогенные структуры и значительной оксифилией. Как и прежде дистрофические изменения наблюдались в ядрах протекали в виде пикноза и лизиса. Нередко такие элементы были деформированы, с неровными, как бы зазубренными контурами. Иногда в ядрах встречались единичные, но довольно крупные вакуоли. Вместе с тем многие участки паренхимы и целые печеночные дольки не имели каких-либо видимых отличий от нормы. Цитоплазма расположенных здесь гепатоцитов характеризовалась мелкозернистой структурой и высокой базофилией. В отличие от контроля кроветворения ткань в паренхиме пораженного органа практически отсутствовала. Лишь около некоторых междольковых кровеносных сосудов иногда встречались небольшие скопления этих клеток. Мегакарициты отсутствовали. Купферовские клетки находились в состоянии выраженной гиперплазии и гипертрофии. Важно отметить, что среди крысят подопытных групп, как и в случае с появлением признаков нарушений общего развития, наблюдались значительные индивидуальные колебания степени выраженности изменений печени и характера их возрастной динамики. У некоторых крысят они с возрастом нормализовались, благодаря чему микроструктура органа практически соответствовала таковой у контрольных крысят. Однако в 18-20% случаев патология печени приобрела прогрессирующий характер.

На 14-21 сутки постнатального развития у потомства опытной группы наблюдалось некоторое сохранение степени выраженности описанных выше патоморфологических изменений. Местами на фоне отчетливой балочно-дольчатой структуры печени выявлялись места с дисконплектацией паренхимы печени, печеночные клетки располагались беспорядочно. Местами в междольковой соединительной ткани наблюдалась некоторая инфильтрированность мононуклеарными клетками. Ядра гепатоцитов округлой, часто овальной формы с двумя, тремя ядрышками, расположенными ближе к мембране ядра. Клетки Купфера единичны. В центральных зонах некоторых долек отмечается снижение количества гепатоцитов. Венозные сосуды печени местами расширенные, полнокровные У животных контрольной группы в этот срок отмечается отчетливая балочно-дольчатая структура печени.

При исследовании животных в более отдаленные периоды постнатального развития (на 30-сутки) у опытной группы животных отмечены значительные индивидуальные колебания степени выраженности патоморфологических изменений печени и характера возрастной динамики. Если у некоторых крысят эти патоморфологические изменения с возрастом постепенно несколько стихали, то у других животных они еще сохранялись, так же как и некоторая отчетность порталных трактов. Местами встречались гепатоциты с деструктивно-дистрофическими изменениями ядра и цитоплазмы печени паренхима разделена тонкими прослойками. Междольковая соединительная ткань образует строуму, в которой располагаются сосуды и желчные протоки, сохраняется балочное и дольчатое строение. Сосуды с умеренным кровенаполнением. Паренхиматозные клетки в 70% одноядерные, а в 30% клетки имеют 2 ядра. У животных контрольной группы в этот срок микроструктура печени приобрела типичное дольчатое строение. Отчетливо выявлялись порталные тракты, представленные рыхлой волокнистой соединительной тканью. Сосудистый рисунок печени также соответствовал рисунку у взрослых интактных крыс. У некоторых крысят подопытных групп, когда в контроле в дольках уже достаточно хорошо прослеживалась балочная структура, местами наблюдалась дисконплексация паренхимы органа. Печеночные клетки располагались беспорядочно даже в центре долек, где в норме балочная структура прослеживалась наиболее четко. Вследствие этого балочная цитоархитектоника в таких дольках совершенно плохо контурировалась. В цитоплазме некоторых гепатоцитов явления гидропической дистрофии нарастали, клетки печени были очень светлыми и как бы раздутыми. Эти изменения в сочетались с беспорядочным расположением гепатоцитов. Базофилия цитоплазмы уменьшалась, некоторые гепатоциты имели выраженные оксифильные свойства.

Выводы

1. Потомство, рожденные от матерей с хроническим токсическим поражением печени рождаются с «нарушенным стартом здоровья», т.е. хроническое токсическое патология печени матери отрицательно влияет на процессы ante и постнатального развития и становление печени потомства, рожденные от них. В ранние периоды постнатального онтогенеза в сосудисто-тканевых структурах печени потомства развиваются воспалительно-реактивные и дистрофические изменения.

3. Эти патоморфологические изменения в печени потомства в последующие периоды постнатального онтогенеза приводят к замедлению и отставанию темпов роста и развития и становления сосудисто-тканевых структур печени. Все морфометрические показатели потомства даже к месячному сроку не достигали уровня морфометрических показателей контрольных животных. У части животных, у матерей которых во время беременности было поражение печени, компенсируют нарушения в организме, возникшие внутриутробно. Однако, у 20-25% потомства, патология со стороны печени носит стойкий характер, что имеет большое значение для практической медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бояков А.А. Характер становления гастроассоциированной лимфоидной системы слизистой оболочки кишечника у потомства животных с хроническим поражением печени. / Автореф.дисс.канд. мед. наук. Челябинск. 2001.
2. Ильиных М.А., Брюхин Г.В. Структурно функциональное становление поджелудочной железы потомства животных с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза. // Вестник Челябинского гос. педагогического университета. 2006; 4 (6): 113-123.
3. Серышева О.Ю., Брюхин Г.В. Морфофункциональная характеристика эпителия крипт двенадцатиперстной кишки у потомства самок крыс с экспериментальным поражением печени. // Морфология. 2013; 144 (4): 36-41.
4. Шубина О.С., Киреева Ю.В. Морфологические особенности печени потомства белых крыс в условиях свинцовой интоксикации. VII Конгресс международной ассоциации морфологов. // Морфология. 2006; 129 (4): 143.
5. Яковлева Л.М., Любовева Л.А. Морфофункциональные изменения подвздошной кишки крыс при интоксикации этанолом. // Морфология. 2012; 141 (1): 62-65.
6. Watson A.J. Duckworth C.A., Guan Y. and Montrose M.H. Mechanisms of epithelial cell shedding in the Mammalian intestine and maintenance of barrier function. Ann. N. Y. Acad. Sci., 2009, v. 1165, p. 135-142.
7. Yue W-f, Zhou F., Malik F. A. et al Demonstration of protein absorption in the intestinal epithelium of fish and mice by laser scanning confocal microscopy. // Biol. Chem., 2010, v. 391, p. 1197-1203.
8. Буданов П.В. Стрижаков А.Н. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010; 9(3): 61-71. [Budanov P.V. Strijakov A.N. Etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie vnutriutrobnoy infektsii // Voprosy ginekologii, akushertsva i perinatologii. – 2010; 9(3): 61-71.
9. Горячёва Л.Г. Шилова И.В. Течение хронического гепатита В у детей, рождённых от матерей с HB-Вирусной инфекцией // Детские инфекции. – 2015.
10. Adilbekova D.B. et all. Morphological state of early postnatal formation of the organs of the gastrointestinal tract and liver in offspring born raised by mothers with chronic toxic hepatitis // Central Asian journal of Medicine. Vol.2019., iss.4.,Art.5. P.42-55.
11. [Goryacheva L.G. Shilova I.V. Techenie hronicheskogo gepatita B u detey, rojdennyih ot materey s HB-Virusnoy infektsiei // Detskie infektsii. – 2015.
12. Kowalska-Kanka A. The concentrations of bile acids and erythropoietin in pregnant woman with intrahepatic cholestasis and the state of the fetus and newborn // Medycyna Wieku Rozwojowego. – 2013; 17(3): 103-109.
13. Knight L., Todd G., Stevens Johnson. Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Maternal and Foetal Outcomes in Twenty-Two Consecutive Pregnant HIV Infected Women // Plos One. 2015; 10(8): P. e0135501.

Поступила 09.10.2022



SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Oblokulov A.A., Mukhammadieva M.I.</i> CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF LIVER CIRRHOSIS PATIENTS OF VIRAL ETIOLOGY WITH SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS.....	2	<i>Mirzaabdullakhozhieva O.U., Zufarova Sh.A., Yuldasheva O.S.</i> ANALYSIS OF SERUM INTERFERONS AND IL-28B IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B.....	70
<i>Shadieva Sh.Sh., Habibova N.N.</i> DYNAMICS OF ORAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AND FUNCTIONAL DYSPEPSIA.....	9	<i>Shokirov Kamol Fazlievich</i> ADAPTIVE PHYSICAL CULTURE AND SPORT.....	76
<i>Rakhmatov Olim Bobomurodovich</i> STUDYING THE EFFECT OF THE IMMUNOMODULATOR GEPON ON TNF- α IN THE SERUM OF THE BLOOD OF PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS.....	15	<i>Zufarova Sh.A., Mirzaabdullakhozhieva O.U.</i> TACTICS OF MANAGEMENT AND TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS B IN PREGNANT WOMEN.....	82
<i>Sadiev E.S., Israilov R.</i> PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM AFTER NODULAR HEART DEFECT SURGERY.....	21	<i>Tojiev F.I., Karimov Sh.I., Sharopov S.G., Murtazayev S.M., Azimov A.M., Ismoilhuzhayeva K.G.</i> OPTIMIZATION OF RESTORATION OF ALVEOLAR DEFECTS OF THE ELEVENTH JUSTICE WITH INDIVIDUAL TITAN CONSTRUCTIONS FOR CONGENITAL CLEFT OF THE PALATE AND LIPS.....	89
<i>Hamdamova M.T., Rabiev S.N.</i> SOMATOMETRIC DATA OF CONSTITUTIONAL FEATURES OF THE BODY SHAPE OF PREGNANT WOMEN.....	26	<i>Oltieva Malohat, Alieva Dilfuza</i> METABOLIC SYNDROME AND INFERTILITY.....	94
<i>Valieva M. Yu., Salokhiddinov Z. S., Mamasaliev N.S.</i> ANALYSIS OF THE STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF THE DETECTION OF PREMIPERATING AND ARTERIAL HYPERTENSION, DEPENDING ON SOME SOCIAL FACTORS.....	34	<i>Mansurova M.Kh., Nazhmiddinov Z.N., Shukurov F.I.</i> THE ROLE OF HYSTERORESECTOSCOPY IN THE TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN DUE TO INTRAUTERINE PATHOLOGY.....	102
<i>Alibekov S.O., Salokhiddinov Z.S., Mamasaliev N.S.</i> EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HYPERGLYCEMIA AND MICROELEMENTOSIS IN POPULATIONS OF HIV- INFECTED.....	38	<i>Nazhmiddinov Z.N., Mansurova M.Kh., Shukurov F.I.</i> THE ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN WITH COMBINED PELVIC PATHOLOGY.....	105
<i>Egamov B.</i> MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS IN INFANTS WHO DIED OF PNEUMONIA IN THE NEONATAL PERIOD.....	42	<i>Dekhnkonov K.A., Axmedov Sh.M., Shagiyazova L.M.</i> CORRECTION OF THE METABOLIC PROCESS IN URONOSTONE DISEASE COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS IN THE EXPERIMENT.....	109
<i>D.M. Mamazhanova., F.I. Shukurov</i> FEATURES OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN VACCINATED AGAINST COVID-19.....	47	<i>Abdulkhakov I.U., Khaidarov N.K., Ermatov N. Zh., Khazhiev D.B., Ishmatov Sh.R.I.</i> SOCIO-HYGIENIC ANALYSIS OF DISEASES OF THE ENDOCRINE SYSTEM ASSOCIATED WITH REGIONAL SPECIFICITY	116
<i>Kh.Z. Akhmedzhanova., X.N. Tursunova., F.I. Shukurov</i> STATE OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE.....	52	<i>Yuldasheva D.X., Jalalova V.Z., Raxmatova M.R., Haydarov D.B., Shamsiyeva T.T.</i> CLINICAL-LABORATORY MARKERS OF PROGRESSION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE.....	124
<i>Shaikhova G.I., Turaev F.Sh</i> CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF USE OF SPECIALIZED PRODUCTS WITH ENHANCED SOY.....	57	<i>Rakhimov A.N., Kamilova U.K., Zakirova G.A.</i> FEATURES OF THE COURSE OF THE DISEASE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AFTER COVID-19.....	133
<i>Rasulova I.A., Khamdamov A.B.</i> DURATION OF IMMUNITY IN CUTANEOUS LEISHMANIASIS.....	64		

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: Ғайбуллаев С.С.

Теришга берилди 15.10.2022 й.
Босишга рухсат этилди 20.10.2022 й.
Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нуска.
43-бўйртма.
«HUMYOYUNBEK-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>Zhumaev M.F., Usmonov I.H.</i> DIFFICULTIES IN DIAGNOSING AND TREATING DRUG-RESISTANT AMONG THE POPULATION FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE SOUTHERN REGIONS OF UZBEKISTAN.....	140

<i>Jalilova A.S.</i> TURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ACUTE PRIMARY AND REACTIVATED FORMS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN.....	145

<i>Xakimov M.Sh., Matrizayev T.J., Jumanazarov A.U., Lyubensova O.V., Sayfullayeva S.A.</i> MODERN APPROACHES TO HETEROTOPIC SPLEEN ALLOTRANSPLANTATION.....	149

<i>A.A.Yariyev, K.T. Boboev, Mohammad Din A.</i> ASSOCIATION OF TGF-B1 AND MTHFR POLYMORPHISMS WITH VARICOSE VEIN DISEASE AND ITS THROMBOTIC COMPLICATIONS.....	156

<i>Sultanova Sh.T., Froyantchenko G.A., Dalimova G.A., Alieva D.A.</i> THE RANGE OF MICRO-DELICIA OF THE Y CHROMOSOMES, INCLUDING THE AZOOSPERMIA FACTOR (AZF) IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SEXUAL DEVELOPMENT DISORDERS.....	161

<i>Abdumadzhidov A.A.</i> PHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE ELEMENTS OF THERMOREGULATION IN NEWBORNS.....	168

<i>Islamova D.S., Goibova N.S., Kodirova Sh.S., Ibragimova Yu.B.</i> FEATURES OF GASTROINTESTINAL SYNDROME IN CHILDREN SUFFERING FROM ALLERGIC DERMATITIS.....	176

<i>Khamdamova M.T.</i> THE ROLE OF AN ANTIVIRAL DRUG IN THE TREATMENT OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING PREGNANCY.....	180

<i>Saidova N.A., Mardieva S.A.</i> EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF DRUGS BASED ON BENZYDAMINE IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC HYPERTROPHIC GINGIVITIS IN ADOLESCENTS.....	185

<i>Tailakova D.I., Tursunova G.J.</i> VARIOUS METHODS OF PREPARATION OF HARD TISSUES OF TEETH AND THEIR COMPARATIVE CHARACTERISTICS.....	189

<i>Khodjibekova Yu.M., Karimova Yu.A.</i> MRI PREDICTORS OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE.....	194

<i>A.A. Mavlonov, S.A. Saidov.</i> DIET-INDUCED MODELS OF THE METABOLIC SYNDROME IN ANIMALS AND THE PROBABILITY OF EXTRAPOLATING NEW MODELS TO PATHOLOGICAL PROCESSES IN THE HUMAN BODY.....	198

<i>Salaeva Z.Sh.</i> CLINICAL-ANAMNESTIC AND IMMUNOPHENOTYPING ANALYSIS OF CHILDREN'S LYMPHOCYTIC LEUKEMIA.....	204

<i>Erkinova N.E., Alimova G.S.</i> COMORBID CONDITIONS - A CURRENT PROBLEM OF MODERN MEDICINE.....	208

<i>Olimova G.SH., Istamova A.H.</i> EARLY DETERMINATION OF THE PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE RISK FACTORS IN ADOLESCENTS LIVING IN BUKHARA REGION.....	213

<i>Nuralyev N.F., Murotov N.F.</i> ROLE OF MICROORGANISMS TO MAINTANCE OF THE PROCESS THE EXPERIMENTAL BACTERIAL TRANSLOCATION.....	216

<i>Sadikova M.A.</i> USE OF THE LARYNGEAL MASK ANESTHETIC MANAGEMENT OF THE PATIENT WITH POST-BURN CONTRACTURE AND AIRWAY DISTURBANCE.....	222

<i>Ermatov N.Zh., Sadikova M.A.</i> STUDY OF THE EFFICIENCY OF THE CERVICAL PLEXUS BLOCK OF RECONSTRUCTIVE PLASTIC SURGERY IN PATIENTS WITH POST-BURN CONTRACTURE OF THE FACE, NECK AND CHEST.....	226

<i>Kuryazov A.K., Murotov N.F.</i> CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC FACTORS OF MOUTH IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN.....	229

<i>Abdullaev R.N., Madasimov M.M. Abdullaeva M.A.</i> MODULAR TRAINING OF SIMULATION SURGERY FOR PERFORMING LAPAROSCOPIC OPERATIONS.....	233

<i>V.K.Abdullaeva, B.B.Safarbaev</i> FEATURES OF PROTECTIVE-COUPING BEHAVIOR IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES.....	242

<i>Akhmedov Sh.M.</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS MENISCUS KNEE FETUS AND NEWBORN.....	247

<i>M. Sagdullayeva, N. Ermatov, T. Bobomuratov</i> HYGIENIC ANALYSIS OF THE MORSEABILITY OF POSSIBLE CHILDREN.....	251

<i>Khanova M.N.</i> MICROELEMENT COMPOSITION OF HAIR IN PATIENTS WITH PARKINSONISM SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC LIVER FAILURE.....	257

<i>Atayeva M.A., Masharipov S.M.</i> PREVALENCE, INTENSITY AND FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF PERIODONTAL DISEASES IN YOUNG AGE.....	264

<i>Azimov S.I., Boltaev F.G.</i> CLINICAL SYMPTOMS OF THE URINARY TRACT AND OTHER SYMPTOMS OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA AND TUBERCULOSIS.....	268

<i>Ermatov F.A., Saidkhodzhaeva S.N.</i> MODERN CONCEPTS OF SLEEP DISTURBANCE IN CHILDREN WITH ATTENTION DEFICIENCY WITH HYPERACTIVITY.....	271

<i>Irgashev D.S., Gasanova Sh.S., Boboev K.T.</i> MOLECULAR GENETIC BASIS OF MALE INFERTILITY Ile462Val POLYMORPHISM OF THE CYP1A1 GENE IN THE DEVELOPMENT OF MALE INFERTILITY.....	279

<i>M.Y. Akramova</i> MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE OVARIAN CHILDREN UNDER 3 MONTHS.....	286

<i>A.A. Yariyev, S.S. Khudoyberdiev, K.T. Boboev, A. Mohammad Din, B.I. Shukurov</i> RELATIONSHIP OF TGF-B1 AND MTHFR GENE POLYMORPHISM WITH THE DEVELOPMENT OF VARICOSE DISEASE AND ITS THROMBOTIC COMPLICATIONS.....	291

<i>Shadmanov M.A., Ismailov S.I., Akilov F.A.</i> FEATURES OF THE CREDIT-MODULAR SYSTEM IN THE PROCESS OF MEDICAL EDUCATION.....	296

<i>Daminova K.M, Daminova M.N., Abdullaeva O.I., Mirismailov M.M, Khalikova Sh.A</i> TACTICS OF TREATMENT OF ROTAVIRUS DIARRHEAS IN CHILDREN.....	302

<i>Daminova K.M.</i> RISK OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PRIMARY HEALTH CARE.....	306

<i>Toshov S.S., Kamilova U.K.</i> STUDY OF CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.....	310

<i>K.K. Mirzayev, A.E.Ruziyev</i> PHARMAKINETIC PARALLELS IN ANTIBIOTIC THERAPY AT EXPERIMENTAL GUNSHOT WOUNDS.....	315

<i>Xaydarov F.N.</i> EVALUATION OF VARIANTS OF SURGICAL INTERVENTIONS FOR ACUTE CALCULOSIS CHOLECYSTITIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENIOR AGE.....	318

<i>K.Kh.Akhmedov, M.A.Ergashov, L.R.Babayeva.</i> FEATURES OF THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD OF ANIMALS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL CHOLESTASIS.....	324

<i>Teshaev Sh.Zh., Usanov S.S.</i> MORPHOMETRIC CHANGES IN LIVER PERENCHYMA DURING POLYPRAGMASIA OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS.....	328

<i>Shadmanova N.A., Sayidmirzaeva N.G.</i> AN OVERVIEW OF THE BIOLOGY OF THE MAIN BACTERIAL PATHOGENS OF ACUTE INTESTINAL INFECTION.....	334

<i>Khamdamov I.B.</i> IMPROVEMENT OF TACTICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF HERNIAS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL IN WOMEN OF FERTILE AGE.....	338

<i>Oblokulova Z.I., Nuraliev N.A.</i> CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF LIVER FIBROSIS FORMATION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS.....	343

<i>Zuparov K.F., Fayzullaeva N.Ya., Tursumetov A.A., Askarov T.A.</i> THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE IN EXAMINED PATIENTS WITH POVH.....	348

<i>Ashurmetov A.M., Axmedov M.N., Fayziyev E.N.</i> SYSTEMATIC AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF ENDOLYMPHATIC THERAPY.....	356

<i>Faiziev Yu.N., Askarov T.A., Ashurmetov A.M., Akhmedov M.D.</i> MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE APPENDICITIS IN ELDERLY PATIENTS.....	363

<i>Nazarova M.B., Adilbekova D.B.</i> EVALUATION OF THE MORPHOLOGICAL STATE OF THE LIVER OF FEMALE RATS AND THEIR OFFSPRING UNDER CONDITIONS OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS.....	367