



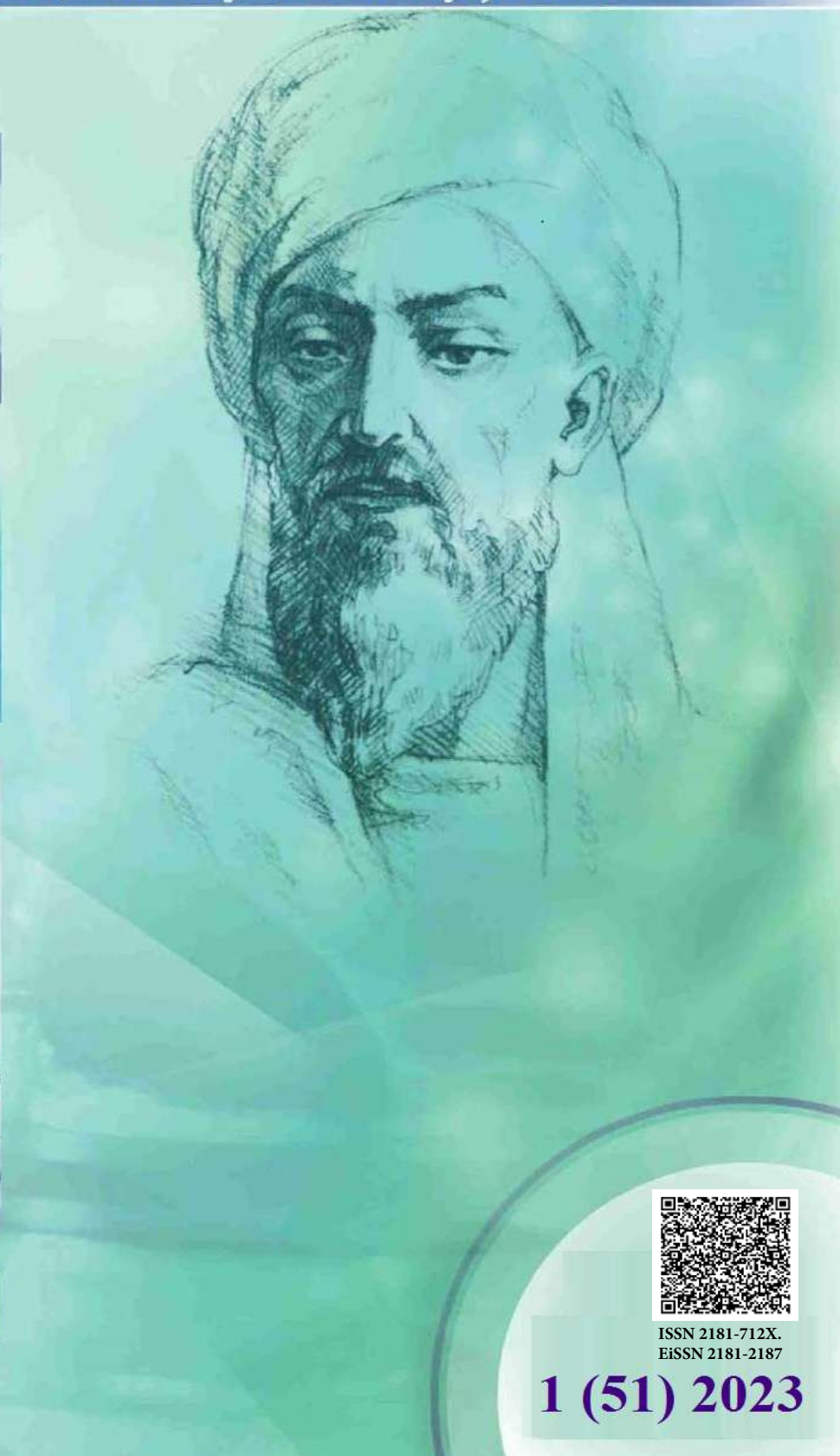
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# **TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN**

**Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal**



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**1 (51) 2023**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

**Ред. коллегия:**

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
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  
С.А. ГАФФОРОВ  
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  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
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)

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com>

E: [ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

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

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал*

*Научно-реферативный,*

*духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

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

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

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

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

**1 (51)**

**2023**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.091.8: 616.441-006.6-037-007

## АЁЛЛАР УРЕТРАСИ ФИБРОЗЛИ ПОЛИПИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

<sup>1</sup>Бобоев Р.А., <sup>2</sup>Исраилов Р.И., <sup>1</sup>Қосимхожиев М.И.

<sup>1</sup>Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон.

<sup>2</sup>Республика патологиканатомия маркази. Тошкент. Ўзбекистон.

### ✓ Резюме

Ушбу мақолада аёллар уретраси фиброзли полипи гистотопографияси ва ўзига хом морфологик ўзгаришлари ўрганилди. Материал сифатида Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг урология бўлимида 2018-2021 йилларда даволанишдан ўтган касаллардан олинган 32 та биопсия материали гистологик жиҳатдан ўрганилди. Натижалар кўрсатишича, уретранинг фиброзли полипи гистологик жиҳатдан ўрганилганда тузилиши ва таркиби жиҳатдан бир-бирига ўхшасада, фиброз тўқиманинг таркиби, ундаги ҳужайра ва толали тузилмаларнинг кўп-камлиги ва жойланиши бўйича бир-биридан фарқ қилиши аниқланди. Фиброзли полипда қопловчи эпителийнинг бевосита ости майдонида бириктирувчи тўқима таркибида толали тузилмалар кўплиги, қон томирларнинг камлиги билан ажралиб туриши, стромасининг чуқур соҳаларида бириктирувчи тўқима ҳужайра ва толали тузилмалар оралиқ моддасида шунинг мавжудлигидан сийрак жойлашганлиги ва уларнинг таркибида қон томирлар жойлашганлиги аниқланади. Уретра полипининг этиологиясини инобатга олиб таҳлил қилиш шунини кўрсатдики, полип пайдо бўлиши сабаблари ва патогенезини эътиборга олинса, полип тўқимасининг ривожланиши яллигланиш, дистрофик ва дисрегенератив жараёнлар билан бирга ривожланиши оқибатида полипнинг асоси бўлган стромасида ушбу жараёнларга хос ўзгаришлар сақланиб қолиши аниқланади.

Калит сўзлар: уретра, полип, фиброзли, морфология, гистотопография, яллигланиш, дистрофия, деструкция.

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ ФИБРОЗНЫХ ПОЛИПОВ ЖЕНСКОЙ УРЕТРЫ

<sup>1</sup>Бобоев Р.А., <sup>2</sup>Исраилов Р.И., <sup>1</sup>Қосимхожиев М.И.

<sup>1</sup>Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.

<sup>2</sup>Республиканский центр патологической анатомии. Ташкент. Узбекистан.

### ✓ Резюме

В данной статье изучены гистотопография и специфические морфологические изменения фиброзных полипов уретры у женщин. В качестве материала гистологически исследованы 32 биопсийных материала, полученных от пациентов, проходивших лечение в 2018-2021 гг. в отделении урологии клиники Андижанского государственного медицинского института. По результатам фиброзный полип уретры сходен по строению и составу при гистологическом исследовании, однако установлено, что состав фиброзной ткани, обилие и расположение в ней клеточных и фиброзных структур отличаются друг от друга. При фиброзном полипе определяют наличие множества фиброзных структур в соединительной ткани в области непосредственно под покровным эпителием, для них характерно малое количество кровеносных сосудов. В глубоких участках стромы соединительнотканые клетки и фиброзные структуры располагаются редко из-за наличия вздутия в интерстиции, в них располагаются кровеносные сосуды. Анализ

этиологии полипа уретры показал, что если принять во внимание причины и патогенез полипа, то развитие ткани полипа сопровождается воспалительными, дистрофическими и дисрегенеративными процессами, и установлено, что характерные для этих процессов изменения сохраняется в строме, которая является основой полипа.

**Ключевые слова:** уретра, полип, фиброз, морфология, гистотопография, воспаление, дистрофия, деструкция.

## PATHOMORPHOLOGY OF FIBROUS POLYPS OF THE FEMALE URETHRA

<sup>1</sup>Boboev R.A., <sup>2</sup>Israilov R.I., <sup>1</sup>Kosimhojiev M.I.

<sup>1</sup>Andijan State Medical Institute, Uzbekistan.

<sup>2</sup>Republican Center of Pathological Anatomy. Tashkent. Uzbekistan.

### ✓ Resume

*This article studied histotopography and specific morphological changes in fibrous urethral polyps in women. As a material, 32 biopsy materials obtained from patients treated in 2018-2021 were histologically examined. in the department of urology of the clinic of Andijan State Medical Institute. With a fibrous polyp, the presence of many fibrous structures in the connective tissue in the area directly under the integumentary epithelium is determined, they are characterized by a small number of blood vessels. In the deep parts of the stroma, connective tissue cells and fibrous structures are rarely located due to the presence of swelling in the interstitium, they contain blood vessels. An analysis of the etiology of the urethral polyp showed that if we take into account the causes and pathogenesis of the polyp, then the development of the polyp tissue is accompanied by inflammatory, degenerative and dysregenerative processes, and it was found that the changes characteristic of these processes persist in the stroma, which is the basis of the polyp.*

**Key words:** urethra, polyp, fibrosis, morphology, histotopography, inflammation, dystrophy, destruction.

### Долзарблғи

Аёллар уретраси полипи аксарият ҳолларда унинг ташқи чиқарув тешиги соҳасида жойлашади, клиник жиҳатдан пешоб келганда ачишиш, санчиқ беради, поллақурия, странгурия, уретроррагия ва сийдикнинг димланишига олиб келади [1,2,3]. Уретра полипларининг сабаблари кам ўрганилган ва ноаниқлигича қолмоқди. Аксарият илмий тадқиқотларда кўрсатилишича, уретранинг полиплари аксарият ҳолларда хавфсиз ўсма ҳисобланмасдан, уретра девори таркибидаги мезенхимал тўқималар ва эпителийнинг номалум сабабларга кўра ўзаро муносабати бузилишидан, эпителийнинг ўчоқли ҳолда пролиферацияланиш билан белгиланадиган гиперпластик жараён ҳисобланади [4,5,6]. Ташқи кўриниши бўйича уретра полиплари ташқи чиқарув тешигининг орқа лаби соҳасида ўсмасимон тузилма кўринишида, ўлчамлари 2 ммдан 1-2 смгача бўлиб, кўпинча ўсиб чиққан жойи кенг оёқчадан иборат бўлади, юзаси силлиқ, баъзида қон қуйилишлар ва эрозиялар аниқланади. Полип таркибидаги тўқимаси тузилиши бўйича 2 хилда учрайди: фиброзли ва аденоматоз. Фиброзли полип кўпинча яқка ҳолда инфекцион ва яллиғланишли жараёнлар асосида пайдо бўлган бўлади. Фиброматозли полипнинг ўсиши секин, атроф тўқималарга камдан-кам ҳолларда тарқалади. Айрим ҳолларда таркибида эластик толалар кўп ўсган, қон томирлар пролиферацияланиб, ангиоматоз тўқима пайдо қилган бўлиши мумкин [2,4,6]. Бу турдаги полипни уретра карункули дейилади. Уретра карункулини 1926 йили биринчи бўлиб Ферье томонидан малина катталигича бўлган қон томирларга бой, аксарият ҳолларда уретра орқа деворида жойлашадиган, ташқи кўринишидан кучли даражада гиперемияланган, унга тегилса қон оқадиган тузилма сифатида аниқланган. Қолаверса, уретра полипининг фиброматозли турида нима сабаблардан стромасида кўпол толалари бириктирувчи тўқиманинг ўсиб кўпайиши устун туриши, қон томирлари нисбатан кам ривожланиши ва оралиқ моддасида миксаматоз жараёنли ўзгаришларнинг ривожланиши, энг асосийси бу турдаги полип нисбатан кўп учраши ҳозиргача тўлиқ ўрганилмаган.

**Тадқиқот мақсади:** Аёллар уретраси фиброзли полипининг патоморфологияси ўрганиш.

### **Материал ва усуллар**

Материал сифатида Андижон давлат тиббиёт институти клиникасининг урология бўлимида 2018-2021 йилларда даволанишдан ўтган касаллардан олинган 32 та биопсия материали гистологик жиҳатдан ўрганилди. Биопсия бўлакчалари 48 соат давомида формалиннинг 10% эритмасида қоритилгандан кейин, концентрацияси ошиб борган спиртларда сувсизлантирилди ва парафин қуйилиб, ғишчалар тайёрланди. Парафинли ғишчалардан 4-5 мкмли гистологик кесмалар тайёрланиб, гематокилин-эозин, ван-Гизон бўёқларида бўялди ва ёруғлик микроскоп остида кўрилди, келакли соҳалари расмга туширилди.

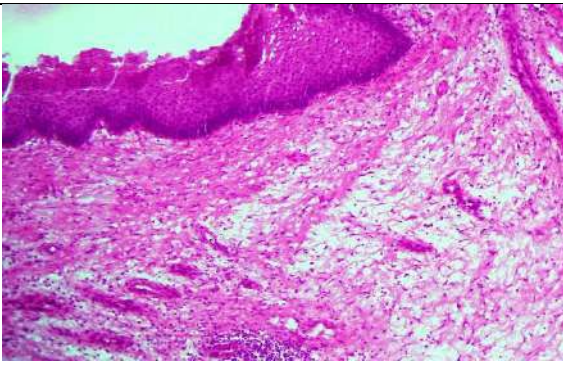
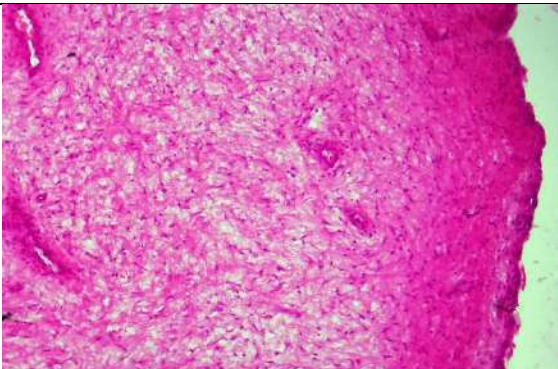
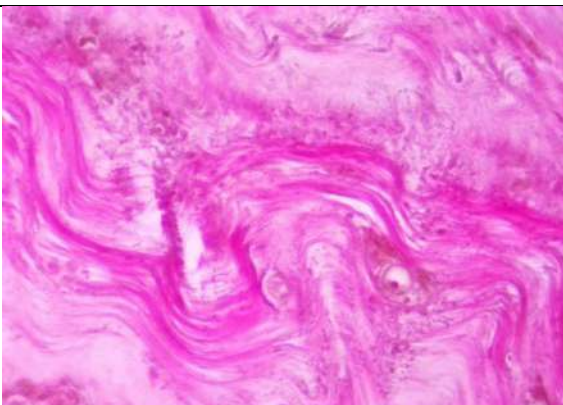
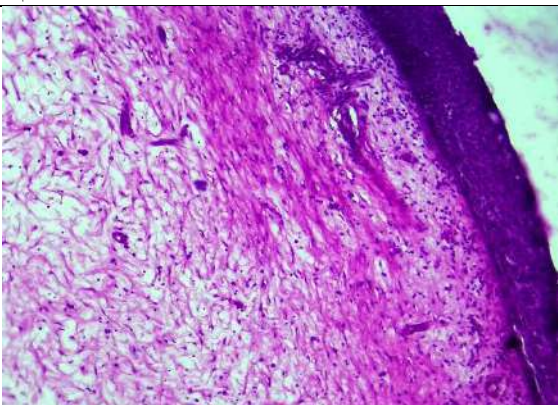
### **Натижа ва таҳлиллар**

Полип, бу ўсмасимон жараён бўлиб, деярлик барча эпителий билан қопланган аъзо ва тўқималарда ривожланиб, макроскопик жиҳатдан тугунча кўринишидаги тузилма кўринишида намоён бўлади. Бизнинг материалimizда кузатув ва текширишда бўлган аёлларда аксарият ҳолларда полип уретранинг орқа деворида, қонга яқин жойлашганлиги кузатилди. Уретранинг фиброзли полипини гистологик жиҳатдан ўрганиш шуни кўрсатдики, улар тузилиши ва таркиби жиҳатдан бир-бирига ўхшасада, фиброз тўқиманинг таркиби, ундаги хужайра ва толали тузилмаларнинг кўп-камлиги ва жойланиши бўйича бир-биридан фарқ қилиши аниқланди. Полип юзасини қоплаган эпителий гистотопографияси жиҳатдан ўзгарувчан кўп қаватли эпителийдан иборатлиги аниқланади, лекин айрим жойларида кўп қаватли мугузланмайдиган ясси эпителийга метаплазияланганлиги, базал қават хужайраларининг ҳар хил даражада акантозли фиброз тўқимага ўсиб кирган тугунлари мавжудлиги кузатилади. Ясси эпителийга метаплазияланган соҳаларида эпителий хужайралари зич жойлашганлиги, кўриниши бўйича аксарияти гиперхромли эканлиги аниқланади. Кўп қаватли ўзгарувчан эпителий кўринишини сақланган соҳаларда эпителий хужайралари думалоқ ва кубсимон тузилишга эга бўлиб, бир бирига нисбатан қатор-қатор жойланишини сақлаганлиги аниқланади.

Аслида ҳар қандай полип ўсимталарида ўсиш жараёни шиллиқ парданинг бириктирувчи тўқимали хусусий пластинкасидан бошланади ва бунга сабаб бириктирувчи тўқима таркибида сурункали яллиғланиш, хужайра ва тўқима тузилмаларининг ортиқча гиперплазияланиш жараёни оқибатида ортиқча микдордаги тўқима пайдо бўлишидан шиллиқ парда юзасига бўртиб чиқади. Биз ушбу тадқиқотимизда ўрганаётган полипларнинг фиброматозли стромаси ҳар бир полипда ўзига хос тузилишга эга бўлди. Барчасига хос бўлган гистотопографик ҳолат шундаки, полип стромасида фиброматоз кўринишида ўсиб кўпайган дағал таркибли бириктирувчи тўқима микдорининг устунлиги аниқланади. Қопловчи эпителийнинг бевосита ости майдонида бириктирувчи тўқима таркибида толали тузилмалар кўплиги ва уларнинг эпителийга нисбатан параллел жойлашганлиги, таркибида қон томирлар камлиги билан ажралиб турувчи фиброматоз тўқимадан иборатлиги аниқланади (1-расм). Тўқиманинг чуқурроқ соҳаларида бириктирувчи тўқимадаги хужайра ва толали тузилмалар оралик моддасида шиш мавжудлигидан сийрак жойлашганлиги ва уларнинг таркибида қон томирлар жойлашганлиги аниқланади. Қон томирларининг аксарияти девори қалин артериолалардан иборатлиги, атрофида яллиғланиш инфилтрати мавжудлиги аниқланади.

Айрим ҳолларда уретранинг фиброзли полипи стромаси зич ва дағаллашган кўпол бириктирувчи тўқимадан иборатлиги аниқланади. Бунда, қопловчи эпителий айрим соҳаларида десквомацияланиб, кўчиб тушганлиги, унинг остидаги базал мембрана ва хусусий бириктирувчи тўқимаси очилиб қолганлиги кузатилади. Юқорида айтиб ўтганимиздек, бевосита қопловчи эпителий остидаги бириктирувчи тўқима, бошқа чуқур соҳаларига нисбатан зич, толали тузилмалари бир-бири билан бирикиб кетган бир бутун гомогенлашган дағал толали, хужайралари кам сонли фиброз тўқимага айланганлиги кузатилади. Бу соҳаларда қон томирлар деярлик йўқ. Бу турдаги полип стромасининг чуқур соҳаларидаги бириктирувчи тўқима таркибида толали тузилмалар микдори кўпайганлиги ва уларнинг бетартиб жойлашганлиги аниқланади (2-расм). Қон томирлари ҳам жуда кам сонли, майда девори қалин

артериолалардан иборатлиги кузатилади. Полипнинг стромасининг фиброматозли тўқимаси таркибидаги толали тузилмаларнинг гистотопографиясини ўрганиш учун махсус гистокимёвий бўёқ пикрофуксин билан ван-Гизон усулида бўяб кўрдик. Бунда, полип стромасидаги фиброматоз тўқимадаги коллаген толалар тўқ қизил-бинафша рангга, алоҳида-алоҳида ва гомогенлашган толалар оч қизил, айрим соҳаларида жигар рангли доначалар кўринишида бўялганлиги кузатилади. Ушбу микрорасмда кўринганидек, коллаген толалар тутамлари титилган, эгри-бугри кўринишида жойлашганлиги (3-расм), айрим жойларида парчаланган ва гомогенлашганлиги, дағаллашган оқсилли доначалар пайдо қилганлиги аниқланади.

|                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                  |                                                                                                          |
| <p>1-расм. 42 ёшли аёл уретраси фиброматоз полипи, қопловчи эпителий метаплазия ҳолатда, фиброзли стромасида айрим соҳалари зич, бошқа жойлари сийрак. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p> | <p>2-расм. 52 ёшли аёл уретра фиброматоз полипи, қопловчи эпителий десквамацияланган, стромаси зич ва бетартиб жойлашган фиброматоз тўқимадан иборат. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p>           |
|                                                                                                |                                                                                                        |
| <p>3-расм. 52 ёшли аёл уретра фиброматоз полипи, коллаген толаларнинг эгри-бугри жойлашганлиги, титилиб, гомогенлашгани кўрилади. Бўёқ: ван-Гизон. Кат: 10x40.</p>                | <p>4-расм. 47 ёшли аёл уретраси фиброзли полипи, стромасида яллиғланиш белгилари мавжудлиги, қопловчи эпителий дистрофия ва деструкцияга учраганлиги кузатилади. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40</p> |

Уретра полипининг этиологиясини инобатга олиб таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, полип пайдо бўлиши сабаблари ва патогенезини эътиборга оладиган бўлсак, полип тўқимасининг ривожланиши яллиғланиш, дистрофик ва дисрегенератив жараёнлар билан бирга ривожланиши оқибатида полипнинг асоси бўлган стромасида ушбу жараёнларнинг ривожланиши аниқланади. Аксарият ҳолларда яллиғланиш жараёни мавжудлиги ва унинг сурункали, иммунопатологик формалари кўп учраши кузатилади. Ушбу микрорасмда кўрганимиздек фиброматоз полип стромасида, айнан қопловчи эпителий ости базал мембранаси ва хусусий пластинка қавати таркибида диффуз ҳолда лимфоид инфильтрация мавжудлиги аниқланади (4-расм). Натижада ушбу соҳа тўқимаси ҳам шишга учраб сийраклашганлиги, бириктирувчи тўқима толалари титилиб, бетартиб жойлашганлиги, бу соҳа тўқима таркибида яллиғланишга учраган кон томирлар пайдо бўлганлиги аниқланади. Ушбу сурункали яллиғланиш жараёни оқибатида

копловчи эпителий дистрофик ва деструктив ўзгаришларга учраганлиги кузатилади. Бундай яллиғланишли жараён ривожланган полипнинг стромасининг чуқур соҳаларида бириктирувчи тўқима таркибида ҳам яллиғланиш белгилари мавжудлиги, тўқима тузилмалари кучли шиш оқибатида титилиб, кучли шишга учраганлиги аниқланади.

### **Хулоса**

Уретранинг фиброзли полипи гистологик жиҳатдан ўрганилганда тузилиши ва таркиби жиҳатдан бир-бирига ўхшасада, фиброз тўқиманинг таркиби, ундаги хужайра ва толали тузилмаларнинг кўп-камлиги ва жойланиши бўйича бир-биридан фарқ қилиши аниқланди.

Фиброзли полипда копловчи эпителийнинг бевосита ости майдонида бириктирувчи тўқима таркибида толали тузилмалар кўплиги, қон томирларнинг камлиги билан ажралиб туриши, стромасининг чуқур соҳаларида бириктирувчи тўқима хужайра ва толали тузилмалар оралик моддасида шиш мавжудлигидан сийрак жойлашганлиги ва уларнинг таркибида қон томирлар жойлашганлиги аниқланади.

Уретра полипининг этиологиясини инобатга олиб таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, полип пайдо бўлиши сабаблари ва патогенезини эътиборга олинса, полип тўқимасининг ривожланиши яллиғланиш, дистрофик ва дисрегенератив жараёнлар билан бирга ривожланиши оқибатида полипнинг асоси бўлган стромасида ушбу жараёнларга хос ўзгаришлар сақланиб қолиши аниқланади.

### **АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:**

1. Гомберг М.А., Соловьев А.М. Лечение уреаплазменной инфекции урогенитального тракта //Лечащий врач. - 2004. - № 10. - С. 39-42.
2. Коваленко В.Л., Куренков Е.Л., Кокшаров В.Н. Патоморфология и морфогенез приобретенных эпителиальных полиповидных образований уретры. - Челябинск, 2000. - 406 с.
3. Неймарк А.И., Бакарев М.А., Лушникова Е.Л., Пичигина А.К., Яковлев А.В. Клинико-морфологические особенности полипов уретры у женщин на фоне урогенитальной инфекции //Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-6. – С. 1194-1198;
4. Aguilar D., Skrabanek L. Beyond tissue Info: functional prediction using tissue expression profile similarity searches //Nucleic Acids Res. - 2008. - Vol. 36, N 11.-P. 3728-3737.
5. Aita G.A., Begliomini H., Mattos D. Fibroepithelial polyp of the urethra Int. Braz. //J. Urol.- 2005.-Vol. 31 .-P. 155-156.
6. Chojnowska S., Kepka A., Waszkiewicz N. et al. Etiopathogenesis of nasal polyps //Prog. Health Sei. - 2013. - Vol 3, N. 2. - P. 151 – 159.

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-006.441-053.2-07-08

**БОЛАЛАР ОНКОЛОГИЯСИ АМАЛИЁТИДА НОН-ХОДЖКИН ЛИМФОМАЛАРИНИНГ  
(НХЛ) ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ МЕЗОНЛАРИ СИФАТИДА АНТИГЕНИ  
МАРКЕРЛАРНИ ЎРГАНИШ**

<sup>1</sup>Тилляшайхов М.Н., <sup>1,2</sup>Липартия М.Г., <sup>3</sup>Алимов Т.Р.

<sup>1</sup>Республика Ихтисослаштирилган Онкология Ва Радиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази

<sup>2</sup>Тошкент Педиатрия тиббиёт институти

<sup>3</sup>ЎзССВ Республика ихтисослаштирилган гематология илмий-амалий тиббиёт маркази

✓ **Резюме**

*Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистон аҳолисидаги болаларда нон-Ходжкин лимфомаларнинг (НХЛ) антигени дифференциацияси натижаларини таҳлил қилиш эди. Бизнинг тадқиқотимизнинг объекти Ўзбекистон Республикасидаги 2-17 ёшдаги болаларда НХЛнинг барча ҳолатлари бўйича статистик маълумотлар, гистологик, цитоморфологик ва иммуногистохимик (ИГК) тадқиқотлар натижалари эди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, гистологик текиширувнинг ўзига хос хусусияти шундаки, тарқалган В-хужайрали лимфома билан озриган беморларда centroblast энг кўп учрайди - 57,5%, камроқ - immunoblastic - 6,0% ва T-histiocytic - 9,0. % Ўзбекистон популяциясидаги болаларда НХЛ-нинг иммуноцитоморфологик хусусиятлари аниқланди, бунинг учун юқори пролифератив фаоллиги ва В-хужайрали лимфомаларда, Т-хужайрали маркерларсиз ифода этилган гистологик расм характерли эди.*

*Калит сўзлар: нон-Ходжкин лимфома (НХЛ), иммуногистохимик (ИГК) диагностикаси.*

**STUDY OF IMMUNOHISTOMORPHOLOGICAL MARKERS AS CRITERIA FOR  
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF Non-HODGKIN'S LYMPHOMAS (NHL) IN  
PEDIATRIC ONCOLOGY PRACTICE**

<sup>1</sup>Tillyashaykhov M.N., <sup>1,2</sup>Lipartia M.G., <sup>3</sup>Alimov T.R.

<sup>1</sup>Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center Of Oncology And Radiology MoH RUz

<sup>2</sup>Tashkent pediatric medical institute

<sup>3</sup>Scientific-research institute of Hematology and blood transfusion MoH RUz

✓ **Resume**

*The purpose of the study was to analyze the immunohistomorphological differentiation and results of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in children in the population of Uzbekistan. The object of our research was statistician data, results of Histomorphological and Immunohistochemical (IHC) studies on all cases of NHL in children aged 2-17 years in the Republic of Uzbekistan. Studies show that the histological diagnosis of patients with diffuse B-cell lymphoma is centroblastic - 57.5%, immunoblastic - 6.0%, and T-histiocytic - 9.0%. % The immunocytomorphological features of NL in bollards of the population of Uzbekistan were determined, for which a high proliferative activity and B-cell lymphoma without T-cell markers was histologically characterized.*

*Keywords: non-Hodgkin lymphoma (NHL), diagnostics, immunohistochemical (IHC).*

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕННЫХ МАРКЕРОВ КАК ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-  
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЙ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМОВ (НХЛ) В ДЕТСКОЙ  
ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

<sup>1</sup>Тилляшайхов М.Н., <sup>1,2</sup>Липартия М.Г., <sup>3</sup>Алимов Т.Р.

<sup>1</sup>Республиканский специализированный научно-практический центр онкологии и радиологии

<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт

<sup>3</sup>УзССВ Республика специализированный гематологический научно-практический медицинский центр

✓ **Резюме**

**Цель исследования - анализ результатов антигенной дифференциации Неходжкинских лимфом (НХЛ) у детей населения Узбекистана. Объектом нашего исследования явились статистические данные, результаты гистологических, цитоморфологических и иммуногистохимических (ИГК) исследований по всем случаям НХЛ у детей в возрасте 2-17 лет в Республике Узбекистан. Исследования показали, что характерной особенностью гистологического исследования является то, что у больных с диссеминированной В-клеточной лимфомой наиболее часто выявляют центробластную - 57,5%, реже - иммунобластную - 6,0% и Т-гистиоцитарную - 9,0%. % Определены иммуноцитоморфологические характеристики НХЛ у детей популяции Узбекистана, которая характеризовалась высокой пролиферативной активностью и выраженной гистологической картиной В-клеточных лимфом без Т-клеточных маркеров.**

**Ключевые слова:** Неходжкинская лимфома (НХЛ), иммуногистохимическая (ИГК) диагностика.

### **Долзарблиги**

он-Ходжкин лимфомалари билан касалланиш муаммоси ўз долзарблигини йўқотмайди, чунки тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, у болалик онкопатологияси орасида учинчи ўринда туради ва тадқиқотчиларда ҳам катта қизиқиш уйғотади. НХЛнинг морфологик субстрати лимфа тизимининг хужайра элементлари билан ифодаланади. Гематопоезиснинг лимфоцитар насл-насаби вакилларининг ўзига хос хусусияти хужайралар дифференциацияси давомида ўсимтани ўзгартириш қобилятидир, бу умумий лимфомаларнинг ва хусусан НХЛнинг турли шакллари ва клиник вариантларини келтириб чиқаради [2,5].

НХЛни даволашнинг ўз вақтида ва самарадорлиги кўп жиҳатдан дифференциал таъхиснинг тўғрилигига боғлиқ. Кўпгина иммунологик ва морфологик вариантлар кўпинча кимётерапия протоколини тайинлашда онкологни танлашни қийинлаштиради, бу ҳақиқатан ҳам самарали бўлиши керак. Айнан замонавий юқори технологияли усуллардан фойдаланган ҳолда аниқ дифференциал диагностика самарали мақсадли терапияни тайинлаш имконини беради [1,6]

Ўсимта тўқимасини морфологик текшириш, одатда таъсирланган лимфа тугунининг биопсияси НХЛни таъхислашнинг асосий усули ҳисобланади. Ўсимта тўқимасини иммунофенотиплашнинг асосий усули иммуногистокимёвий тадқиқот (ИГК) [4]

**Тадқиқотнинг мақсади:** Ўзбекистондаги болалар ва ўсмирлар ўртасида Нон-Ходжкин лимфомаларнинг (НХЛ) антигени дифференциацияси натижаларини таҳлил қилиш.

### **Материал ва усуллар**

Тадқиқот объекти Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан қабул қилинган бухгалтерия ҳисоби ва ҳисобот ҳужжатлари шаклига мувофиқ, онкология муассасалари томонидан тақдим этилган маълумотларга кўра, Ўзбекистон Республикасида 2 ёшдан 17 ёшгача бўлган болаларда НХЛнинг барча ҳолатлари ЎЗР ССВ бўйича статистик маълумотлар бўлди - 2011-2015 йиллар учун 7SSV (5 йил).

НХЛнинг ўрганилган ҳолатлари Халқаро касалликлар таснифига (International Classification of Diseases (ICD-10)) мувофиқ гуруҳланди. Ўзбекистон Республикаси болалар аҳолиси орасида НХЛ билан касалланиш чуқур ўрганилди.

ЎЗРССВ Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РиОвАРИАТМ) ва болалар онкологияси бўлимида даволанаётган болаларда НХЛ таъхиси аниқланган беморларнинг 126 та танлаб олинган касаллик тарихи асосида комплекс текширув баҳоланди. 2011-2015-йиллар учун РиО ва РИАТМ Тошкент шаҳар филиали.

Ўрганилган 126 нафар касал болалар ва ўсмирларнинг жинсидан фарқи йўқ таркибида 2,0 ёшдан 14 ёшгача бўлган НХЛ таъхиси аниқланган, улар ичида ўғил болалар устунлик қилган, яъни ўғил болалар 87(69,1%), қизлар - 39(30,9%), ўртача ёши  $9,0 \pm 3,7$  йилни кўрсатди. Шу билан бирга, энг кўп ҳолатлар 5 ёшдан 9 ёшгача - 45,6% ва 10-14 ёшдан бошлаб - 37,1% кузатилди. 1 ёшгача бўлган касал болалар йўқ эди, қолган беморлар асосан балоғат ёшида эди.

Танланган касаллик тарихидан олинган ретроспектив таҳлил маълумотларига кўра, барча беморлар кенг қамровли текширувдан ўтказилди, улар орасида:

- ✓ Анамнез йиғиш (касаллик тарихи бўйича)
- ✓ Объектив текшириш (касаллик тарихига кўра)
- ✓ Инструментал ва клиник ва лаборатория текширувлари: гематологик, клиник ва биокимёвий (касаллик тарихи бўйича)
- ✓ Гистоморфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқотлар (тиббий тарихга кўра)

Таҳлил қилинган ҳолатлар тарихидан олинган иммуногистокимёвий (ИГК) диагностика маълумотларини аниқлаштириш учун "Mediofarm ООО Premiumdiagnostics" диагностика клиникаси базасида гистологик ва иммуногистокимёвий препаратларни танлаб кўриб чиқиш ўтказилди. 29(23,0%) бемор учун моноклонал антикорлар (МКАТ) ишлатилган: CD3, CD30 Т-хужайра белгилари; CD10, CD19, CD20 - В-хужайра белгилари; пролиферация белгиси - Ki-67, олинган маълумотлар бир хил эди ва ретроспектив таҳлил қилиш учун олинган иш тарихи маълумотларига тўғри келди [3]. Шунингдек, аниқлаштириш ва дифференциал диагностика мақсадида ИГК томонидан қуйидаги маркерлар (CD22, CD37, CD38, CD21, CD23, CD44, HLA-DR, sIgM, TCL1, Bcl-2) ўрганилди.

Statistik tahlil "ofis" электрон жадвал муҳаррири ва статистик дастурлар пакети ёрдамида амалга оширилди. Параметрик маълумотларни баҳолаш Студент ва Манна-Уитни t-тестлари ёрдамида ўртача қийматларни солиштириш орқали амалга оширилди. Параметрик бўлмаган маълумотлар Пирсоннинг ХИ-квадрат ( $\chi^2$ ) тестидан фойдаланган ҳолда хусусиятларнинг фавқуллодда жадвалларини тузиш орқали таққосланди. Гуруҳлар орасидаги фарқ  $p < 0.05$  да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

### Натижа ва таҳлиллар

Маълумки, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (World Health Organization (WHO) 2016 йилги таснифи ҳозирги вақтда НХЛ ташхисида тўқималарда иммунологик, ситогенетик, молекуляр биологик ўзгаришлар, шунингдек касалликнинг клиник кўринишига асосланган ҳолда қўлланилади [2]. Шу билан бирга, ҳозирги кунга қадар НХЛнинг 60 дан ортиқ вариантлари ажратилган ва болалар учун хос бўлган: Т- ва В-лимфобластик лимфомалар (Т- ва В-лимфобластик лимфомалар), Буркитт лимфомаси (Лимфома Бёркитта), диффуз катта В-хужайрали лимфома, бирламчи медиастинал (тимик) В-катта хужайрали лимфома ва анапластик катта хужайрали лимфома [4, 8].

Мавжуд таснифга асосланиб, лимфома варианты аниқлаш учун 122(96,8%) беморнинг цитологик маълумотлари ўрганилди. Т- ва В-лимфобластные лимфомы билан оғриган беморларнинг умумий сони 41(32,5%) бўлиб, уларда лимфоид табиатнинг бласт хужайралари цитологик жиҳатдан аниқланган, турли ўлчамларга эга, юқори ядроли цитоплазматик индексга эга, ядроларнинг жойлашиши марказий ёки эксцентрик, шакли улар ядронинг базофил цитоплазмаси ва ретикуляр хроматинли думалоқ ёки овал шаклига эга эди. Франко-Америка-Британия (ФАБ) таснифи бўйича морфологик вариант тузилиши ва шакли бўйича L-1 типдаги лимфобластларга тўғри келди - 75% ёки L-2 - 25%. Диффуз йирик В-хужайрали лимфомаси бўлган 33(26,1%) беморларда цитоморфологик текширувда гигант ўлчамдаги хужайралар аниқланган, улар сезиларли атипизм ва полиморфизм билан тавсифланган бўлса-да, цитоплазмада характерли базофил бўялган кичик доира мавжуд эди, ўсимта хужайраларида у янада аниқроқ бўлган, баъзи хужайраларда нозик дисперс хроматинли иккитадан ортиқ ядро мавжуд эди, баъзида баъзи тўқималарда Ходжкинга ўхшаш хужайралар мавжуд, катта ядроли, бу болаларда НХЛга хос хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда тушунарли. лимфоид тўқималардан умумий келиб чиқишига қарамай, морфоиммунологик вариантларнинг ҳаддан ташқари хилма-хиллигидир.

Диффуз йирик В-хужайрали лимфоманинг иммунобластик варианты 2(6,0%) беморда топилган, у аниқ базофил цитоплазмаси, думалоқ ядролари ва марказда жойлашган ядроси бўлган йирик хужайралар мавжудлиги билан тавсифланган. Иммунобластлар билан ифодаланган аниқ хужайра полиморфизми мавжуд эди.

В-лимфобластик лимфомалари бўлган беморлар гуруҳида ўтказилган тадқиқотлар HLA-DR, CD38, CD10, CD19нинг характерли ифодасини аниқлади, аксарият беморларда 17(94,4%), CD34 – 7(38,8%).

Буркитт лимфомасининг иммунофенотипи куйидаги белгилар мавжудлиги билан тавсифланган: CD19, CD20, CD22, CD37, CD38, CD10, sIgM, TCL1 – 97%; куйидаги маркерларнинг мавжудлиги характерли бўлмаган: CD21, CD23, CD44, Bcl-2, Ki-67 учун пролифератив фаоллик 100% эди.

Диффуз йирик В-хужайрали лимфома учун Ki-67 учун пролифератив фаоллик Буркитт лимфомаси билан оғриган беморларга қараганда паст бўлган ва 65-85% ни ташкил этган, CD37 ва CD38 фаоллашуви қайд этилган, CD10 13(39,3%) ҳолатда аниқланган. Маркерларнинг ифодаси диффуз йирик В-хужайрали лимфоманинг морфологик турларига қараб ўзига хос фарқларга эга, аниқ T-histiocytic вариант билан Bcl-6 нинг кўпайиши аниқланади, Bcl-2 эса аниқланмайди.

Гистологик тадқиқотимиз давомида маълум бўлдики, Ўзбекистон аҳолиси орасида диффуз йирик В-хужайрали лимфома билан оғриган беморларда энг кўп учрайдиган тури центробластик – 57,5%, камдан-кам ҳолларда иммунобластик – 6,0% ва T-histiocytic – 9,0 %.

T-histiocytic вариант 3(9,0%) беморда текширилди, бу оғир Т-хужайралари ва нуклеолалар мавжудлиги билан турли ўлчамдаги ўсимта хужайраларининг кам сонли histiocytic инфильтрацияси билан тавсифланган.

Т-лимфобластик лимфомаси бўлган беморларда CD7 ва CD95 нинг кўпайиши кузатилди. CD1a даражасига кўра, Т-лимфобластик лимфомалар cortical CD1a+ ва medullar дифференциялаш турларига бўлинади, уларда 12(52,1%) CD1a га эга бўлиб, кортикал келиб чиқадиган хужайралардан ташкил топган Т-лимфобластик лимфомаларнинг устунлигини кўрсатади. CD2 белгилари 16(69,5%), CD3 - 10(43,4%), CD4 ва CD8 мос равишда 11(47,8%) ва 12(52,1%) ҳолатда қайд этилган.

Шуни таъкидлаш керакки, CD10 ифодаси мавжудлиги 10 та (43,4%) ва HLA-DR – 6 та (26,1%), гарчи улар В-лимфобластик лимфомаларнинг белгиларидир.

Ўсимтанинг анапластик варианты, текшириш иммунологик тадқиқотлар асосида 2(16,6%) беморда содир бўлган, гистологик расм базал цитоплазма ва pleiomorph ядролар билан ўралган йирик ва гигант хужайралар мавжудлиги билан тавсифланган лимфа тугунларини синусларининг мўл-кўл ўсимта инфильтрацияси билан.

Анапластик йирик хужайрали лимфома билан оғриган беморларда цитоморфологик тадқиқот – 12(9,5%), шунингдек, турли ўлчамдаги, ўртадан каттагача, турли шаклдаги - думалоқ, тақа шаклидаги, ядролари бўлган хужайраларнинг атипизми ва полиморфизми мавжудлиги билан тавсифланган, марказий ва эксцентрик жойлашуви, турли ўлчамдаги ядролар, аниқ цитоплазма, кўк ёки оч кўк рангга бўялган, баъзи ҳолларда перинуклеар ёруғлик зоналари билан.

11(91,6%) беморда ўтказилган гистологик тадқиқотда анапластик йирик хужайрали лимфома варианты турли хил вариантлар билан тавсифланган: кичик хужайра - 2(16,6%), бу асосан моноклеар хужайралар билан тавсифланган, ўрта ўлчамдаги, конденсацияланган хроматинли полиморфик ядроли (polymorphonuclear). 5-тасида (41,6%) ўсимтанинг классик тури аниқланган, лимфа тугунларида (л/й) ўсимта хужайралари томонидан диффуз инфильтрация туфайли хужайра нақшининг тўлиқ йўқлиги, айрим ҳолларда уларнинг тўпланиши қайд этилган, синуслар ичида ёки паракортикал қатламда. Ўсимта хужайралари эксцентрик тарзда жойлашган нозик дисперс хроматин, кўп миқдордаги ядро ва ўртача даражада ифодаланган ёруғлик цитоплазмаси бўлган турли шаклдаги йирик ядролар (тақа шаклидаги, лобли) билан ифодаланган.

Шундай қилиб, анапластик йирик хужайрали лимфоманинг морфологик кўриниши тўқималарнинг нормал тузилишининг қисман ёки тўлиқ йўқолиши билан тавсифланади, ўсишнинг диффуз турига эга, хусусан, лимфа синусларида паракортикал жойлашган ўсимта хужайраларининг тўпланиши билан ифодаланади, яъни некроз ва фаол митоз ўчоқлари бўлган тугунлар.

Анапластик йирик хужайрали лимфома билан оғриган беморларда CD30+ белгиси билан 100% реакция қайд этилган, аммо В-хужайра белгиларининг (CD19, CD20, CD22, CD68 (гистоцитлар)) йўқлиги характерлидир.

Беморларнинг 50 фоизида CD45 антигени HLA-DR нинг кўпайиши қайд этилган. “Ki-67” белгиси бўйича анапластик йирик хужайрали лимфоманинг пролифератив фаоллиги 70% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, олинган маълумотлар анапластик йирик хужайрали лимфомада хужайра таркибининг атипизми ва полиморфизмини аниқлашни кўрсатди, бунда классик вариант - (41,6%),

lymphohistiocytic вариант - (33,3%), камроқ - кичик хужайрали вариант (16,6%), бу одатда муаллифларнинг маълумотларига мос келади.

Болаларда НХЛ нинг иммуноцитоморфологик хусусияти В-лимфобластик лимфомаларда HLA-DR, CD38, CD10, CD19 - (94,4%), CD34 - (38,8%), юкори пролифератив фаоллик ва ифода билан ўсимтанинг характерли гистологик расмидир, ифода Т-хужайра белгилари. Буркитт лимфомасида (Burkitt's lymphoma) куйидагилар характерлидир: CD19, CD20, CD22, HLA-DR - 100% да, бу одатда адабиёт маълумотларига зид келмайди ва Хартманн С ва бошқалар маълумотларига мос келади (2013) [5]. Шу билан бирга Herrera A.F. ва Molina A. (2018) маълумотларига кўра, CD19 47,2-77,0% ҳолларда, CD22 91,5% - 100% ҳолларда топилган [7]. Шу билан бирга, бизнинг тадқиқотларимизда беморларнинг 97 фоизда CD37, CD38, CD10, sIgM, TCL1 маркерлари аниқланган; диффуз йирик В-хужайрали лимфома билан - Т-histiocytic вариант ифодаси - Bcl-6; анапластик катта хужайрали лимфома билан - CD30+, В-хужайра белгиларининг йўқлигидир (CD19, CD20, CD22, CD68).

Юкоридаги натижалар биз томонимиздан болаларда ўрганилган Ходжкин бўлмаган лимфомаларнинг иммуноцитоморфологик вариантлари хилма-хиллигини кўрсатади, бу эса давони тайинлашнинг асосий мезони сифатида ушбу диагностика усулидан фойдаланиш зарурлигини кўрсатади. Цитоморфологик ва гистологик тадқиқотларни ўтказиш тўғри ва аниқ ташхис қўйиш имконини беради, чунки касаллик тақдири ва прогнози, шунингдек, НХЛ билан касалланган болаларни даволашнинг режалаштирилган тактикаси келажакда бунга боғлиқ.

### Хулоса

Антигени тадқиқотлар Ўзбекистонда болаларда НХЛ тузилишида классик - (41,6%), lymphohistiocytic - (33,3%) вариантдаги анапластик йирик хужайрали лимфома ва диффуз йирик В-хужайрали лимфома билан - 57,5% центробластик типдаги лимфомаларнинг устунлигини кўрсатди.

Бизнинг тадқиқотларимизда беморларнинг 97% да CD37, CD38, CD10, sIgM, TCL1 маркерлари аниқланган; диффуз йирик В-хужайрали лимфома билан - Т-histiocytic вариант ифодаси - Bcl-6; анапластик йирик хужайрали лимфома билан - CD30+, В-хужайра белгиларининг йўқлигидир (CD19, CD20, CD22, CD68).

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Валиев Т.Т., Морозова О.В., Ковригина А.М., Махонова Л.А., Шолохова Е.Н., Серебрякова И.Н., Попа А.В., Тупицын Н.Н., Менткевич Г.Л. Диагностика и лечение анапластических крупноклеточных лимфом у детей //Гематология и трансфузиология. 2012. №1. – С. 3-9.
2. Глузман Д.Ф., Складенко Л.М., Ивановская Т.С., Коваль С.В., Украинская Н.И., Полищук А.С., Швыдка М.С., Завелевич М.П. Новое в классификации ВОЗ В-клеточных опухолей лимфоидной ткани (пересмотр 2016 г.) //Онкология. — 2017. — Т. 19. — № 1. — С. 80-85.
3. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Петрова Е.С., Карпенко М.Н., Григорьев И.П., Сухорукова Е.Г., Колос Е.А., Гиляров А.В. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии. – //Litres, 2014. – С. 1-250.
4. Мелешко А.Н., Вашкевич Е.П., Дубровский А.Ч., Сачивко Н.В., Петровская Н.А. Иммунофенотипический анализ экспрессии поверхностного иммуноглобулина для уточнения морфологической диагностики В-клеточных лимфом //Онкологический журнал, Т.9, N1 (33), 2015 С. 21-28.
5. Armitage J.O. et al. Non-Hodgkin Lymphomas //2nd ed., Philadelphia, USA, 2010. — P. 1-597.
6. Davies A., Cummin T.E, Barrans S., Maishman T., Mamot C., Novak U., Caddy J., Stanton L., Kazmi-Stokes Sh., McMillan A., Fields P., Pocock C., Collins G.P, Stephens R., Cucco F., Clipson A., Sha C. Tooze R., M.A Care, Griffiths G., Du M.-Q., Westhead D.R, Burton C., Johnson P.W.M. Gene-expression profiling of bortezomib added to standard chemoimmunotherapy for diffuse large B-cell lymphoma (REMoDL-B): an open-label, randomised, phase 3 trial //Lancet Oncology, The, 2019-05-01, Том 20, Вып. 5, - С. 649-662.
7. Herrera A. F., Molina A. Investigational Antibody–Drug Conjugates for Treatment of B-lineage Malignancies //Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia, 2018-07-01, - 18(7). - P. 452-468.
8. Piña-Oviedo S., Moran C.A. Primary Mediastinal Nodal and Extranodal Non-Hodgkin Lymphomas: Current Concepts, Historical Evolution, and Useful Diagnostic Approach: Part 1. //Adv Anat Pathol. 2019 Nov; 26(6). - P. 346-370.

Қабул қилинган сана 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.379-008.64-06:616.72-002 -07-085

## ПСОРИАТИК АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА НОАЛКОГОЛ ЁҒЛИ ГЕПАТОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

*Мирахмедова Х.Т., Дадабаева Н.А., Хайтимбетов Ж.Ш., Мухсимова Н.Р.*

Тошкент тиббиёт академияси

### ✓ Резюме

*ПсАли беморларда НЁГ ривожланишида ортиқча тана вазн ва семизликнинг ролига, жараёнининг бирламчи боқичи, семизликни учраши, таъхислаш, хавф омилларини аниқлаш касалликнинг клиник кечишини таҳлил қилишга бағишланган.*

*Калит сўзлар: псориаитик артрит, псориаиз, ноалкогол ёғли гепатоз.*

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

*Мирахмедов Х. Т., Дадабаева Н.А., Хайтимбетов Ж. Ш., Максимова Н.Р.*

Ташкентская медицинская академия

### ✓ Резюме

*Научное исследование посвящено роли избыточной массы тела и ожирения в формировании неалкогольной жировой болезни печени, основной движущей силы процесса НАЖБП, ожирения у пациентов с ПсА, а также анализу течения заболевания, факторов риска и анализу клинического течения заболевания.*

*Ключевые слова: псориаитический артрит, псориаиз, неалкогольная жировая болезнь печени.*

## FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

*Mirakhmedova Kh. T., Dadabaeva N.A., Haytimbetov J. Sh., Mukhsimova N.R.*

Tashkent medical academy

### ✓ Resume

*Scientific research is devoted to the role of overweight and obesity in the formation of non-alcoholic fatty liver disease, the primary driver of the process of NAFLD, obesity in patients with PsA, and analyze of the course of the disease, risk factors, and the analysis of the clinical course of the disease.*

*Key words: psoriatic arthritis, psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease.*

### Долзарблғи

сА-сурункали яллиғланиш касаллиғи бўлиб, псориаиз билан боғлиқ ҳамда 10-30% псориази мавжуд беморларни касаллантиради. Деярли барча ПсА билан оғриган беморларда ёндош юрак қон-томир касалликлари, семизлик, гипертония, қандли диабет II тип касалликлари псориаизга учраган беморларга нисбатан кўп учрайди [1].

НЁГ тарқалганлиги умумий популяциядан 10% дан 25% гача ташкил этса, псориаз беморларда бу кўрсаткич 17% дан 65% гача ташкил этади [5].

НЁГ-гепатоцитларда триглицеридларнинг тўпланишига олиб келувчи жигарнинг аномал метаболизми пайдо бўлишидир. НЁГ семизлик ва ПсА билан касалланган беморларда кўп учрайдиган касаллик бу жигар касаллигидир. 50% ПсА беморлар энг камида битта ёндош патологияга эга, 40% беморлар эса уч ёки ундан кўп ёндош касалликларга эга бўлади [2,3]. ПсА билан НЁГ мавжуд беморларда кўпгина ёндош касалликлар ривожланиб, асосий касаллик, яъни псориаз ва ПсАнинг оғир кечишига ва жигар циррози каби асоратларга олиб келиб, ёш организмнинг эрта ногиронлигига олиб келиши мумкин [4]. Кўпгина тадқиқотларда 55 ёшдан ошган ПсАли беморларда катта проспектив тадқиқотда 46,2% беморларда НЁГ аниқланган. Муаллифларнинг фикрича, ПсА ва НЁГ ривожланишининг мустақил башоратчиси ҳисобланиб, спиртли ичимлик истеъмол қилиш, чекиш, МС мавжудлиги ва АлТ миқдорининг ошиши асосий ва коморбид касалликнинг кечишини оғирлаштиради [5].

ПсА ва НЁГ бирга кечган беморлар хавф омиллари таъсирлари жараёнида ушбу касалликнинг ривожланиши ва давосини тўғри йўлга қўйиш ҳақида биз танишган адабиётларда маълумотлар камлигини инобатга олиб, ўз олдимизга ушбу соҳада илмий кузатувлар олиб боришни вазифа қилиб қўйдик.

**Тадқиқот мақсади:** Псориаз артритли беморларда ноалкогол ёғли гепатознинг клиник кечиш хусусиятларини ўрганиш.

### Материал ва таҳлиллар

Псориаз артритли беморларни Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси РРМ артрологик ИАДК ва ревматология бўлимларида 2020-2022 йиллар мобайнида 120 нафар беморлар текширувдан ўтказилди. ПсАли беморлар НЁГ учрашига кўра 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди. Биринчи гуруҳ - 50 нафар ПсАли, иккинчи гуруҳ - 70 нафар ПсАнинг НЁГ билан биргаликда келган беморлар. Тадқиқотимизда ПсАни ривожланишига таъсир этувчи хавф омилларини ўргандик (1-расм).

1-расм

### ПсА ривожланишига таъсир этувчи хавф омиллари.



ПсА ташхиси CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritis, 2006), асосида қўйилган бўлиб, унга кўра беморларда бўғим яллиғланиш касаллиги белгилари (артрит, спондилит ва/ёки энтезит) ва қўшимча равишда 3 балл ёки 5 та мезондан кўп бўлиши керак (псориаз, псориадик тирноқ дистрофияси, РО манфий бўлиши, дактилит, қўл ва оёқларнинг рентгенограммаларида қирғоқларига ўсиши турида бўғимдан ташқари суяк пролиферациясининг рентгенологик белгилари) (2-расм).

2-расм



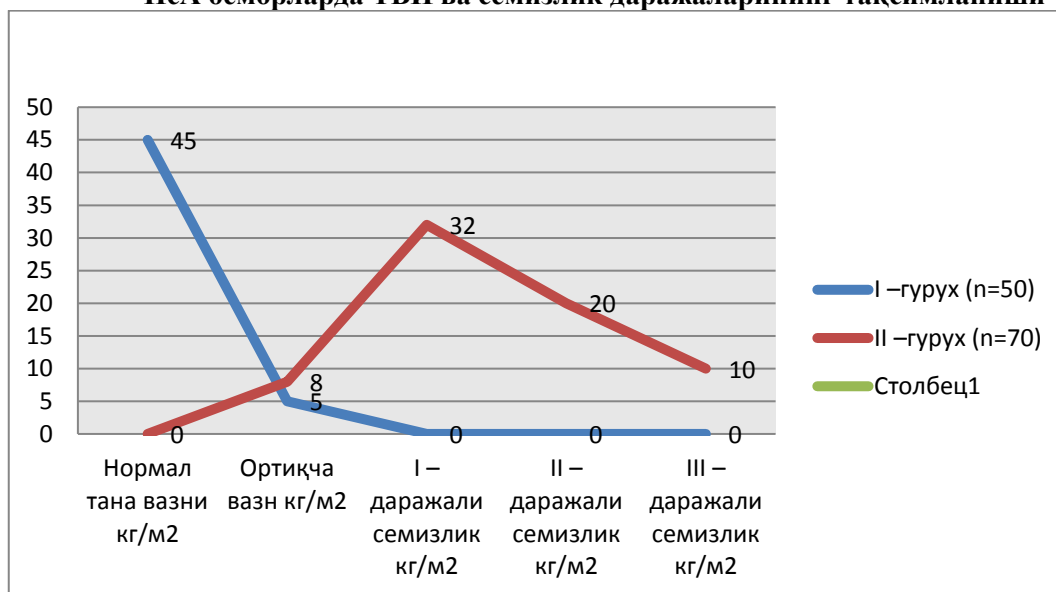
ПсА билан оғриган беморларда юқоридаги жадвалдан кўриниб турибдики, ушбу касаллиқнинг барча характерли клиник кўринишлари CASPAR мезонларига мувофиқ қайд этилган. Артрит 61,6% ни ташкил этиб, гуруҳлар орасида сезиларли фарқ кузатилмади. Энтезит, дактилит, камроқ спондилит кўриниши кузатилди. ПсА давомийлигига қараб таҳлил шуни кўрсатдики, энтезит ПсА НЁГ билан беморларда 2 баробар юқори кузатилди ( $p < 0,05$ ). ПсАнинг ўзига хос белгиси дактилит бўлиб, у биринчи гуруҳдаги беморларнинг 1/3 қисмида иккинчи гуруҳдаги беморларнинг 5,7 фоизида ( $p < 0,05$ ) аниқланган. Спондилит ҳар иккала гуруҳда фарқ кузатилмади ( $p < 0,05$ ). Иккала гуруҳда тизза, болдир-товон, қўл ва оёқ кафтинининг ДФАБ ҳамда ПФАБлари бўғимларнинг зарарланиши кўп кузатилди.

НЁГнинг клиник белгилари ўзига хос эмас ва жигар тузилишидаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқ эмас. Биз ошқозон-ичак тизимидаги шикоятларни йўналтирилган сўраб-суриштириш билан аниқладик.

Кўпгина ҳолларда НЁГ тасодифан жигар трансaminaзалари микдорининг ортиши ва жигарни ультратовуш текшируви билан аниқланади. Шикоятларидан ўнг қовурға остида оғирлик ва оғриқ, оғизда аччиқ таъм сезиш ва ҳоказолар учраши қуйидаги жадвалда келтирилди. Биз семизлик ва метаболлик синдромли ПсА беморларида НЁГ ассоциациясини ўргандик.

НЁГнинг тез-тез учровчи ва тасдиқланган этиологик омиллардан бири семизликдир. Семизлик жигар ёғли инфильтрацияси ривожланишининг мустақил башоратчиси ҳисобланади. Икки гуруҳдаги ПсАли беморларида семизлик даражаси ўртасидаги боғлиқлик тўғрисидаги маълумотлар қуйидаги жадвалда келтирилган (3-расм).

ПсА беморларда ТВИ ва семизлик даражаларининг тақсимланиши



Тадқиқотимизда МСнинг асосий мезони бўлган семизлик 43,3% кузатувга олинган беморларда қайд этилди. Нормал тана вазндагилар I-гуруҳда 90% ни ташкил этди, 2-гуруҳда нормал вазндагилар аниқланмади. Жами беморларда ортиқча тана вазни 10,8% ни ташкил этиб гуруҳлар орасида катта фарқ кузатилмади. I-гуруҳда семизлик аниқланмади. Биринчи даражали семизлик энг кўп 45,7% аниқланди. Иккинчи даражали семизлик 25,5% да, учинчи даражали семизлик эса 14,2% беморларда кузатилди.

ПсАнинг клиник кечиши, авж олиши, шунингдек патологик жараёни зўрайиб бориши ёки асоратланишига олиб келиш эҳтимоли ёндош касалликлар, яъни коморбидлик ҳолатига эътибор бериш амалий ўрин касб этади. Шу сабабли беморларни таҳлил қилишда ёндош касалликларга алоҳида эътибор қаратилди.

### Хулоса

Кузатув ва таҳлилларга асосланиб псориаitik артрит жигар ноалкогол гепатоз касаллиги билан бирга келганда иккала касалликнинг кечиши оғир кечди, шунингдек касалликнинг фаоллигига таъсир этувчи асос бу адипоцитокинларнинг ошиши ҳисобланади. Демак, ПсА билан касалланган беморларда семизлик, зарarli одатлар, ёндош касалликлар каби омилларни камайтириш келгусида жигар ноалкогол гепатози касаллиги ривожланиши ва касалликнинг янада оғир кечишини олдини олади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Корсакова Ю.Л. Псориатический артрит: выбор терапии у пожилых больных с коморбидными состояниями //Клиническая геронтология. 2019. N: 9-10.
2. Alinagi F., Kalov M., Christensen L.E. et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. //J Am Acad Dermatol. 2019; 80(1): 251–65e19.
3. An J., Zhang D., Wu J. et al. The acitretin and methotrexate combination therapy for psoriasis vulgaris achieves higher effectiveness and less liver fibrosis. //Pharmacol Res. 2017; 121:158–68
4. Gladman D.D. Clinical Features and Diagnostic Considerations in psoriatic arthritis // D.D. Gladman //Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2018; Vol.41, №4.-P. 569-579.
5. Van der Voort E.A. et al. Psoriasis is independently associated with noalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. //J Am Acad Dermatol. 2016; 70-517-24.

Қабул қилинган сана 20.12.2023

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

UDK 616.248-616.31-07.616.31-001

## ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF DENTAL DISEASES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

<sup>1</sup>Kazakova N.N., <sup>2</sup>Alavdinov S.Z.

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute, <sup>2</sup>Central Asian Medical University, Uzbekistan

### ✓ Resume

*The etiology and pathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity are characterized by multifactoriality, in which the microbial factor takes the main place (Pokrovsky V.I. et al., 1994; Loginova N.I., Volozhin A.I., 1995; Lemetskaya T.I., Akulovich.V.; Akulovich199. ; Grigoryan A.S., 1999 ; Grigoryan A.S., Grudyanov A.I., Rabukhina N.A., Frolova O.A., 2004). A decrease in local and general resistance leads to an increase in the concentration of microorganisms, their toxins, and tissue decomposition products in the infectious center (Supiev T.K., 2001; Durnovo Ye.A., 2003). Thus, the harmful effect of microorganisms manifests itself when their number and effectiveness are high and traditional mechanisms cannot neutralize them or the activity of local and systemic immunity decreases (Antonova I.N., 2000; Bezrukova I.V., Grudyanov A.I., 2002).*

**Keywords:** bronchial asthma, etiopathogenesis, oral cavity, saliva, modern views..

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

<sup>1</sup>Казакова Н.Н., <sup>2</sup>Алавдинов С.З.

<sup>1</sup>Бухарский государственный медицинский институт  
<sup>2</sup>Среднеазиатский медицинский университет, Узбекистан

### ✓ Резюме

*Этиология и патогенез воспалительных заболеваний полости рта характеризуются многофакторностью, в которой основное место занимает микробный фактор (Покровский В.И. и др., 1994; Логинова Н.И., Воложин А.И., 1995; Лемецкая Т.И., Акулович В.В.; Акулович199. ; Григорян А.С., 1999; Григорян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А., 2004). Снижение местной и общей резистентности приводит к увеличению концентрации микроорганизмов, их токсинов и продуктов тканевого распада в инфекционном очаге (Супиев Т.К., 2001; Дурново Е.А., 2003). Так, вредоносное действие микроорганизмов проявляется при высокой их численности и эффективности и невозможности их нейтрализации традиционными механизмами или при снижении активности местного и системного иммунитета (Антонова И.Н., 2000; Безрукова И.В., Грудянов А.И., 2002).*

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, этиопатогенез, полость рта, слюна, современные взгляды.

## BRONXIAL ASTMA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA STOMATOLOGIK KASALLIKLARNING ETIOPATOGENETIK JIHATLARI

<sup>1</sup>Kazakova N.N., <sup>2</sup>Alavdinov S.Z.

<sup>1</sup>Buxoro davlat tibbiyot instituti,  
<sup>2</sup>O`rta Osiyo tibbiyot universiteti, O`zbekiston

✓ **Rezyume**

*Og'iz bo'shlig'ining yallig'lanish kasalliklarining etiologiyasi va patogenezini ko'p faktorlilik bilan tavsiflanadi, bunda mikroorganizmlar asosiy o'rinni egallaydi (Pokrovskiy V.I. va boshq., 1994; Loginova N.I., Volojin A.I., 1995; Lemetskaya T.I., Akulovich 1999; Akulovich 1999; Grigoryan A.S., 1999; Grigoryan A.S., Grudyanov A.I., Rabuxina N.A., Frolova O.A., 2004). Mahalliy va umumiy qarshilikning pasayishi infeksiya o'choqda mikroorganizmlar, ularning toksinlari va to'qimalarning parchalanish mahsulotlari kontsentratsiyasining oshishiga olib keladi (Supiev T.K., 2001; Durnovo Ye.A., 2003). Shunday qilib, mikroorganizmlarning zararli ta'siri ularning soni va ta'sirchanligi yuqori bo'lganda va an'anaviy mexanizmlar ularni zararsizlantira olmasa yoki mahalliy va tizimli immunitetning faolligi pasayganda o'zini namoyon qiladi (Antonova I.N., 2000; Bezrukova I.V., Grudyanov A.I., 2002).*

**Kalit so'zlar:** bronxial astma, etiopatogenez, og'iz bo'shlig'i, so'lak, zamonaviy qarashlar.

**Relevance**

The reliability of the research results was determined by the use of modern and tested theoretical and practical methods and approaches, adequate selection of patients, the reliability of the obtained results was confirmed by the use of complementary and interrelated studies. The comparison of the reliability of the obtained results with other results obtained by foreign and domestic authors confirms that our results are reliable and valid, and the conclusions have been confirmed by competent bodies.

The main role in periodontal tissue changes is played by enzymes such as collagenase, elastase, fibrinolysin, chondroitin sulphatase, etc. (Kirsanov A.I., Gorbacheva I.A., Nikolaeva L.A. et al., 1991; Oganyan E.S., 2001; Freeman G., Uback N.-G. 1998).

The chronification of the odontogenic focus and the development of fibrous changes in the periapical tissues contribute to the disruption of microcirculation in this area (Kirichuk V.F., 2006; Bozkurt F.Y. et al., 2000), which is associated with an important pathogenetic factor in the development of inflammatory diseases along with an increase in the permeability of vascular tissues. (Risovannyi S.I., 2001; Orehova L.Yu., Lukavenko A.V., Lukavenko A.A., 2004; Orehova L.Yu., Kudryavtseva T.V., Kuchumova E.D. et al., 2005).

Disruption of microcirculation not only plays a key role in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases, but is also associated with it.

The level of their severity (Rakhimova E.N., 2006; Parfenova S.V., 2007) during inflammation, the indicator of vascular tone, peripheral resistance and elasticity of vessels in the microcirculation bed of the periodontium decreases (Zolotarev Yu.B., Guseva I.E., 2001; Kamilov Kh.P., 2002).

To detect disturbances in the microcirculation bed of the periodontium, the method of dopplerography of periodontal vessels is used (Kuchumova E.D., Prokhorova O.V., 2005; Kozlov V.A., Kudryavtseva O.T., 2002; Orehova L.Yu. et al., 2002). This method is based on the Doppler effect, which consists in changing the frequency of the signal reflected from a moving object to a value proportional to the speed of the reflector.

The active factor in the plaque is a protein component that affects the vascular permeability of the periodontal tissue, creates conditions for the formation of the autoimmune component of changes (Loginova N.K., Volozhin A.I., 1995; Orehova L.Yu., Levin M. Ya., Kalinin V.I., 1996; Freidlin I.S., 1996; Anusaksathien O., Polby A.E., 1991; Hillman G., Krause S., Genstersen W., 1999).

Increased permeability of periodontal vessels and the development of vasculitis among the acute virogenic factors noted in the development of gingivitis significantly increase leukocyte migration, which may be one of the reasons for increased lysozyme activity (Pokrovsky V.I. et al., 1994; Orehova L.Yu., Levin M. Ya., Sofronov B.N., 1997; Monk-Arquelles D.H., 1995).

Plaque and stone formation processes cannot be explained only by the presence of viral inflammation. The quality and quantity of oral fluid plays the most important role in plaque and stone formation (Ezikiyan G.I., Leontev V.K., Persits et al., 1991; Ghyakonis I.M., Paypalene P.A., 1993). Saliva, as a natural liquid biological environment, plays a major role in the vital activity of teeth and periodontium, maintaining the homeostasis of the oral cavity. The neutralizing and mineralizing properties of saliva mainly depend on the state of the acid-alkaline balance, the indicator of which is the pH balance. The hydrogen index of mixed saliva is the main natural regulator of the homeostasis of enamel mineral components and the dynamic balance of metabolic processes in the "enamel-saliva"

system. The rate of enamel demineralization mainly depends on rN: the lower it is, the faster the demineralization process.

Thus, the reduction of saliva and changes in the composition of saliva lead to various diseases of the oral cavity. The leading role in the emergence and chronic development of various diseases depends on the violation of local and systemic immunity.

Antonova I.N. (2000) found that low concentrations of lysozyme, sIgA, and IgG in the oral fluid of patients with periodontal inflammation are unfavorable prognostically, and professional oral hygiene is considered ineffective in such patients.

In recent years, many studies have been conducted, as a result of which it has been proved that cytokines are involved in the pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. It is known that inflammatory periodontal diseases are associated with an increase in anti-inflammatory cytokines, including interferons.

The idea of an autoimmune component in the pathogenesis of periodontal diseases was expressed by researchers in the mid-60s (Burch P.R., Jackson D., 1966), when the assumption that periodontal osteocytes were damaged by autoantibodies was confirmed.

In later work, it is the periodontal tissue complex as a target for immune attack (Anusaksathien O., Dolby A.E., 1991). A significant correlation between the level of periodontal indices and the level of serum autoantibodies to gum antigen was reported by Safarov T. in 1985. during the study of periodontal diseases associated with stomach ulcers.

Fundamental studies that determine the role and place of autoimmunity in periodontal pathology (Orekhov L.Yu., Levin M.Ya., Kalinin V.I., 1996; Orehova L.Yu., 1997; Orehova L.Yu. et al., 2000). The significance of the level of autoantibodies to gingival tissues in the pathogenesis of chronic recurrent periodontitis and their high prognostic value were obtained.

The additional contact of plaque and periodontal tissues leads to the emergence of autoimmune processes with alternative changes in these tissues (Lappin D.F., Kinaue D.E., 1999; Jonsdottir I.H., 2000).

Currently, it has been found that periodontal-specific antigen, antibodies to this antigen, circulating immune complexes (AIK), as well as a number of non-specific immune complexes can be detected in the blood of patients with periodontal inflammatory diseases. Changes that indicate the possibility of the development of an autoimmune process during the formation of chronic inflammation (Lappin D.F., Kinaue D.E., 1999; Jonsdottir I.H., 2000). A close relationship between autoimmune changes and the clinical characteristics of the disease, as well as the prognosis, was found (Orekhova L.Yu., 1997).

#### **The purpose of the study:**

Assessment of the development of complex methods for the study of the condition of the tissues of the oral cavity in patients with bronchial asthma and the treatment of their diseases.

**Subject of study:** 155 patients aged 20 to 45 years.

**Subject of research:** Oral fluid, blood, blood serum, oral mucosa smear, official medical documents to study the degree of the disease.

**Research methods:** Dental, immunological, microbiological, morphological, statistical methods were used.

#### **Research tasks**

1. To assess the condition of oral cavity tissues in patients with bronchial asthma and to determine the relationship between various clinical and pathogenetic problems.

2. Determination of the amount of macro and microelements (Ca, Mg, Na, K, S, Zn) in blood test, blood plasma, saliva of patients with bronchial asthma.

3. Determination of hemodynamic characteristics of periodontal tissues in patients with bronchial asthma. Study of the effect of glucocorticosteroid therapy on the condition of oral cavity organs in patients with bronchial asthma.

4. Justification of the need for a comprehensive approach to the treatment of patients with bronchial asthma with different clinical-pathogenetic options.

#### **Practical importance of research results:**

Our dentists must diagnose not only dental pathology, but also general disorders of homeostasis of various types (metabolic, immunological, etc.), which will allow you to make the right choice.

Compilation of several tactics and algorithm for the treatment of dental diseases in patients with bronchial asthma.

As a result of the research, new information was obtained on the characteristics of inflammatory periodontal diseases in patients with bronchial asthma, depending on the clinical and pathogenetic variant. The generally accepted treatment scheme for exacerbation of bronchial asthma provides a reduction in the level of periodontal inflammation, but at the same time leads to immune dysregulation and eventually leads to a chronic condition.

It should be noted that the treatment of bronchial asthma does not completely restore the metabolism of chemical elements, which has a negative effect on the organs of the oral cavity.

The use of inhalers during the hospitalization of patients with bronchial asthma, especially in order to minimize the side effects of corticosteroids on the oral cavity, it is necessary to conduct a mandatory consultation with dentists, which is associated with increasing the dose and frequency.

Patients with bronchial asthma are at risk of dental disease and therefore should be under the control of a pulmonologist and a dentist at the same time during the clinical remission phase.

### **The practical results of the research are as follows:**

The results of the conducted research are the theoretical basis for the development of modern dental approaches to the treatment and prevention of basic dental diseases, dental caries and periodontal diseases in children with bronchial asthma. Comprehensive treatment and prevention of dental caries, soft tissue diseases of the periodontium are evaluated and the expediency of using dental treatment-prophylactic measures developed against the background of treatment of the main disease in patients with bronchial asthma is based. Clinical, clinical-functional and cytological methods have confirmed the high efficiency of using an electric toothbrush in the care of the oral cavity in patients with bronchial asthma.

### **Conclusion**

The complex developed for the treatment and prevention of the main dental diseases allows to improve the level of dental health in patients and the efficiency of dental care in patients with bronchial asthma.

### **LIST OF REFERENCES:**

1. Абаджиди М.А., Лукушкина Е.Ф., Маянская И.В. и соавт. Уровень цитокинов в секрете ротовой полости у детей с бронхиальной астмой //Цитокины и воспаление. - 2002. - № 3. - С. 10-13.
2. Кирсанов А.И., Горбачева И.А., Николаева Л.А., Шторм А.А. Оценка состояния внутренних органов у больных пародонтитом //Стоматология. - 1991. -Т. 70, № 5. -С. 32-34.
3. Sharipova G. I. Paediatric Lazer Dentistry //International Journal of Culture and Modernity ISSN: 2697-2131., Volume 12 (Jan 2022). -P. 33-379.
4. Kazakova N.N. The specifics of the diagnosis of chronic catarrhal gingivitis in patients with rheumatism //Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation, 32(3). Web of science. 2021. – P. 22969-22978.
5. Позднякова Т.И. Особенности течения и лечения пародонтита у больных, длительное время получающих кортикостероидные препараты (вульгарная пузырчатка, бронхиальная астма): /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -М., 1993. - 24 с.
6. Sharipova G.I. Light and laser radiation in medicine //European journal of modern medicine and practice Vol. 2 No. 1 (2022) EJ MMP ISSN: 2795-921X.-P. 31-36
7. Казакова Н.Н., Ашурова Н.Г. Перименопауза давридаги аёлларда остеопорознинг оғиз бўшлиғи ҳолатига таъсири //Доктор ахборотномаси № 2.1 (103)—2022, С – 54-56.
8. Казакова Н.Н., Даминова Ш.Б. Состояние стоматологического статуса у женщин с остеопорозом в период перименопаузы //Биология ва тиббиёт муаммолари, 2022 й, №3 (136) С. 32-35<https://doi.org/10.38096/2181-5674.2022.3>.
9. Fireman P., Premier B.M., Vincken W. et al. Long-term safety and efficacy of a chlorofluorocarbon-free beclomethasone dipropionate extrafine aerosol II Ann. //Allergy Asthma Immunol. - 2001. -Vol. 86, № 5. -P. 557-565.
10. Sharipova Gulnihol Idiyevna. The effectiveness of the use of magnetic-infrared-laser therapy in traumatic injuries of oral tissues in preschool children //Academic leadership. ISSN 1533-7812 Vol:21Issue 1

**Entered 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 611.37: 612.65:616-092.4

## ПРОСТАТА БЕЗИ ЎРТА БЎЛАГИ СТРОМАСИНИНГ СКЛЕРОЗЛАНИШ МЕХАНИЗМИ ВА ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

<sup>1</sup>Хамраев О.А., <sup>2</sup>Исраилов Р.И., <sup>1</sup>Қосимхожиев М.И.

<sup>1</sup>Андижон давлат тиббиёт институти. Ўзбекистон.

<sup>2</sup>Республика патологиканатомия маркази. Тошкент. Ўзбекистон.

### ✓ Резюме

Ушбу тадқиқотда простата без ҳар хил топографик соҳаларидан сийдик чиқарув найи атрофидаги безсимон соҳа, яъни безнинг ўрта бўлаги интерстициал тўқимасида сурункали яллигланиш оқибатида ривожланган патоморфологик ўзгаришлар ўрганилди. РПАМ аутопсия текширувида эраклар мурдасидан простата без ўрта бўлаги ажратиб олинди ва гистологик жиҳатдан текширилди. Натижалар кўрсатишича, Простата без периуретрал соҳасида фиброматоз ривожланиши узок вақт давом этган сурункали яллигланишга хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар, яъни дастлаб лимфо-гистиоцитар инфильтрат пайдо бўлиши, кейин гистиоцitra ҳужайраларнинг пролифератив фаоллиги ошиб бириктирувчи тўқима ўсиши юз беради. Бунда, фибробласт қаторидаги ҳужайралардан дифференли фибробласт, кам такомил топган фибробласт, дифференциалланган фибробласт ва миофиброцитлар кўпайиб, етилган фиброцитга айланади ва у кўп миқдорда коллаген синтезлаб, фиброз тўқима пайдо бўлади. Фиброматоз тўқиманинг айрим ҳолларда миксаматозланиши оралиқ модда таркибидаги 2 хил полисахаридлардан нордон гликазамингликанларнинг кўп тўпланишидан, тўқиманинг нордон муҳити ва гидрофиллиги ошиб, ўзига нордон бўёқ эозинни кам шимиб олиб, базофил бўялиши кузатилади.

Калит сўзлар: простата, ўрта бўлак, простатит, склероз, фиброз, морфогенез, патоморфология.

## МЕХАНИЗМ СКЛЕРОЗА И ПАТОМОРФОЛОГИЯ СТРОМЫ СРЕДНЕЙ ДОЛИ ПРЕДСТАВНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Хамраев О.А., <sup>2</sup>Исраилов Р.И., <sup>1</sup>Қосимхожиев М.И.

<sup>1</sup>Андижанский государственный медицинский институт. Узбекистан.

<sup>2</sup>Республиканский центр патологической анатомии. Ташкент. Узбекистан.

### ✓ Резюме

В данном исследовании изучены патоморфологические изменения, развивающиеся вследствие хронического воспаления в интерстициальной ткани железистой области вокруг уретры из различных топографических областей предстательной железы. При вскрытии РПАЦ у трупов мужчин удаляли среднюю долю предстательной железы и исследовали гистологически. Полученные результаты показывают, что развитие фиброматоза в периуретральной области предстательной железы характеризуется характерными для длительно текущего хронического воспаления патоморфологическими изменениями, т. е. сначала появлением лимфогистиоцитарного инфильтрата, затем разрастанием соединительной ткани происходит при повышении пролиферативной активности гистиоцитарных клеток. При этом дифференцированные фибробласты, слаборазвитые фибробласты, дифференцированные фибробласты и миофиброциты размножаются и превращаются в фибробласты, которые синтезируют большое

количество коллагена и образуют фиброзную ткань. В ряде случаев миксоматоз фиброматозной ткани обусловлен большим накоплением кислых гликамингликанов из 2-х видов полисахаридов в промежуточном веществе, увеличивается кислая среда и гидрофильность ткани, меньше всасывается кислый краситель эозин, наблюдается базофильное окрашивание.

**Ключевые слова:** предстательная железа, средняя доля, простатит, склероз, фиброз, морфогенез, патоморфология.

## MECHANISM OF SCLEROSIS AND PATHOMORPHOLOGY OF THE STROMA OF THE MIDDLE LOBES OF THE PROSTATE GLAND

<sup>1</sup>Xamraev O.A., <sup>2</sup>Israilov R.I., <sup>1</sup>Kosimhojiev M.I.

<sup>1</sup> Andijan State Medical Institute. Uzbekistan.

<sup>2</sup> Republican Center of Pathological Anatomy. Tashkent. Uzbekistan.

### ✓ Resume

*In this study, pathomorphological changes were studied that develop as a result of chronic inflammation in the interstitial tissue of the glandular region around the urethra from various topographic regions of the prostate gland. At autopsy of the RPAC, the middle lobe of the prostate gland was removed from the corpses of men and examined histologically. The results obtained show that the development of fibromatosis in the periurethral region of the prostate gland is characterized by pathomorphological changes characteristic of long-term chronic inflammation, i.e., first the appearance of a lymphohistiocytic infiltrate, then the proliferation of connective tissue occurs with an increase in the proliferative activity of histiocytic cells. At the same time, differentiated fibroblasts, underdeveloped fibroblasts, differentiated fibroblasts and myofibrocytes multiply and turn into fibroblasts, which synthesize a large amount of collagen and form fibrous tissue. In some cases, myxomatosis of fibromatous tissue is due to a large accumulation of acidic glycamingglycans from 2 types of polysaccharides in the intermediate substance, the acidic environment and hydrophilicity of the tissue increase, the acidic dye eosin is less absorbed, and basophilic staining is observed.*

**Key words:** prostate, middle lobe, prostatitis, sclerosis, fibrosis, morphogenesis, pathomorphology.

### Долзарблиги

простата безнинг склерозланиши яллиғланиш оқибатида тобора зўрайиб боровчи жараён ҳисобланиб, аъзо стромаси коллаген кўп тўпланишидан зичлашиб боради. 40-50 ёшли эркекларнинг ўртача 13% да сурункали яллиғланиш оқибатида простатасида склероз ривожланади [1,2,3]. Простатада склероз ривожланиши оқибатида безнинг хавфсиз гиперплазияси учраши хос ҳисобланади. Аксарият эркекларда бу касаллик оқибатида пешоб йўллари обструкцияси, яъни уретранинг торайиши, сексуал бузилишлар кузатилади. Сабаблари инфекция, аутоиммун жараён ва аллергия оқибатида ривожланадиган сурункали яллиғланиш ҳисобланади [1,6,8]. Хавфли омиллар сифатида қуйидагиларни кўрсатиш мумкин: тарқок атеросклероз оқибатидаги қон айланишининг ва метаболизмнинг бузилиши, эркеклар ёшининг ўтиб бориши, гипоандрогения ҳолати, наслий мойиллик, бириктирувчи тўқима касалликлари, аутоиммун жараёнли касалликлар, сурункали заҳарланишлар, нейрофиброматоз ва кистозли фиброз касалликлари [1,2,5]. Касалликнинг патогенези сифатида кўрсатиш мумкинки, сурункали яллиғланиш оқибатида иммун тизим ҳужайраларидан лимфоцитлар ва макрофагларда паракрин сигналлар пайдо бўлиб, простата стромасидаги миофибробластларни ўсиб кўпаювчи фибробластларга айлантиради. Бунга қўшимча ҳолда цитокин, хемокинлар ва ўстирувчи омиллар ёрдамида коллаген пайдо бўлиши кучаяди. Яллиғланиш жараёнининг меъёрий регенерация билан тугаши ўрнига репарация ривожланиб, ортиқча бириктирувчи тўқиманинг пайдо бўлиш механизми номалумлигича қолмоқда [4,7,8]. Простатанинг склерозланиш диагнозини урологияда олтин қоида бўлган гистологик текширув орқали қўйилади ва унда бир нечта турларини кўрсатиш мумкин: фокал ўзгаришлар, тугунли аденоматоз гиперплазия, паренхиманинг склерози ва атрофияси ҳамда кистали ўзгаришлари бор склероз [1,9]. Простата –

мушакли-безли аъзо бўлиб, пешоб чиқарув найининг юқори қисмини ўраб олган. Без ташки юзасидан бириктирувчи тўқимали парда билан ўралган. Паренхимаси кўп сонли шлимшиқли безлар, пешоб йўлига туташган чиқарув найлардан иборат. Безлари пешоб чиқарув найи атрофида учта гуруҳ кўринишида жойлашган: марказий, периферик ва оралик безлар. Простата сийдик қопининг пастки артериялари ва тўғри ичакнинг ўрта артериясидан қон билан таминланади. Марказий безлар пешоб чиқарув най шиллиқ пардаси остида, оралик безлар безнинг бириктирувчи тўқимаси оарсида ва периферик безлар безнинг катта қисмида жойлашиб чин без тузулмалари ҳисобланади.

Ушбу тадқиқотнинг асосий **мақсади** простата без ҳар хил топографик соҳаларидан сийдик чиқарув найи атрофидаги безсимон соҳа, яъни безнинг ўрта бўлаги интерстициал тўқимасида сурункали яллиғланиш оқибатида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш ҳисобланади.

### **Материал ва усуллар**

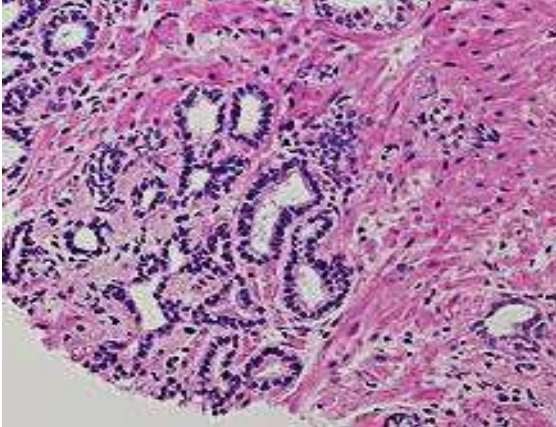
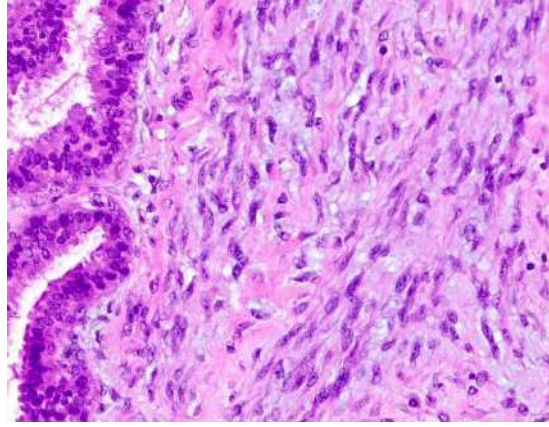
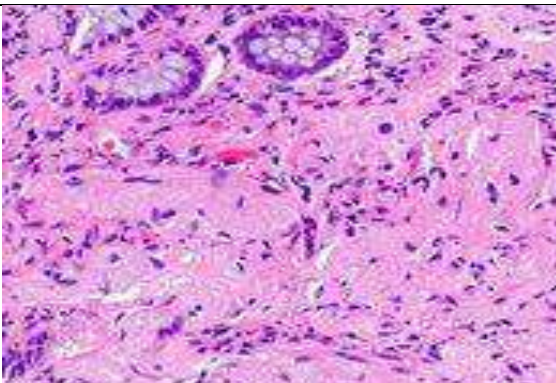
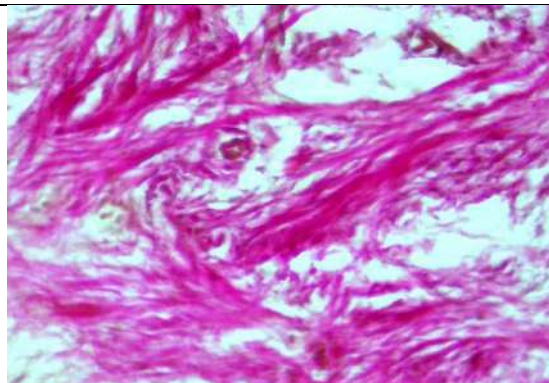
Текширув объекти сифатида эркақлар простата беи Республика патологик анатомия маркази катталар патологияси бўлимида юрак-томир, нафас ва меъда-ичак тизими касалликларидан нобуд бўлган эркақлар аутопсия текширувида простата беи ажратиб олинди. Безнинг сийдик чиқарув найи деворини ташкил қилган периуретрал безсимон соҳа, яъни ўрта бўлак топографик жиҳатдан ажратиб олинди ва бўлакчаларга ажратилиб, гистологик текширув мақсадида формалиннинг 10% эритмасида 48 соат давомида қотирилди. Оқар сувда 4 соат ювилгандан кейин, концентрацияси ошиб боровчи спиртларда сувсизлантирилди ва парафин қуйилиб, ғишчалар тайёрланди. Парафинли ғишчалардан 4-5 мкм гистологик кесмалар тайёрланиб, гематоксилин-эозин ва ван-Гизон усулларида бўялди. Препаратлар ёруғлик микроскопи остида кўриб, ўрганилиб, керакли жойлари расмга туширилди.

### **Натижа ва таҳлиллар**

Простата безнинг интерстицийси шаклланмаган бириктирувчи тўқима ва миофибробалст, силлиқ мушак ҳужайралардан иборат. Меъёрий ҳолатда простата оралик тўқимасида дифференли кам такомил топган фибробластлар, дифференциалланган фибробластлар, фиброцит ва қисқарувчан миофибробласт мавжуд. Ундан ташқари макрофаг функциясини бажарувчи гистиоцитлар ва плазмоцит, лимфоцит, семиз ҳужайра, адвентициал ҳужайралар, перицит учрайди. Толали тузилмалардан коллаген, эластик ва ретикуляр толалар мавжуд. Оралик моддаси таркиби полисахаридлардан иборат гомоген, аморф, гелга ўхшаш асосий модда ва тўқима суюқлигидан ташкил топган. Полисахаридлар 2 хил кўринишда: сульфатирланган ва сульфатирланмаган гликозамингликанлар сифатида учрайди. Простата без интерстицийсининг ўзига хослиги тўқима тургорлигини таминловчи гиалурон кислотага бой миксаматоз тўқимаси мавжуд.

Мақсадга эришиш учун простата беи сийдик чиқарув найи атрофидаги безсимон соҳа, яъни безнинг ўрта бўлаги интерстициал тўқимасида сурункали яллиғланиш оқибатида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш учун тайёрланган гистологик препаратларни кўриб, ўрганиш оқибатида қуйидаги маълумотлар олинди. Простата безининг бу соҳаси сийдик чиқарув найига яқин жойлашганлиги сабабли яллиғланиш жараёни уретрада ривожланган инфекцион жараёнлар оқибатида юз бериши аниқланди. Аслида, сийдик чиқарув найи атрофидаги простатанинг ўрта бўлаги таркибидаги нисбатан майда без тузулмалари яллиғланиш жараёнига жавобан гиперплазияланганлиги, без тузулмаларининг ҳар хил катталиқга кирганлиги, улардаги без эпителийси гиперхромазияга учраганлиги аниқланади. Сурункали яллиғланишга хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар сифатида без тузулмалари атрофидаги бириктирувчи тўқимали интерстицийда лимфоид ва гистиоцитар ҳужайралардан иборат инфильтрация пайдо бўлганлиги аниқланади. Лимфо-гистиоцитар инфильтрация таркибида иммун тизим ҳужайраларидан лимфоцит ва плазматик ҳужайралар, маҳаллий гистиоцитар ҳужайралардан гистиоцит ва гистиобласт ҳужайралар кўпайганлиги, уларнинг айримлари макрофагларга айланганлиги кузатилади. Бундан ташқари фибробласт қаторидаги ҳужайралардан дифференли фибробласт, кам такомил топган фибробласт, дифференциалланган

фибробласт ва миофиб्रोцитлар кўпайганлиги аниқланади. Булардан дифференли, етилмаган фибробластлар ва гистиобластлар бир жойда тўпланиб, инфильтрация пайдо қилганлиги (1-расм), миофибробластлар ва силлиқ мушак хужайралари пролиферацияланиб, кўпайиб, безлар атрофида ва оралиғида ҳар хил катталиқдаги мушак тўқима тутамларини пайдо қилганлиги аниқланади.

|                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                              |                                                                                                |
| <p>1-расм. Простата безнинг сийдик чиқарув найи атрофидаги ўрта бўлаги, майда без тузилмалари гиперплазияланган, атрофида лимфо-гистиоцитар хужайралардан инфильтрат пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p> | <p>2-расм. Простата безнинг сийдик чиқарув найи атрофидаги ўрта бўлагида гистиоцитар хужайраларнинг пролиферацияланиши, оралик модданинг миксаматози. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p> |
|                                                                                                                            |                                                                                              |
| <p>3-расм. Простата безнинг сийдик чиқарув найи атрофидаги ўрта бўлаги стромасида фиброматоз тўқима пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. Кат: 10x40.</p>                                                                  | <p>4-расм. Простата безнинг сийдик чиқарув найи атрофидаги ўрта бўлагида фиброматоз тўқима ўсиб, коллаген толаларнинг кўпайиши. Бўёқ: ван-Гизон. Кат: 10x40.</p>                 |

Сурункали яллиғланиш жараёни узок вақт давом этганлиги сабабли простата безнинг ўрта бўлаги, яъни сийдик чиқарув найи деворини пайдо қилган периуретрал безсимон соҳа оралик тўқимаси таркибидаги гистиоцитар хужайралар пролиферацияланиб кўпайиб, патологик ҳолда регенерацияланиб, фиброматозли ва миксаматозли склероз майдонларини пайдо қилганлиги аниқланади. Бу чандиқ ўчоғининг фиброматозли тўқима дейилишига сабаб, унинг таркибида фибробластнинг ҳар хил даражада дифференциалланган формалари, гистиоцит ва гистиобластлар, миофибробласт ва силлиқ мушак хужайралари кўпайганлиги аниқланади. Миксаматоз тўқима дейилишига сабаб, бу тўқиманинг оралик моддаси базофил ҳолда бўялган (2-расм), яъни оралик модда таркибидаги 2 хил полисахаридлардан нордон гликазамингликанларнинг кўп тўпланишидан, тўқиманинг нордон муҳити ва гидрофиллиги ошиб, ўзига нордон бўёқ эозинни кам шимдирган, натижада оралик модда оч ва базофил ҳолда бўялган. Ушбу соҳада жойлашган без тузилмаларининг эпителий хужайралари ҳам сурункали яллиғланиш таъсирида гиперплазияланиб, кўп қаторли эпителийга айланганлиги кузатилади.

Простата безнинг сийдик чиқарув найи атрофидаги периуретрал соҳада сурункали яллиғланиш оқибатида фиброматоз тўқиманинг ўсишини куйидаги микрофотографияда кўриб, тушиниб олиш мумкин. Юқорида таъкидлаганимиздек, сурункали яллиғланиш оқибатида без стромасидаги лимфо-гистиоцитар хужайралардан иммун тизим хужайралари фаоллиги пасайиб, гистиоцитар хужайралар фаоллашса фиброматоз тўқима пайдо бўлиши устун туради. Бунда, дифференли ва кам такомил топган фибробластлар етилган фибробласт ва фиброцитларга айланиб, коллаген толаларни кўп миқдорда ишлаб чиқазиб бошлайди ва уларнинг бир-бири билан қўшилиб, меъёрдагидан йўғонлиги, кўполлиги билан фарқ қиладиган аксарият ҳолларда гомогенлашган тутамлар пайдо бўлади. Агар бириктирувчи тўқима таркибида хужайралар кам, унга нисбатан толали тузилмалар ҳам кўп, ҳам кўполлашган ҳолатда бўлса, фиброматоз тўқима пайдо бўлган деб баҳоланади. Фиброматоз тўқима ўсганлигини гистокимёвий усул, яъни пикрофуксин ёрдамида ван-Гизон усулида бўялганда, фиброз тўқима таркибидаги коллаген толалар қизил рангга бўялади, хужайралар эса оч яшил ёки жигар рангга бўялиб кўринади. Бизнинг материалимизда ҳам простата без сийдик чиқарув найи атрофидаги периуретрал соҳасида сурункали яллиғланиш оқибатида ривожланган фиброматоз тўқима таркибидаги коллаген толалар пикрофуксин билан қизил рангга бўялганлиги кузатилади (4-расм).

### Хулоса

Простата без сийдик чиқарув найи атрофидаги периуретрал соҳасида фиброматоз ривожланиши узоқ вақт давом этган сурункали яллиғланишга хос бўлган патоморфологик ўзгаришлар, яъни дастлаб лимфо-гистиоцитар инфильтрат пайдо бўлиши, кейин гистиоцитар хужайраларнинг пролифератив фаоллиги ошиб бириктирувчи тўқима ўсиши юз беради.

Бунда, фибробласт қаторидаги хужайралардан дифференли фибробласт, кам такомил топган фибробласт, дифференциалланган фибробласт ва миофиб्रोцитлар кўпайиб, етилган фиброцитга айланади ва у кўп миқдорда коллаген синтезлаб, фиброз тўқима пайдо бўлади.

Фиброматоз тўқиманинг айрим ҳолларда миксаматозланиши оралик модда таркибидаги 2 хил полисахаридлардан нордон гликазамингликанларнинг кўп тўпланишидан, тўқиманинг нордон мухити ва гидрофиллиги ошиб, ўзига нордон бўёқ эозинни кам шимиб олиб, базофил бўялиши кузатилади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Зайцев А.В., Пушкаръ Д.Ю., Ходырева Л.А., Дударева А.А. Бактериальный простатит и фиброз предстательной железы: современный взгляд на проблему // *Consilium medicum* – 2016. 18(7) 14-18.
2. Попков В.М. Заболевания предстательной железы клинико-диагностические, терапевтические и прогностические критерии: Автореферат диссертации – 2012.
3. Лугин И.А. и др. Орган модулирующая функция мезенхимы в формировании микроциркулярного русла предстательной железы плодов человека / И.А. Лугин, Б.В. Троценко // *Морфология-Санкт-Петербург, Эскулап-2007*. Т. 131, №3 С.79-80.
4. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов /М.: Медицина, -1995. - 324 с.
5. Разумов В.В. О месте функциональных систем иммунитета и соединительной ткани в общей патологии // *Фундамент. исслед.* 2006. № 1. С. 36-37
6. Шияев Р.Р., Шальнова С.Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых // *Вопр. совр. педиатрии*. 2003. Т. 2. № 5. С. 61-67.
7. Roldan J.F., O'Rourke R.A., Roberts W.C. The connective tissue diseases and the cardiovascular system. Cht 88 // *Hurst's The Heart*. 12th ed. / Eds. V. Fuster, R.A. O'Rourke, R.A. Walsh e. a. N.Y. e. a., 2008. P. 2033-2052.
8. Kulchavenya E., Naber K., Bjerklund Johansen T.E. Urogenital tuberculosis: classification, diagnosis, and treatment. // *European Urology Supplement*, 2016;15(4):112–121.
9. Wong L., Hutson P.R., Bushman W. Prostatic inflammation induces fibrosis in a mouse model of chronic bacterial infection. // *PLoS One*. 2014;9(6): e100770. DOI: 10.1371/journal.pone.0100770.eCollection 2014.

Қабул қилинган сана 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

UDC 616.085-72-002.77: 616-002.77

## CLINICAL COURSE OF SPONDYLITIS DEPENDING ON TRIGGER FACTORS IN REACTIVE ARTHRITIS

*Khalmetova F.I., Axmedov Kh.S., Buranova S.N., Botirbekov A.N.*

Tashkent Medical Academy

### ✓ Resume

*The scientific study is devoted to the analysis of the features of the clinical course of reactive arthritis, depending on the trigger factors for the formation of structural changes in the joints and spine.*

*Key words: reactive arthritis, spondylitis, joints syndrome, Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolitica*

## РЕАКТИВ АРТРИТДА СПОНДИЛИТНИНГ ТРИГГЕР ОМИЛЛАРИГА КЎРА КЛИНИК КЕЧИШИДА ЎЗИГА ХОС ЖИҲАТЛАРИ

*Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С., Буранова С.Н., Ботирбеков А.Н.*

Тошкент тиббиёт академияси

### ✓ Резюме

*Реактив артритга чалинган беморларнинг бўғимларда ва умуртқа поғонасидаги структур ўзгаришларнинг шаклланишида триггер омилларига кўра клиник кечишида ўзига хос жиҳатларини таҳлил қилишга бағишланган.*

*Калит сўзлар: реактив артрит, спондилит, бўғим синдроми, Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolitica*

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СПОНДИЛИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ

*Халметова Ф.И., Ахмедов Х.С., Буранова С.Н., Ботирбеков А.Н.*

Ташкентская медицинская академия

### ✓ Резюме

*Научное исследование посвящено анализу особенностей клинического течения больных реактивным артритом в зависимости от триггерных факторов формирования структурных изменений в суставах и позвоночнике.*

*Ключевые слова: реактивный артрит, спондилит, суставной синдром, Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolitica*

### Relevance

Reactive arthritis (ReA) attracts the attention of all aspects of medicine. ReA is characterized by a specific clinical course and functionally important joint damage, which causes disability, especially in young and middle-aged patients, and determines the social importance and urgency of the problem.



Immunological disorders are the basis of ReA pathogenesis, and in 88-96% of cases, inadequate cytostatic immunological response to HLA-B27-antigen, i.e., cytostatic immunological response from T-cell plays an important role.

Although ideas about its etiopathogenetic mechanisms have been created, the course of the joint syndrome in it with different features is the reason for the formation of different, sometimes contradictory opinions from scientists. At the same time, one of the reasons for the awakening of attention and interest in ReA is that destructive processes, even ankylosis, are formed in the joints of patients with a number of chronic processes. This indicates the complexity of the mechanisms of development of the pathological process in this disease.

The fact that disease develops on the basis of various trigger factors (*Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri* and *Campylobacter jejuni*) and therefore has a heterogeneous nature is related to specific complex immune inflammatory processes that form the pathogenetic basis of ReA. On the other hand, joint syndrome, enthesitis and spondylitis formed in the spine in the disease have different manifestations depending on the inability to obtain a stable tone of pro-inflammatory cytokines (IL 1, IL 6 and TNF- $\alpha$ ) in the immunological response. As a result, erosions in the corresponding bones and, as a result, degenerative changes appear in the ankle. At this point, it is worth saying that this process increases the synthesis of collagenase and matrix metalloproteinase enzymes and stimulates the breakdown of type 2 collagen.

**The purpose** was to study the clinical course of spondylitis depending on trigger factors (*Chlamydia trachomatis*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*) in reactive arthritis.

### Material and methods

To achieve the goal of the study and solve the tasks set, the following methods were used: epidemiological, clinical and laboratory, functional and statistical research methods.

The majority of 120 patients with ReA included in the prospective analysis were aged 31-40, i.e. 45.8%. 58.3% of them were men. According to the information in the anamnesis of the disease, the average age of the patients when the first clinical manifestation of this disease occurred was  $30.1 \pm 4.5$  years. The average period between the appearance of the first clinical signs of ReA and the diagnosis of this disease was  $3.7 \pm 1.8$  months.

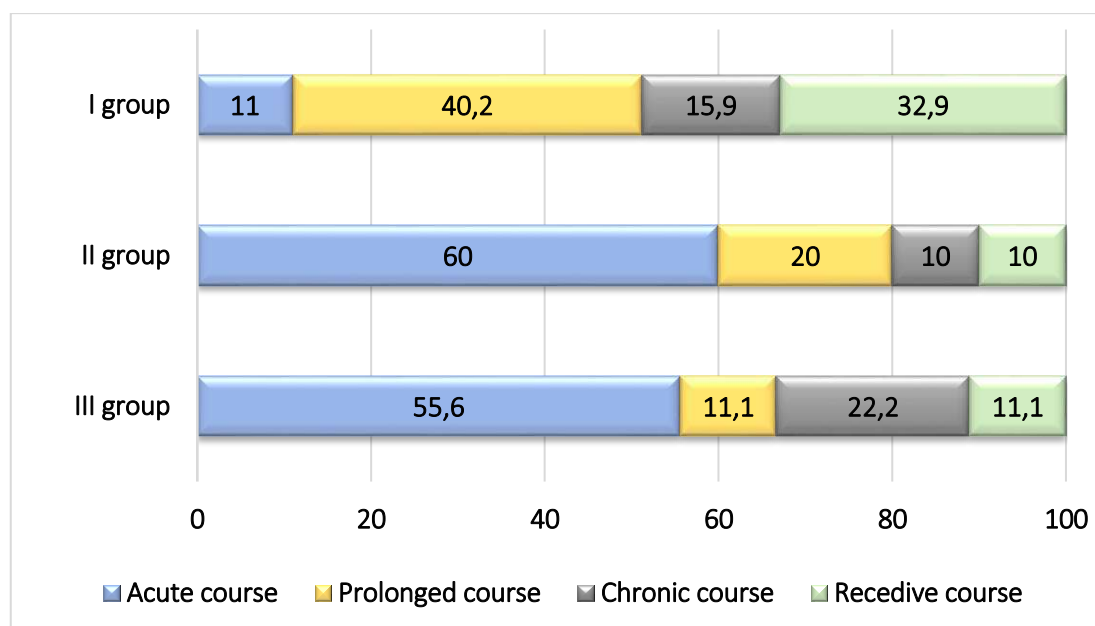
### Result and discussion

Analysis of the clinical picture and joint syndrome of patients with ReA in the follow-up showed that they have a number of specific manifestations according to the trigger factors that cause the disease, that is, its clinical forms.

The clinical course of ReA was different in three groups divided according to etiological factors. It can be seen from Figure 3.5 that in group I, i.e. urogenital form of the disease (*Chlamydia trachomatis*), protracted course prevailed and it reliably differed from others, i.e. it was found in 33 (40.2%;  $r < 0.05$ ) patients. In addition, recurrence of ReA in this group was found in 27 (32.9%;  $r < 0.05$ ) patients.

On the other hand, the acute course of the disease prevailed in the postenterocolitic form of the disease and differed reliably ( $r < 0.05$ ) from the urogenital form. As can be seen from the information presented in Figure 3.5, it was found in 60% of cases in group II (*Yersinia enterocolitica*) and in 55.6% of cases in group III (*Campylobacter jejuni*). There were no statistically significant differences between the groups regarding the chronic course of the disease.

According to the analysis of joint syndrome, there were certain differences between the groups. As shown in Figure 3.9, group II and III patients had more damage to one joint, that is, monoarthritis, while oligoarthritis prevailed in group I and accounted for 67.1%. In addition, the clinical and X-ray appearance of spondylitis in the urogenital form of ReA was detected in 68.3% of patients, and this indicator was significantly ( $r < 0.05$ ) different from the other two groups. On the other hand, dactylitis was almost twice as common in group II and III patients compared to group I. At this point, it should be said that in 100% of cases, synovitis of various degrees was observed in all group patients, and it was isolated and sometimes accompanied by peri-arthritis in the form of bursitis or tendinitis.



Picture 1. Clinical course of reactive arthritis according to trigger factors.

Table 1. Clinical presentation of patients with ReA

| Features                                | I group<br>(n=82) |      | II group<br>(n=20) |    | III group<br>(n=18) |      |
|-----------------------------------------|-------------------|------|--------------------|----|---------------------|------|
|                                         | Abs.              | %    | Abs.               | %  | Abs.                | %    |
| <i>Joints syndrome</i>                  |                   |      |                    |    |                     |      |
| Monoarthritis                           | 6                 | 7,3  | 11                 | 55 | 9                   | 50   |
| Oligoarthritis                          | 55                | 67,1 | 7                  | 35 | 7                   | 38,9 |
| Polyarthritis                           | 21                | 25,6 | 2                  | 10 | 2                   | 11,1 |
| Sacroiliitis                            | 73                | 89,0 | 17                 | 85 | 11                  | 61,1 |
| Spondylitis                             | 56                | 68,3 | 3                  | 15 | 3                   | 16,7 |
| Dactylitis                              | 10                | 12,2 | 4                  | 20 | 4                   | 22,2 |
| Functional insufficiency of joints      |                   |      |                    |    |                     |      |
| I class                                 | 17                | 20,7 | 12                 | 60 | 9                   | 50   |
| II class                                | 39                | 47,6 | 5                  | 25 | 7                   | 38,9 |
| III class                               | 26                | 31,7 | 3                  | 15 | 2                   | 11,1 |
| Joint indices and laboratory indicators |                   |      |                    |    |                     |      |
| Duration of morning sickness, minutes   | 31,3±5,9*#        |      | 19,1±2,1           |    | 17,3±5,5            |      |
| Pain, VASh, mm                          | 79,5±12,8         |      | 67,5±12,8          |    | 53,5±11,4           |      |
| Number of painful joints                | 8,2±3,7*#         |      | 4,1±0,7            |    | 4,1±0,7             |      |
| Number of swollen joints                | 5,6±0,6*#         |      | 2,5±2,6            |    | 2,1±0,9             |      |
| C-reactive protein, mg/l                | 19,8±3,9#         |      | 12,8±1,9           |    | 11,8±1,7            |      |
| EC, mm/s                                | 25,3±3,9          |      | 18,3±3,6           |    | 19,3±5,5            |      |

Note. \* and # –  $r < 0.05$ , where statistically reliable differences between indicators in the study: \* -  $r < 0.05$  between groups I and II; # - between groups I and III.

In fact, according to the results presented in Figure 1, the duration of morning numbness observed in the joints and the number of inflamed joints, as well as the indicators of the acute phase of inflammation in patients of group I, were reliably differentiated and obvious compared to other groups, which had an effect on the degree of limitation of the functional possibilities of the joints. In this case, II and III degrees of functional insufficiency of the joints made up 40% of the patients of the II group, 50% of the patients of the III group, and 79.3% of the patients of the I group.

### Conclusion

Therefore, the functional activity of the joints is related to the specific structural changes, that is, the disturbances that are formed due to the inflammatory process.

### LIST OF REFERENCES:

1. Abduraxmanova N.M.B., Axmedov X.S. Reactive arthritis a modern view of the problem //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
2. Khalmetova F.I., Akhmedov K.S., Razakova F.S. Comparative Analysis of the Clinical Presentation of Reactive Arthritis //American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021. –Vol. 11(1). 75-78.
3. Khalmetova F.I., Akhmedov K.S., Buranova S.N. The role of imaging techniques in the assessment of structural changes in the joint in reactive arthritis - //Academicia Globe: Inderscience Research, 2022
4. Kumar P., Bhakuni D.S., Rastogi S. (2014) Diagnosis of Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthropathy. //J. Infect. Dev. Countries. - Vol.8 (5). - P.648-654.
5. Taylor-Robinson D., Keat A. Observations on Chlamydia trachomatis and other microbes in reactive arthritis. //Int. J. STD IDS. -2015- Vol.26 (3). - P.139-144
6. Wakefield D., Carr G., McCluskey P. (2016) Reactive Arthritis. reactive arthritis (ReA) is a relatively common form of arthritis that occurs as a result of an extra-articular microbial infection. Zierhut M., Pavesio C., Ohno S., Orefice F., Rao N. (eds) //Intraocular Inflammation. P. 703-711.
7. Xalmetova F.I., Axmedov X.S., Razakova F.S., Umarova G.F. Reaktiv artritda bo'g'imdagi struktur o'zgarishlarni baholashda vizualizatsiya usullarining o'rni //Tibbiyotda yangi kun. - 2021.-6(38/1). –B.328-331

Entered 20.12.2023

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616 - 008.9 – 07

## ТУРЛИ КЎРИНИШДАГИ МЕТАБОЛИК СИНДРОМИ БЎЛГАН КИШИЛАРДА КЛИНИК ШИКОЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Хасанова Г.С.<sup>1,5</sup>, Рахмонова Г.Ш.<sup>1</sup>, Абдиев И.А.<sup>2</sup>, Халилова А.Ш.<sup>1</sup>, Айходжаева М.А.<sup>3</sup>, Максумова Н.Н.<sup>3</sup>, Шамансурова З.М.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини,

<sup>2</sup> ТМА Термез филиали,

<sup>3</sup> Академик Я.Х. Туракулов номидаги Республика Ихтисослашган Илмий Амалий Эндокринология Тиббиёт Маркази,

<sup>4</sup> М.Улуғбек номидаги УЗМУ қошидаги Биофизика ва Биокимё институтини,

<sup>5</sup> Гулистон Давлат Университетини

### ✓ Резюме

Мақола метабolik синдромнинг турли кўринишлари семизлик, глюкозага турғунлик бузилиши (ГТБ), тухумдонлар поликистозини синдроми (ТПКС), 2 тур қандли диабет (ҚД2) бўлган жами 248 та беморда клиник шикоятлари, антропометрик, биокимёвий кўрсаткичлар қўлами солиштирилиб ўрганилди. МС турли кўринишлари ривожланишида беморлар ёши кўрсаткичи хавф омили сифатида аҳамиятга эга. Хусусан, ТПКС ли беморлар ёши энг кичик бўлиб, Семизлик, ГТБ ва ҚД томонга қараб улгайиб борган. Тана вазнини индексини МСнинг турли кўринишлари бўлган беморларда юқори бўлиб барча гуруҳларда ортиқча вазн борлигини тасдиқлади. Хусусан, ТВИ семизлик гуруҳида энг юқори бўлиб (42.83 кг/м<sup>2</sup>), ГТБ (36 кг/м<sup>2</sup>), ТПКС (34.6 кг/м<sup>2</sup>), ҚД (32.34 кг/м<sup>2</sup>) кетма кетлигида намоён бўлган. Бемор шикоятлари таҳлили уларни МС турли кўринишларига хос бўлганларини ажратиш олишга имкон берди. Хусусан, ҚД2 га хослари оғиз қуриш, чанқаш, тез тез пешобга чиқиш, ҳолсизлик, тери қуруқлиги бўлса, ортиқча овқат истеъмоли, ортиқча вазн, ҳансираш ГТБ ва семизлик гуруҳида, терида ортиқча тукланиш, бепуштлиқ, ҳайз цикли бузилишлари эса ТПКС да кўпроқ намоён бўлганини кўрсатади ва амалиётда ортиқча вазнини кишиларда МС турини аниқлашни ва дифференциал таххислашни енгилаштиради.

Калит сўзлар: турли кўринишдаги метабolik синдроми бўлган кишилар, клиник шикоятларини баҳолаш, оғиз қуриш, чанқаш, тез тез пешобга чиқиш, ҳолсизлик, тери қуруқлиги, ортиқча овқат истеъмоли, ортиқча вазн, ҳансираш.

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ЖАЛОБ У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Хасанова Г.С.<sup>1,5</sup>, Рахмонова Г.Ш.<sup>1</sup>, Абдиев И.А.<sup>2</sup>, Халилова А.Ш.<sup>1</sup>, Айходжаева М.А.<sup>3</sup>, Максумова Н.Н.<sup>3</sup>, Шамансурова З.М.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

<sup>2</sup> Термезский филиал ТМА

<sup>3</sup> Республиканский Специализированный Научно Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова;

<sup>4</sup> Институт Биофизики и Биохимии при НУУЗ имени М.Улуғбека.

<sup>5</sup> Гулистанский Государственный Университет

### ✓ Резюме

В статье сопоставляются клинические жалобы, антропометрические, биохимические показатели у 248 пациентов с различными проявлениями метаболического синдрома такими как ожирение, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), сахарным диабетом 2 типа (СД2). Возраст больных показан как фактор риска

развития различных проявлений МС. В частности, пациентки с СПКЯ были самыми молодыми, возраст увеличивался в сторону ожирения, ГТБ и СД2. Индекс массы тела был выше у больных с различными проявлениями МС по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствовало о повышенном весе тела во всех группах. В частности, ИМТ был самым высоким в группе ожирения (42,83 кг/м<sup>2</sup>), затем следовали НТГ (36 кг/м<sup>2</sup>), СПКЯ (34,6 кг/м<sup>2</sup>), СД2 (32,34 кг/м<sup>2</sup>). Анализ жалоб больных позволил выделить те из них, которые характерны для разных проявлений МС. В частности, характерными для СД2 показаны сухость во рту, жажда, частые мочеиспускания, слабость, сухость кожи, такие как избыточное потребление пищи, избыточная масса тела, одышка были характерными для группы НТГ и ожирения, избыточное оволосение кожи, бесплодие, нарушение менструального цикла показаны при СПКЯ. Анализ и стратификация жалоб облегчает на практике выявление и диагностику формы МС у лиц с избыточным весом и ожирением.

**Ключевые слова:** лица с различными формами метаболического синдрома, оценка их клинических жалоб, слюнотечение, жажда, частое мочеиспускание, слабость, сухость кожи, передатие, избыточная масса тела, одышка.

## EVALUATION OF CLINICAL COMPLAINTS IN PEOPLE WITH VARIOUS MANIFESTATIONS OF THE METABOLIC SYNDROME

Khasanova G.S.<sup>1,5</sup> Rakhmonova G.Sh.<sup>1</sup>, Abdiev I.A.<sup>2</sup>, Khalilova A.Sh.<sup>1</sup>, Aikhodzhaeva M.A.<sup>3</sup>, Maksutova N.N.<sup>3</sup>, Shamansurova Z.M.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute;

<sup>2</sup> Termez branch of Tashkent Medical Academy;

<sup>3</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center  
Endocrinology named after academician Ya.Kh. Turakulov;

<sup>4</sup> Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan;

<sup>5</sup> Gulistan State University.

### ✓ Resume

In the article, authors compared clinical complaints, anthropometric, biochemical parameters in 248 patients with various manifestations of the metabolic syndrome (MetS), such as obesity, impaired glucose tolerance (IGT), polycystic ovary syndrome (PCOS), type 2 diabetes mellitus (DM2). The age of patients was important as a risk factor for the development of various manifestations of MetS. In particular, patients with PCOS were the youngest, and in the direction of obesity, IGT and DM2 the age were getting older. The body mass index was higher in all patients with MetS, which indicated higher body weight in all groups. In particular, BMI was highest in the obesity group (42.83 kg/m<sup>2</sup>), followed by IGT (36 kg/m<sup>2</sup>), PCOS (34.6 kg/m<sup>2</sup>), DM2 (32.34 kg/m<sup>2</sup>). Analysis of patients' complaints made it possible to identify those that specific for manifestation forms of MetS. In particular, for DM2 the presence of dry mouse, thirst, frequent urination, weakness, dry skin were specific, whereas excessive food intake, weight gain, dyspnea were shown in IGT and obesity, excessive skin hairiness, infertility, menstrual cycle irregularities are more pronounced in PCOS, that could facilitate the identification and differential diagnosis of type of MetS manifestation in overweight or obese individuals in medical practice.

**Key words:** people with various forms of metabolic syndrome, evaluation of their clinical complaints, drooling, thirst, frequent urination, weakness, dry skin, overeating, overweight, shortness of breath.

### Долзарблиги

Метаболик синдром (МС) тушунчаси ўз ичига клиник - биокимёвий ва антропометрик кўрсаткичлари умумийликка эга бўлган семизлик, глюкозага турғунлик бузилиши (ГТБ), юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПКС), 2 тур қандли диабет (ҚД2) каби касалликларини бирлаштиради [1,6,7,9,18]. Метаболик синдромнинг сўнгги босқичи ҚД2 бўлиб, семизлик, ГТБ, ТПКС беморларнинг аксариятида кейинчалик вақт ўтиб ҚД2 ривожланиши қайд этилган. Шу билан бирга МС бу босқичларнинг бирида, бошланғич даврларда тўхталиши ва сўнгги босқич ҚД2 гача етиб бормаслиги мумкинлиги қатор адабиётларда кўрсатилиб ўтган [6,12,16,18]. МС ни эрта ташхислаш, кейинги босқичларга ўтишини олдини олиш муҳим тиббий ва социал аҳамиятга эга. Бу касалликлар ўзаро ўхшашликка эга бўлсада, уларда клиник кечими, биокимёвий текширувлар натижалари,

антропометрик кўрсаткичлар ўзига хосликларига эга [8,10]. Бу ўзига хосликлар сабаби тўла ўрганилмаган ва алоҳида мақолаларда келтирилган бўлсада, кўпгина баҳсларга мавзу бўлиб қолмоқда [11]. Уларни ўзаро солиштириш бўйича олиб борилган текширувлар кўп эмас. Метаболик синдромни турли кўринишлари орасидаги ўзига хосликларни ўрганиб чиқиш, уларни сабабларини аниқлаш ва аниқроқ тушуниш уларни эрта ташхислаш ва даволашда самарали усуллари ишлаб чиқишда ёрдам беради.

**Ушбу илмий изланиш мақсади** метаболик синдромни турли кўринишлари бўлган кишиларда клиник шикоятлар, антропометрик ва биокимёвий кўрсаткичлар кўламини солиштириб ўрганишдан иборат бўлди.

### Материал ва усуллар

Илмий ишда академик Я.Х. Туракулов номли Республика Ихтисослашган Илмий Амалий Эндокринология тиббиёт Марказида стационар ва амбулатор даволанган метаболик синдромнинг турли кўринишлари бўлган жами 248 та киши текширувдан ўтказилди. Улардан 91 тасида ҚД, 80 тасида семизлик, 42 тасида ТПКС, 35 тасида ГТБ ташхисланган (жадвал 1). Тадқиқотга олинган беморларнинг 101 таси эркак ва 147 таси аёл кишини ташкил қилди. Беморлар ташхисига асосан 4 гуруҳга, яъни 2 тур қандли диабет (ҚД2), глюкозага турғунлик бузилиши (ГТБ) бўлган, тухумдонлар поликистози синдроми (ТПКС) бўлган ва ГТБ ёки ТПКС бўлмаган лекин семизлиги бўлган гуруҳларга ажратилди. Натижалар гуруҳлар орасида солиштириб таҳлилланди. Клиник текширувлар ўз ичига беморлар шикоятлари, анамнез йиғиш, хусусан метаболик синдромга мойилликни аниқлаш, беморларда клиник кўрув ўтказиш, артериал қон босими, томир уриши, юрак тонлари, ўпка ўтказувчанлиги ва нафас олиш, қорин соҳаси ва ички аъзолари пальпациядаги ҳолати, ич ва пешоб келиши каби фаолиятларни баҳолаш, ҳамда тана тузилиши ва антропометрик кўрсаткичлар, тана вазни, бўй узунлигини, тана вазни индекси ТВИ ни формулага асосан ҳисоблаб аниқлашдан иборат бўлди. Бемор шикоятлари алоҳида жадвалга тўлдирилиб, белгилар йўқ, яъни 0 баллдан то максимал безовта қилади 5 баллгача бўлган оралиқда ҳисобланиб таҳлилланди. Лаборатор текширувлар қоннинг умумий клиник ва биокимёвий текширувлари РИИАЭТМ марказий лабораториясида стандарт услублар асосида олиб борилди. Жумладан умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, сийдикда глюкоза ва НвА1с микдорлари, клиник лабораторияда бажарилган. Олинган натижаларни статистик таҳлиллаш Microsoft Excel дастури ёрдамида амалга оширилди. Рақамли маълумотлар ўртача кўрсаткичлар кўринишида берилди ( $M \pm m$ ). Ўртача қийматлар, уларнинг стандарт хатоликлари ва ишончлилик интервали 95% бўлганда натижалар статистик аҳамиятли ( $P < 0.05$ ) деб ҳисобланди.

### Натижа ва таҳлиллар

Турли кўринишда метаболик синдроми бўлган беморлар умумий сони, аёллар ва эркаклар сони, гуруҳлардаги беморлар ўртача ёши 1 жадвалда келтирилган. Текширувга олинган турли кўринишдаги метаболик синдроми бўлган беморлар гуруҳларида аёллар ва эркаклар сони ҚД<sub>2</sub>да деярли тенг бўлиб, ГТБ да эркаклар, семизликда эса аёллар сони кўпроқ учраши кузатилган, ТПКС да эса табиий аёлларда учраши билан боғлиқ бўлган. Семизлик кўпроқ аёлларда учраши адабиётларда ҳам кўрсатилган бўлиб [3,4], бизнинг натижаларимизда ҳам тасдиқланди.

Текширувдаги гуруҳларидаги беморлар ўртача ёши таҳлилланганда, ТПКС ли беморлар ёши энг кичик бўлиб, Семизлик, ГТБ ва ҚД<sub>2</sub> томонга қараб улғайиб борган. Бунда беморлар ўртача ёши барча гуруҳларда ҚД<sub>2</sub> га нисбатан аҳамиятли фарқ қилган. Демак, МС йиллар давомида ривожланиб, ТПКС, семизлик, ГТБ, ҚД<sub>2</sub> кетма кетлигида намоён бўлишини кўрсатди.

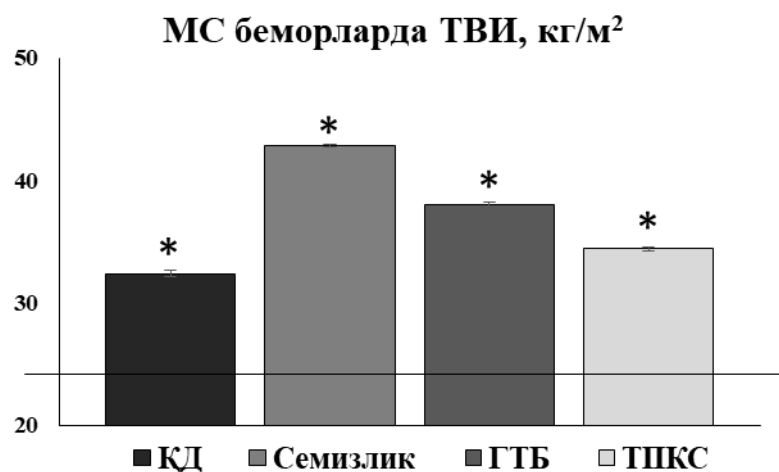
**Жадвал 1. Беморлар умумий сони, улар орасида аёллар ва эркаклар сони, беморлар ўртача ёши**

| Гуруҳлар | Умумий сони | аёллар | эркаклар | Беморлар ўртача ёши |
|----------|-------------|--------|----------|---------------------|
|          |             | сон    |          |                     |
| ҚД2      | 91          | 44     | 47       | 53.41±0.32          |
| ГТБ      | 35          | 12     | 23       | 47.54±0.54*         |
| ТПКС     | 42          | 42     | -        | 29.37±0.45*         |
| Семизлик | 80          | 49     | 31       | 38.04±0.5*          |

Изоҳ: \* - натижалар фарқи ҚД гуруҳига нисбатан  $p < 0.05$  бўлганда

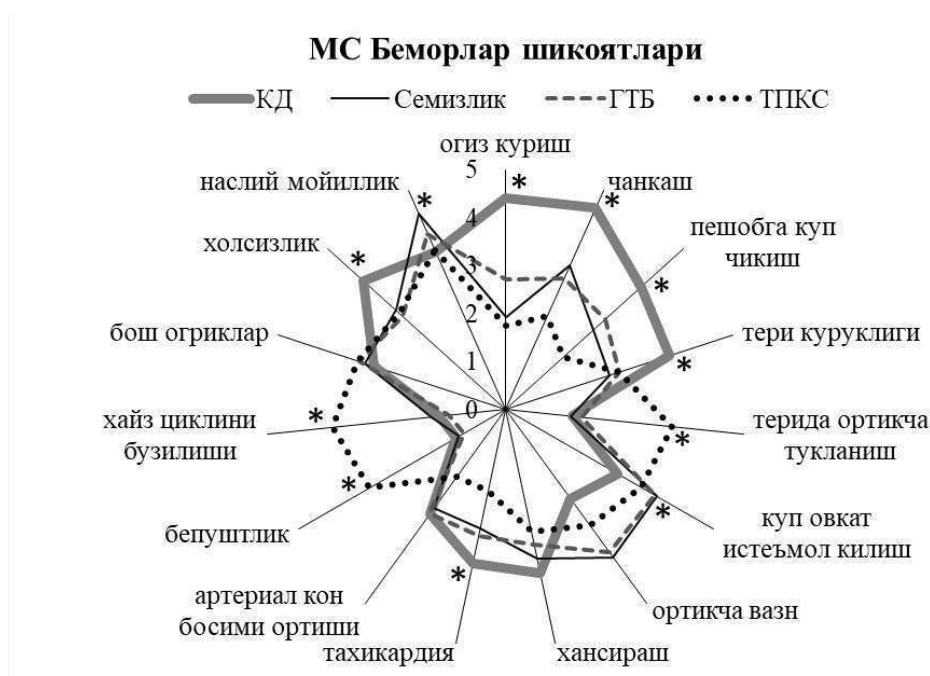
Демак МС нинг йиллар давомида мураккаблашиб ҚД<sub>2</sub> томонга қараб зўрайиб бориши МС нинг турли кўринишлари намоён бўлиши беморлар ёшига ҳам боғлиқлигидан далолат беради.

Кишилар ёши МС хавф омили сифатида адабиётларда ҳам кўрсатилган [2,3,18]. Тадқиқотга олинган беморлар гуруҳларида беморлар тана вазни ва тана вазни индекси – ТВИ лар солиштирилди. Турли кўринишда МС бўлган беморларда ТВИ солиштирилганда етакчи кўрсаткичлар семизлик гуруҳида бўлиб, ГТБ, ТПКС, ҚД<sub>2</sub> гуруҳлари кетма кетлигида камайиб борган бўлсада, соғлом кишилар кўрсаткичига нисбатан меъёридан аҳамиятли юқори бўлган (расм 1). ТВИ семизликда энг юқори бўлиши ва ҚД<sub>2</sub> бошланганда камайиши кўп адабиётларда кўрсатилган, бўлиб асосан метаболик кўрсаткичлар бузилишларининг кескинлашиши натижаси деб кўрсатилади [6,8,13].



**Расм 1. МС турли кўринишлари бўлган беморлар тана вазни индекси (ТВИ).**

Изоҳ: \* соғлом кишилар кўрсаткичига нисбатан  $P < 0.05$  ва ундан катта бўлганда, тўғри чизиқ: соғлом кишилар кўрсаткичи



**Расм 2. Турли кўринишдаги метаболик синдроми бўлган беморларда гликирланган гемоглобин миқдори НвА1с, % ларда.**

Изоҳ: \* ҚД гуруҳига нисбатан  $P < 0.05$  ва ундан катта бўлганда; тўғри чизиқ: соғлом кишилар кўрсаткичи

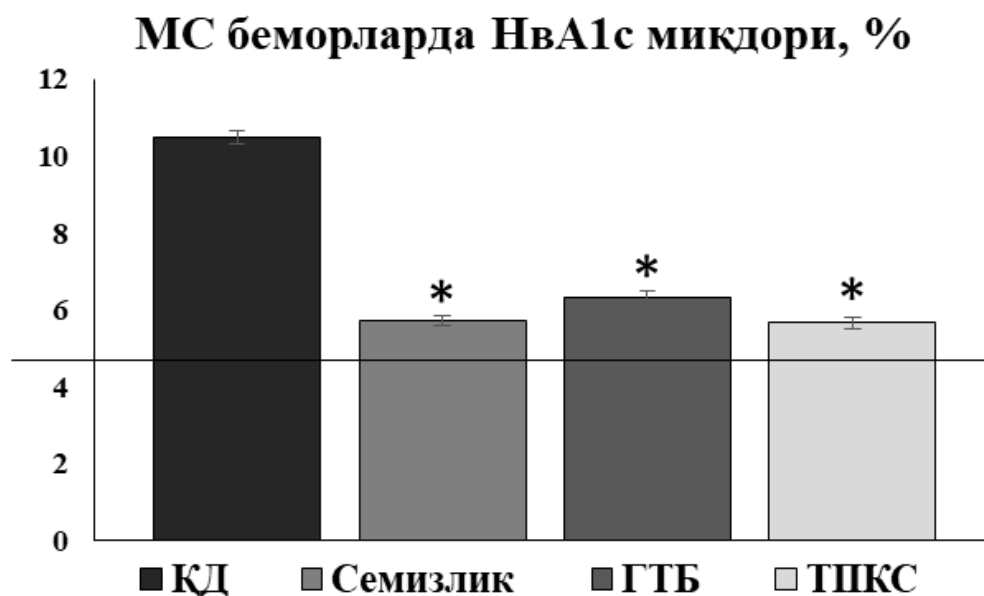
МС компонентлари патогенетик жиҳатдан бир-бири билан узвий боғлиқ бўлиб, семизликнинг, айнан, тана вазни индекси кўрсаткичларининг бу даражада юқори бўлиши ҚД, ГТБ, ТПКС гуруҳларида касалликнинг асосий патогенетик омили бўлиши мумкин. Зеро 25 ёшгача бўлган аёллар ва эркакларда тана вазни индексининг ошиши ҚД<sub>2</sub> ривожланиш хавфини келтириб чиқариши қатор изланишларда ўз исботини топган [7,8,9,12].

МС касалликлари полигенетик бузилишлар натижаси бўлиб, инсон организмида аста секин ривожланиб, метаболик бузилишлар, углеводлар ва ёғлар алмашинувининг энг юқори даражаси ҚД<sub>2</sub> да яққол намоён бўлади [1,10,12,13]. МС бўлган беморларда инсулин резистентлик сабабли углевод ва ёғлар кўрсаткичларининг турли бузилишлари кузатилади.

Хусусан адабиётларда қонда гликемия миқдори, гликирланган гемоглобин НвА1с миқдорлари, ёғлар фракциялари миқдори бузилишлари кўрсатилган [7,10]. Бизнинг текширувларимизда НвА1с миқдори ҚД<sub>2</sub> гуруҳида энг баланд бўлиб  $10,17 \pm 0,17$  ммоль/л ни ташкил қилди (расм 2). Семизлик ва ГТБ гуруҳларида ҳам гликемия соғлом кишиларга нисбатан аҳамиятли юқори бўлиб, ТПКС гуруҳида эса аҳамиятли бўлмади. Бу кўрсаткичлар адабиётларда келтирилган натижаларга мос келиб, МС турли кўринишларидан ҚД<sub>2</sub>, ГТБ ва семизликда наҳорги гликемиянинг бузилишлари намоён бўлишини кўрсатади.

**Расм 3. МС булган беморларда шикоятларнинг учраши интенсивлиги.**

*Изох: \* бошқа гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан  $P < 0,05$  бўлганда*



МС касалликларининг клиник намоён бўлишини кузатиш уларнинг йиллар давомида аста секин ривожланиб келиши, касаллик белгилари ва шикоятларнинг кетма-кет юзага келтиришини кўрсатади [10,13,15,16]. Кузатувдаги беморлар шикоятларини МС га хос ва умумий бўлганларини ажратиб олдик ва тана вазни ортиши, АҚБ ортиши, оғиз қуриши, иштаҳа ортиқчалиги/қорин тез-тез очиб қолиши, чанқаш/кўп сув ичиш, пешобга тез-тез чиқиш, тери қуруқлиги каби шикоятларни кўриб солиштириб чиқдик. Беморлар клиник кўрувида ва анамнезда ҚД га наслий мойиллиги билан бирга метаболик синдроми кўринишларидан бўлган АГ, ЮИК, семизлик, ТПКС ларга наслий мойиллиги, метаболик синдромига хос шикоятлар борлиги белгиланди. Улар орасидан наслий мойиллик, тери қуруқлиги, оғиз қуриш, чанқаш, пешобга кўп чиқиш, кўп овқат истеъмол қилиш, ортиқча вазн, ҳансираш, терида ортиқча тукланиш, бепуштлиқ, ҳайз циклини бузилиши, бош оғриқлар, тахикардия, артериал қон босими ортиши, ҳолсизлик каби шикоятлар ажратиб таҳлилланди. Натижалар беморлар шикоятларида МС нинг турли кўринишларига тегишли хосликларни кўрсатди (расм 3).

Жумладан, МС бўлган беморлар шикоятлари таҳлилланганда оғиз қуриш, чанқаш, пешобга кўп чиқиш асосан ҚД<sub>2</sub> гуруҳида яққол намоён бўлиб, бошқа гуруҳлардан аҳамиятли юқори бўлган. Шу билан бирга, ҚД<sub>2</sub> беморларда ҳолсизлик ҳам бошқа гуруҳларга нисбатан аҳамиятли

юкори бўлган. Семизлик ва ГТБ гуруҳларида эса ортикча иштаҳа, кўп овкат истеъмол қилиш, ортикча вазн, ГТБ гуруҳида эса хансираш, ТПКС гуруҳига нисбатан аҳамиятли юкори намоён бўлган. ГТБ гуруҳида семизлик гуруҳидан фаркли оғиз қуриши кўпроқ учраган. ТПКС гуруҳига хос белгилар терида ортикча тукланиш, тахикардия, бепуштлиқ, ҳайз циклининг бузилиши бўлиб, бошқа гуруҳлардан аҳамиятли юкори бўлган.

Шундай қилиб, беморлар шикоятлари намоён бўлишига қараб турли кўринишдаги МС бўлган беморлар орасида фаркланиш кўрсатилиб, ҚД<sub>2</sub> га хослари, ГТБ га хос, ТПКС га хосликни ажратишга имкон берди. Бемор шикоятларини турли кўринишдаги МС беморларни дифференциал ташхислашда қўллаш мумкин.

ҚД МС нинг оғир кўриниши бўлиб, ТПКС эса нисбатан енгил кечими эканини кўрамиз. Аммо вақт ўтиб даволаш ва профилактик муолажалари олиб борилмаса МС охириги босқичи ҚД ривожланиши кузатилади. Шу сабабдан МС ни эрта ташхислаш ва кейинги босқичига ўтишини олдини олиш муҳим вазифадир. Олинган натижалар шикоятлар тўпланаётган вақтда эътибор қаратилиши лозим муҳим белгиларни кўрсатади. Унга кўра беморларда доминант шикоят МС компонентлари турини тахминлаш имкониятини беради.

### Хулосалар

1. МС турли кўринишлари ривожланишида беморлар ёши кўрсаткичи хавф омили сифатида аҳамиятга эга. Хусусан, ТПКС ли беморлар ёши энг кичик бўлиб, Семизлик, ГТБ ва ҚД томонга қараб улғайиб борган.
2. Тана вазни индекси МСнинг турли кўринишлари бўлган беморларда юкори бўлиб барча гуруҳларда ортикча вазн борлигини тасдиқлади. Хусусан, ТВИ семизлик гуруҳида энг юкори бўлиб (42.83 кг/м<sup>2</sup>), ГТБ (36 кг/м<sup>2</sup>), ТПКС (34.6 кг/м<sup>2</sup>), ҚД (32.34 кг/м<sup>2</sup>) кетма кетлигида намоён бўлган.
3. Бемор шикоятлари таҳлили уларни МС турли кўринишларига хос бўлганларини ажратиб олишга имкон берди. Хусусан, ҚД<sub>2</sub> га хослари оғиз қуриш, чанқаш, тез тез пешобга чиқиш, холсизлик, тери қуруқлиги бўлса, ортикча овкат истеъмоли, ортикча вазн, хансираш ГТБ ва семизлик гуруҳида, терида ортикча тукланиш, бепуштлиқ, ҳайз цикли бузилишлари эса ТПКС да кўпроқ намоён бўлганини кўрсатади ва амалиётда ортикча вазнли кишиларда МС турини аниқлашни ва дифференциал ташхислашни енгиллаштиради.

### АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Акбаров З.С., Шамансурова З.М., Алиханова Н.М., Каюмова Д., Ахмедова М.Х. Метаболический синдром-как ранний этап развития сахарного диабета. //Проблемы биологии и медицины. 2005, 2,30-33.
2. Дедов И.И., Бутрова С.А., Синдром поликистозных яичников и метаболический синдром. //Ожирение и метаболизм 1. 2006.
3. Жураева Х.И., Очилова Д.А., Кудратова Д.Ш. Распространенность и выявляемость сахарного диабета среди женского населения //Биология и интегративная медицина 2016, 2, 80-87.
4. Либис Р.А., Исаева Е. Н. Возможность применения индекса висцерального ожирения в диагностике метаболического синдрома и прогнозировании риска его осложнений //Российский кардиологический журнал 2014, 9 (113): 48–53
5. Шипова Н.С. Применение методики «Краткий опросник воз для оценки качества жизни» в исследовании лиц с ограниченными возможностями здоровья. //Педагогика. Психология. Социокинетика № 4, 2018
6. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity //Circulation. 2009. Vol. 120. № 16. P. 1640–1645.
7. Amato M.C., Giordano C., Galla M. et al. Visceral adiposity index. A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. //Diabetes care. 33 (4), 2010.
8. Amato M.C., Giordano C. Clinical indications and proper use of visceral adiposity index. //Nutrition, Metabolism and Cardiovascular disease 2013; 23: 31–2.

9. Apridonidze T., Essah P. A., Iuorno M. J. et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome //J Clin Endocrinol 2004; 10: 1210/jc 2004-1045
10. Bloomgarden Z.T. Symposium: Debating the Metabolic Syndrome. Medscape Conference Coverage, based on selected sessions //American Diabetes Association 66th Scientific Sessions; June 9–13, 2006, Washington, DC
11. Ma X. Metabolic syndrome in the prevention of cardiovascular diseases and diabetes — still a matter of debate?/ X. Ma, S. Zhu //European Journal of Clinical Nutrition.- 2013.- Vol. 67, № 5.- P. 518-521.
12. Povel C.M. Metabolic syndrome model definitions predicting type 2 diabetes and cardiovascular disease / C.M. Povel [et al.] //Diabetes Care.-2013.- Vol. 36, № 2.- P. 362-368
13. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. //Curr Hypertens Rep. 2018; 20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
14. Sherling D.H., Perumareddi P., Hennekens C.H. Metabolic Syndrome. //J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2017; 22(4):365-7. doi:10.1177/1074248416686187.
15. Son M., Seo J., Yang S. Association between dyslipidemia and serum uric acid levels in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016-2017. //PLoS One. 2020; 15(2):e0228684. doi:10.1371/journal.pone.0228684.
16. Wang H., Zhang H., Sun L. et al. Roles of hyperuricemia in metabolic syndrome and cardiac-kidney-vascular system diseases. //Am J Transl Res. 2018;10(9):2749-63. eCollection 2018.
17. WHOQOL: Measuring Quality of Life. <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref/docs/default-source/publishing-policies/whoqol-bref/russian-whoqol-bref>
18. Xu D. The angiographic and clinical outcomes after coronary stenting in patients with metabolic syndrome/ D.Xu [et al.] //Atherosclerosis. - 2012.-Vol. 221.- P. 416-421.

**Қабул қилинган сана 20.11.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 615.03-616-089.879

**ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ПИЩЕВОДА БЕЛЫХ КРЫС В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 6 МЕСЯЦЕВ ПОД ВЛИЯНИЕМ 3-Х  
РАЗЛИЧНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В УСЛОВИЯХ  
ПОЛИПРАГМАЗИИ**

*Темиров О.О., Тешаев Ш.Ж., Хакимов Я.Ш.*

Бухарский государственный медицинский институт,  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и  
радиологии Бухарский филиал

✓ **Резюме**

*Ностероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее эффективных и широко распространенных средств патогенетической терапии острой или хронической боли. Вместе с тем НПВП оказывают специфическое негативное действие на желудочно-кишечный тракт. В последние годы увеличивается число работ, посвященных поражениям пищевода на фоне приема НПВП. В данной работе изучены и проанализированы морфологические и морфометрические параметры пищевода 50 белых беспородных крыс в возрасте от 3 до 6 месяцев под влиянием 3-х различных противовоспалительных средств на полипрагму.*

*Ключевые слова: пищевод, полипрагмазия, морфология, морфометрия, противовоспалительные средства.*

**3 ОЙДАН 6 ОЙГАЧА БЎЛГАН ОҚ ЗОТСИЗ КАЛАМУШЛАР ҚИЗИЛЎНГАЧНИНГ  
МОРФОЛОГИК ВА МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ПОЛИПРАГМАЗИЯДА  
ЯЛЛИГЛАНИШГА ҚАРШИ 3 ХИЛ ВОСИТАЛАР ТАЪСИРИ ҲОЛАТИДА ЎРГАНИШ**

*Темиров О.О., Тешаев Ш.Ж., Хакимов Я.Ш.*

Бухоро давлат тиббиёт институти,  
Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази  
Бухоро филиали

✓ **Резюме**

*Стероид бўлмаган яллигланишга қарши воситалар ўткир ёки сурункали озғирқи патогенетик даволашда энг самарали ва кенг қўлланиладиган воситалардан биридир. Бироқ, ностероид яллигланишга қарши воситалар ошқозон-ичак трактига ўзига хос салбий таъсир кўрсатади. Сўнги йилларда ностероид яллигланишга қарши воситаларни қабул қилишда қизилўнгачнинг шикастланишига бағишланган изланишлар сони ортиб бормоқда. Ушбу мақолада 3 ойдан 6 ойгача бўлган 50 та оқ зотсиз каламушлар қизилўнгачининг морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари полипрагмазияда яллигланишга қарши 3 хил воситалар таъсири ҳолатида ўрганилган ва таҳлил қилинган.*

*Калит сўзлар: қизилўнгач, полипрагмазия, морфология, морфометрия, яллигланишга қарши воситалар.*

**STUDY OF MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE ESOPHAGE  
OF WHITE RATS AGED FROM 3 TO 6 MONTHS UNDER THE INFLUENCE OF 3 DIFFERENT  
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS UNDER THE CONDITIONS OF POLYPROGMASIA**

*Temirov O.O., Teshayev Sh.J., Khakimov Ya.Sh.*

Bukhara State Medical Institute,  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology Bukhara Branch

✓ **Resume**

*Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most effective and widely used agents for the pathogenetic treatment of acute or chronic pain. However, NSAIDs have a specific negative effect on the gastrointestinal tract. In recent years, the number of works devoted to lesions of the esophagus while taking NSAIDs has increased. In this work, the morphological and morphometric parameters of the esophagus of 50 white rodents aged from 3 to 6 months were studied and analyzed under the influence of 3 different anti-inflammatory drugs on polypragmas.*

**Keywords:** *esophagus, polypragmasia, morphology, morphometry, anti-inflammatory agents.*

**Актуальность**

Актуальность изучения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обусловлена высокой частотой использования НПВП в клинической практике. Проблемы, связанные с широким применением НПВП, носят междисциплинарный характер и обсуждаются на многочисленных национальных и международных конгрессах. В последние годы число работ, посвященных поражениям пищевода на фоне приема НПВП, увеличивается. Имеются данные о том, что прием НПВП (включая низкие дозы аспирина) существенно (примерно в два раза) увеличивает вероятность развития пептического эзофагита с риском образования язв, кровотечения или формированием стриктуры [И.Г. Пахомова, Л.Н. Белоусова, 2014]. При этом повреждающее действие НПВП главным образом обусловлено опосредованным снижением эффективности защитных антирефлюксных механизмов и устойчивости слизистой оболочки пищевода к повреждающему действию данного класса препаратов. Значимый аспект данной проблемы – риск развития опасных осложнений (пептической язвы, кровотечения и стриктуры нижней трети пищевода). В. Avidan и соавт. (2001) в масштабном исследовании по типу «случай – контроль» при анализе возможных факторов, влияющих на развитие эрозивного эзофагита, установили, что прием НПВП статистически достоверно связан с развитием язв пищевода. Кроме того, по данным клинических наблюдений М. Bigard (2004), тяжелые осложнения со стороны пищевода (стриктура и кровотечения) значительно чаще отмечаются у лиц пожилого возраста. Таким образом, учитывая столь часто встречающиеся побочные эффекты НПВП со стороны верхних отделов ЖКТ, важной задачей является выбор в пользу эффективного и наиболее безопасного лекарственного средства. При этом надо помнить, что успех и безопасность любой терапии зависят от учета особенностей каждого пациента, а также от обоснованного и рационального подхода к конкретной клинической ситуации.

**Цели и задачи исследования.** Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических и морфометрических показателей пищевода 50 белых беспородных крыс в возрасте от 3 до 6 месяцев под влиянием 3-х различных противовоспалительных средств в условиях полипрагмазии.

**Материал и методы**

Изучение микроморфологии ткани пищевода проводили на 50 белых 3-месячных крысах в нормальных условиях вивария. В начале эксперимента все половозрелые крысы содержались в условиях карантина в течение одной недели, после исключения соматических или инфекционных заболеваний их переводили на обычный вивариальный режим с трехразовым кормлением.

В подопытных группах животных для изучения влияния полипрагмазии были использованы следующие противовоспалительные средства: Аспирин (НПВС — производные салициловой кислоты), Парацетамол (НПВС- производные анилидов), Ибупрофен (НПВС- производные пропионовой кислоты), Дексаметазон (синтетический глюкокортикостероид). Белые крысы получали 4 вида противовоспалительных средств следующей дозировки, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг. Данные дозировки препаратов были рассчитаны эмпирическим путем и вводились ежедневно внутривентриально в виде раствора в течении 10 дней.

Исследования выполнены с соблюдением правил гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных

животных», утверждённых этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института им. Абу Али ибн Сино (№ 18 от 16.01.2018 г.).

Всего в опытах было использовано 50 крыс, из них в процессе экспериментов погибли всего 1. Забой животных проводили в соответствующие сроки в утренние часы, натошак посредством мгновенной декапитации под эфирным наркозом. На основании макроскопического и микроскопического исследования ткани пищевода при обследовании макроскопически и микроскопически исследовано в общей сложности 12 органов пищевода. Для общей морфологии из каждого пищевода вырезали по 3 кусочка ткани, т. е. 1,5х1,5 см из верхнего, среднего и нижнего отделов, и затвердевали в 10% нейтрализованном формалине. После промывки в течение 2-4 часов в проточной воде обезживали в повышенных концентрациях спиртов и ксилола, затем заливали парафином и готовили блоки. На парафиновых блоках делали надрезы 5–8 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином.

### Результат и выводы

В ходе исследования макроскопически и микроскопически исследовано 12 органов пищевода для изучения изменений мышечной стенки пищевода белых крыс в возрасте от 3 до 6 месяцев под влиянием 3 видов нестероидных противовоспалительных препаратов. При макроскопическом исследовании видимых изменений стенки пищевода практически не наблюдалось. При микроскопическом исследовании выявлена гиперемия стенки пищевода, отек мышечной ткани, гипертрофия подмышечного слоя, гиперплазия клеток подслизистой области, отек слизистой.

Морфоморфометрическое исследование мускулатуры пищевода белых крыс выявило следующие параметры (мкм):

|                                      |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| В норме                              | В сравнение полипрагмазии            |
| Мышечная пластинка (МП) 13,10        | Мышечная пластинка (МП) 14.2         |
| Слизистый слой (СС) 0,34             | Слизистый слой (СС) 0,42             |
| Циркулярный слой (КК) 134,38         | Циркулярный слой (КК) 135.18         |
| Мышечный слой (MQ) 2,69              | Мышечный слой (MQ) 2,78              |
| Продольный мышечный слой (BQ) 118.45 | Продольный мышечный слой (BQ) 118.48 |
| Мышечный слой (MQ) 2,47              | Мышечный слой (MQ) 2,52              |

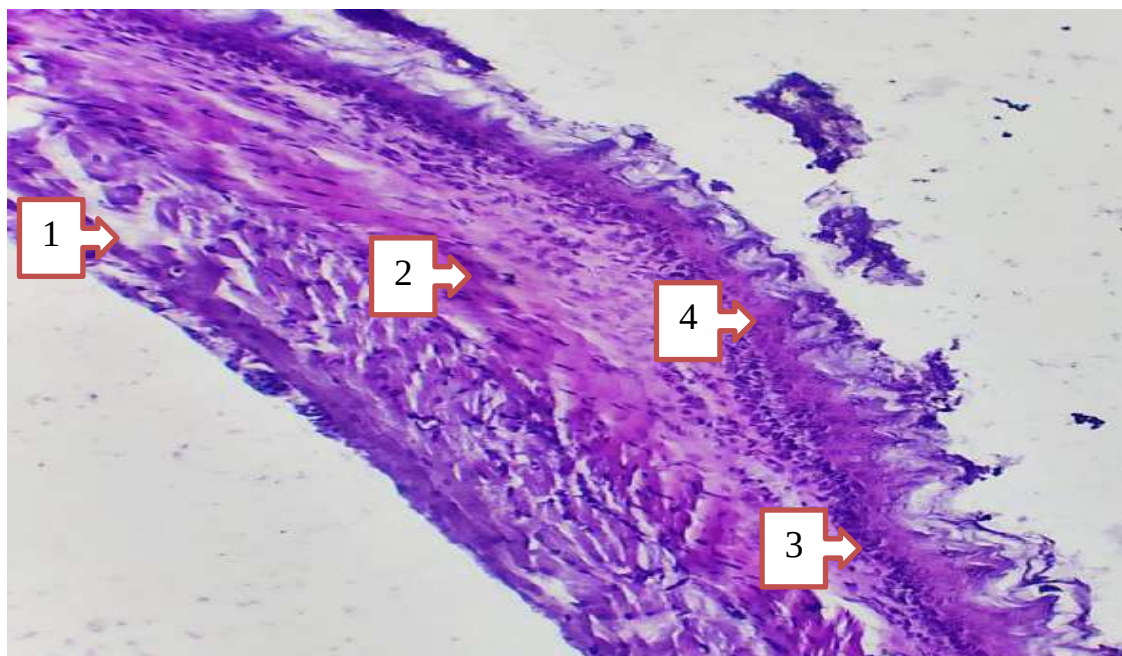


Рис 1. Микроскопический вид пищевода. Отек мышечной ткани (1), гипертрофия подмышечного слоя (2), гиперплазия клеток подслизистой области (3), отек слизистой (4). Краситель гематоксилин-эозин. Обь 20х20.

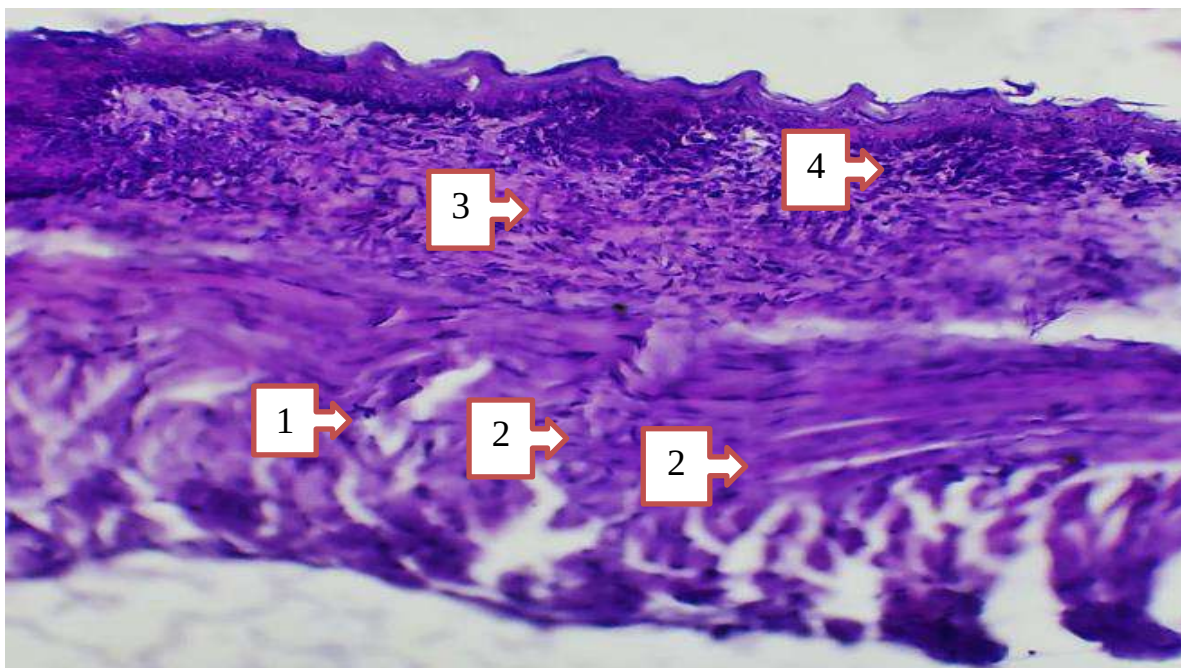


Рис 2. Микроскопический вид пищевода. Отек мышечной ткани (1), гипертрофия подмышечного слоя (2), гиперплазия подслизистой области (3), гипертрофия слизистого слоя (4). Краситель гематоксин-эозин. Обь 20x20.

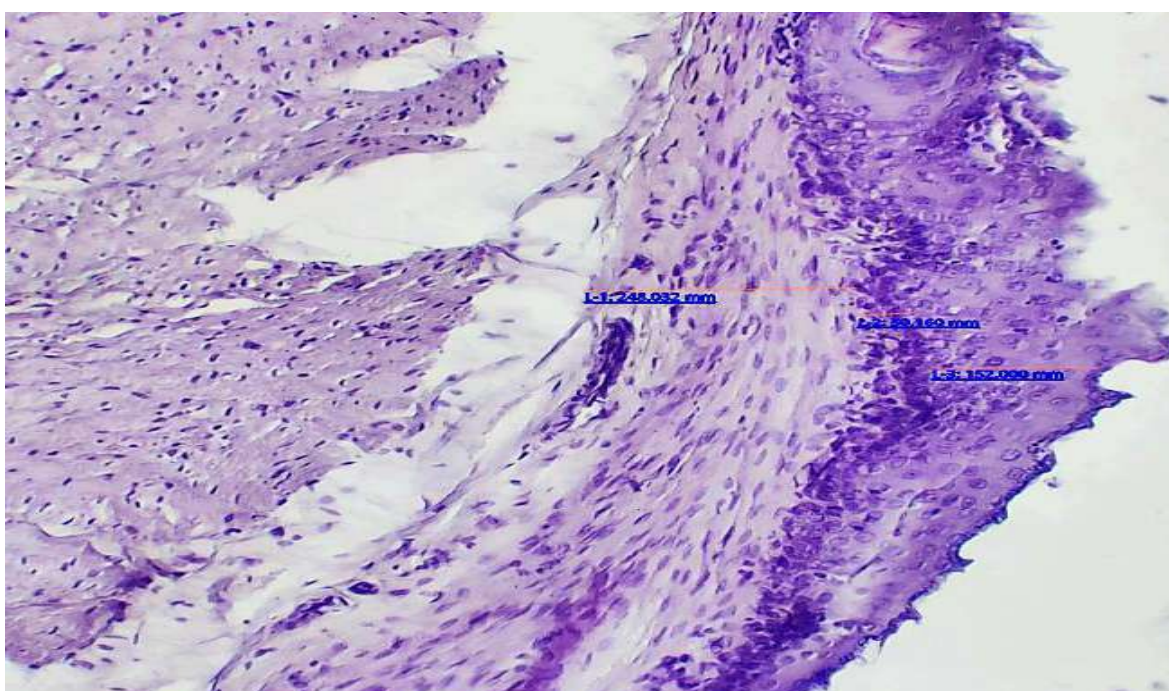


Рис 3. Морфометрические параметры пищевода Увеличение стенок, слизистых оболочек и подслизистой оболочки в результате опухолей. Краситель гематоксин-эозин. Обь 20x20.

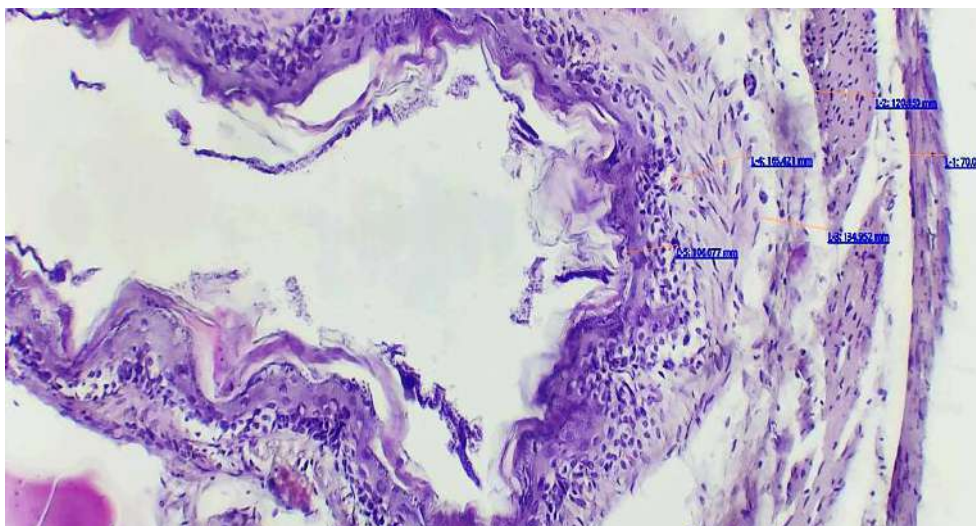


Рис 4. Морфометрические параметры пищевода. Увеличение стенки, слизистых оболочек и подслизистых слоев в результате отека. Краситель гематоксилин-эозин. Обь 20х20.

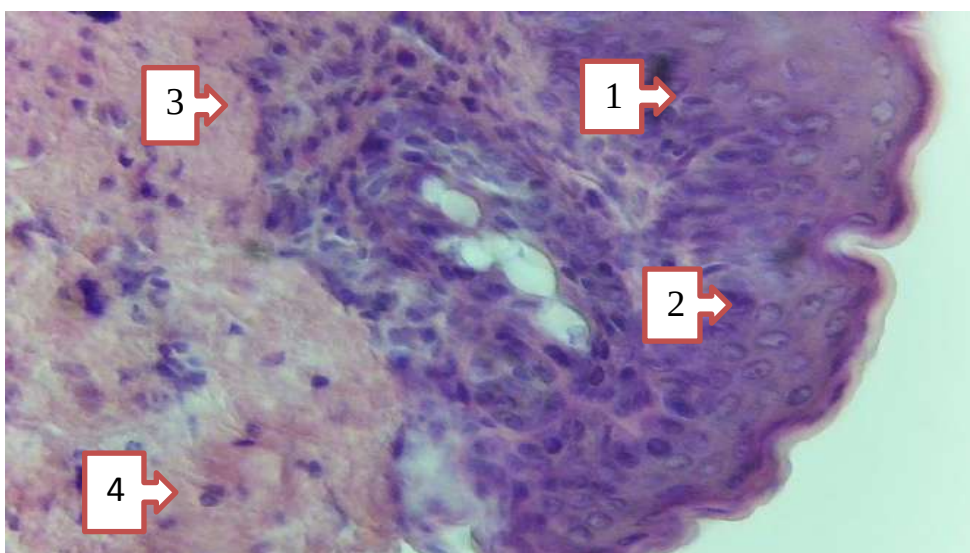


Рис 5. Пищевод. Гиперплазия слизистых и подслизистых клеток (1,2), отек мышечной области (3), гипертрофия мышечного слоя(4). Окраска Ван Гизон. Обь 20х20.



Рис 6. Пищевод. Гиперплазия слизистых и подслизистых клеток. Окраска Ван Гизон. Обь 10х10.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Голованова Е.В. Защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего действия нестероидных противовоспалительных препаратов //Клиническая геронтология. - 2017. - №1-2. - С.47-51.
2. Дикарева Е.А., Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Оценка риска развития гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств, на основе международных согласительных документов //Вестник ВГМУ. - 2015. - №5. - С.39-45.
3. Дубиков А.И. Нестероидные противовоспалительные препараты: еще раз о главном //Клиническая геронтология. 2009. - №7-13.
4. Ефимов А.Л., Сигуа Б.В., Филаретова Л.П. Острые язвы и эрозии желудочно-кишечного тракта, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: этиология, патогенез, лечебная тактика //Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2017. - № 1 (57). - С. 198-204.
5. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. и др. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, частота развития и факторы риска эрозивного эзофагита //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 3. С. 6–11.
6. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. /М.: ИМА-пресс, 2009.
7. Каркищенко В.Н., Каркищенко Н.Н., Шустов Е.Б. Фармакологические основы терапии //Руководство для врачей и студентов. Москва, Санкт-Петербург 2018
8. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Ивашкин В.Т., Чичасова Н.В., Алексеева Л.И. и другие. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике //Клинические рекомендации. Современная ревматология. №1. 2015. С.4-18
9. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. /М.: ИМА-пресс, 2009.
10. Пахомова И.Г., Белоусова Л.Н. Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов //Эффективная фармакотерапия. - 2014. - № 49. - С. 24-31.
11. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П., Едемская М.А. и др. Поражения пищевода у больных остеоартрозом, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты //Практическая медицина. 2012. № 3. С. 86–90.
12. Пинчук Т.П., Абакумов М.Н., Лужников Е.А. др. Эзофагоимпедансометрия при химических ожогах пищевода //Токсикологический вестник. 2005. № 3. С. 2–6.
13. Hawkey C.J., Lain L., Harper S.E. et al. Influence of risk factors on endoscopic and clinical ulcers in patients taking rofecoxib or ibuprofen in two randomized controlled trials //Aliment. Pharmacol. Ther. 2001. Vol. 15. № 10. P. 1593–1601.
14. Ruszniewski P., Soufflet C., Barthélémy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastroesophageal reflux disease: an observational study //Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 28. № 9. P. 1134–1139.
15. Taha A., Angerson W., Morran C. Correlation between erosive oesophageal and gastro-duodenal diseases. The influence of aspirin, simple analgesics, and Helicobacter pylori //Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2002. Vol. 14. № 12. P. 1313–1317.
16. Venerino M., Malfertheiner P. Interaction of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastric and duodenal ulcers //Helicobacter. 2010. Vol. 15. № 4. P. 239–250.

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 612.76-008.64: 616.12- 008.1 -036-08

## ГИПОДИНАМИЯ - КАК ФАКТОР РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Р.Ш.Ражабова, Н.М.Нуриллаева

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан.

### ✓ Резюме

*По мере роста доходов населения увеличивается доля ежедневного свободного времени. В это время многие предпочитают малоподвижный образ жизни и отдых. Также из-за развитой транспортной инфраструктуры в развитых странах снижаются показатели ходьбы людей. Несмотря на множество полезных аспектов физической активности, в большинстве стран мира наблюдается сокращение населения, ведущего физически активный образ жизни, и увеличение числа людей, ведущих малоподвижный образ жизни. С целью изучения двигательной активности в зависимости от фактора условий жизни человека нами было привлечено 183 больных ишемической болезнью сердца, проживающих в сельской и городской местности. Стандартная схема лечения сочеталась с индивидуально подобранной программой физической активности и проводилась пациентами в течение 6 мес. В результате отмечена положительная динамика показателей липидного спектра, частоты сердечных сокращений, наджелудочковых и желудочковых аритмий как у городского, так и у сельского населения.*

*Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, городское и сельское население, гиподинамия, двигательная активность, липидный спектр, холтеровское мониторирование.*

## HYPODYNAMIA - AS A RISK FACTOR FOR CORONARY HEART DISEASE AND WAYS OF ITS MANAGEMANT

R.Sh. Rajabova, N.M. Nurillaeva

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

### ✓ Resume

*As the population's income increases, the proportion of their free time on a particular day increases as well. Many people prefer a sedentary lifestyle and rest in their leisure time. Also, due to the improved transport infrastructure, the indication of people's walking activity is decreasing in developed countries. Despite the many beneficial aspects of physical activity, there is a decrease in the number of people following a physically active lifestyle and an increase in the sedentary lifestyle over the globe. To study physical activity depending on human living conditions 183 patients with coronary artery diseases living in rural and urban areas are involved in the research. The standard treatment regimen was combined with an individually-selected physical activity program and administered to the patients during the 6 months. As a result, positive dynamics were observed in terms of lipid spectrum parameters, heart rate, supraventricular and ventricular arrhythmias in both urban and rural populations.*

*Keywords: Coronary artery disease, urban and rural population, hypodynamia, physical activity, lipid spectrum, Holter monitoring examination.*

## ГИПОДИНАМИЯ – ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДА ВА УНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ ЙЎЛЛАРИ

Р.Ш.Ражабова, Н.М.Нуриллаева

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

#### ✓ Резюме

*Аҳолининг даромади ошгани сайин кундалик бўш вақт улуши ҳам ортиб бормоқда. Бу вақтда кўпчилик ҳаракатсиз турмуш тарзини ва дам олишни афзал қўради. Шунингдек, ривожланган мамлакатларда ривожланган транспорт инфратузилмаси туфайли одамларнинг пийда юриш даражаси пасаймоқда. Жисмоний фаолликнинг кўплаб афзалликларига қарамай, дунёнинг аксарият қисмида жисмоний фаол аҳолининг камайиши ва ҳаракатсиз одамлар сонининг кўпайиши кузатилмоқда. Инсоннинг турмуш шароити омилига қараб ҳаракат фаолиятини ўрганиш мақсадида қишлоқ ва шаҳарларда яшовчи 183 нафар юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларни тадқиқотга жалб қилдик. Стандарт даволаш тадбирлари билан биргаликда олиб борилган индивидуал танланган жисмоний фаоллик дастури беморлар томонидан 6 ой давомида амалга оширилди. Натижада, шаҳар ва қишлоқ аҳолисида липид спектри, юрак уриш тезлиги, суправентрикуляр ва қоринча аритмияларида ижобий натижалар олинди.*

*Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, шаҳар ва қишлоқ аҳолиси, гиподинамия, ҳаракат фаоллиги, липид спектри, холтер мониторинг.*

#### Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), гиподинамия – четвертая причина смертности населения в мире: на ее долю в 2008 г. приходилось 5,3 млн случаев преждевременной смертности из 57 млн смертей в мире, т.е. 9% от общего числа случаев смерти в мире [1].

В последние годы уровень физической активности во всем мире меняется следующим образом: более четверти (1,4 миллиарда) пожилого населения мира физически неактивны, и примерно каждая третья женщина и каждый четвертый мужчина в мире физически неактивны, показатели гиподинамии в два раза выше в развитых странах, чем в странах с низким уровнем доходов, физическая активность в странах с низким уровнем дохода увеличилась на 5% (с 31,6% до 36,8%) по сравнению со странами с высоким уровнем дохода [2].

Повышение уровня отсутствия физической активности оказывает негативное воздействие на систему здравоохранения, окружающую среду, экономическое развитие, благополучие и качество жизни.

В 2016 году во всем мире 28% людей старше 18 лет имели недостаточный уровень физической активности (23% мужчин и 32% женщин), и выполняли интенсивные упражнения не менее 75 минут меньше нормы, рекомендованной ВОЗ для здоровых людей [3].

В странах с высоким уровнем доходов физически неактивны 26% мужчин и 35% женщин по сравнению с 12% мужчин и 24% женщин в странах с низким уровнем доходов. Это означает, что по мере роста экономических показателей стран снижается физическая активность населения [3].

По мере роста доходов населения увеличивается доля ежедневного свободного времени. В это время многие предпочитают малоподвижный образ жизни и отдых. Также из-за развитой транспортной инфраструктуры в развитых странах снижаются показатели ходьбы людей. В экономике промышленно развитых стран по мере все большей автоматизации производства увеличивается доля робототехники и умных технологий, а доля населения, занятого в профессиях, требующих физического труда, имеет тенденцию к снижению. Все вышеперечисленные причины обуславливают распространение малоподвижного образа жизни среди населения стран с высоким валовым внутренним продуктом. Следует признать, что правительства многих развитых стран учитывают вышеуказанные тенденции и пропагандируют среди населения физическую активность, ходьбу и использование велосипеда в качестве средства передвижения [4].

Широкое использование транспортных средств и все более широкое использование современных гаджетов для работы, учебы и отдыха приводят к малоподвижному образу жизни. Согласно последним исследованиям, снижение физической активности вызывает следующие проблемы для общественного здравоохранения: увеличивается распространенность ожирения у детей и подростков, сокращается продолжительность сна, ухудшается состояние кардиометаболического здоровья и уровень социальной подготовленности у детей и подростков уменьшается. Кроме того, это влияет на психоэмоциональную устойчивость, и увеличивается вероятность смерти взрослого человека. Кроме того, в последние годы резко возросла заболеваемость сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями. [5].

Несмотря на множество полезных аспектов физической активности, в большинстве стран мира наблюдается сокращение населения, ведущего физически активный образ жизни, и увеличение числа людей, ведущих малоподвижный образ жизни. Для оценки уровня физической активности используются два принципа: физическая активность в рабочее время и в часы отдыха. Доказано, что увеличение физических нагрузок в свободное время оказывает существенное положительное влияние на состояние здоровья и профилактику хронических неинфекционных заболеваний. Уровень физической активности может меняться в зависимости от практического желания каждого человека [6].

В 2018 году ВОЗ объявила, что снижение физической активности на 10% среди населения мира к 2030 году является одной из глобальных задач по достижению Целей устойчивого развития. Для достижения этой цели ВОЗ разработала рекомендации, и каждая страна принимает меры по разработке национального плана действий на основе этих рекомендаций и их реализации их среди населения [7].

### **Клиническая характеристика больных**

Клинический материал для исследования был собран в отделениях кардиологии и кардиореабилитации многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии в период с 2019 по 2021 год. Пациенты в количестве 183 человек женского и мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС) и стабильной стенокардией напряжения I-III функционального класса были набраны для исследования. Средний возраст больных составил  $64,2 \pm 5,1$  года, из них 98 мужчин и 85 женщин. По условиям проживания больные были разделены на две группы. Первую группу составили 89 (47 мужчин, 42 женщины) больных ИБС, проживающих в городской местности, а во вторую группу вошли 94 (51 мужчина, 43 женщины) пациента ИБС, проживающих в сельской местности. Практически все пациенты не работали в государственных организациях и большую часть времени проводили дома.

Пациентов включали в исследование либо при поступлении в стационар, либо на следующий день. Больные находились на стационарном лечении в среднем 10 дней, после выписки они находились под динамическим наблюдением, а через 3-6 мес проводился мониторинг наблюдения.

Все пациенты не имели противопоказаний к физической нагрузке, были проинформированы о проведении обследования перед нагрузочными пробами и подписали форму согласия. В исследование не были включены следующие случаи: острые формы ИБС, нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия IV класса, сердечная недостаточность III-IV класса по NYHA, аневризма левого желудочка, артериальная гипертензия 3 стадии, тяжелые формы аритмий и нарушения проводимости (все формы фибрилляции/фибрилляции желудочков, парная и ранняя желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада II и III степени), острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, тромбоэмболия в анамнезе, тяжелые сопутствующие заболевания (заболевания опорно-двигательного аппарата) системы, остеоартроз и артрит III рентгенологической стадии, хроническая легочная, печеночная, почечная недостаточность, сахарный диабет 1 и 2 типа.

Диагноз ИБС устанавливали на основании классификации, принятой на IV съезде кардиологов в 2000 г., а функциональный класс заболевания — на основе классификации Канадского общества кардиологов от 1976 года.

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

**Таблица 1**

### **Клиническая характеристика пациентов с ИБС. Стабильной стенокардией напряжения ФК II-III**

| Показатель               | 1 группа (n=89) | 2 группа (n=94) |
|--------------------------|-----------------|-----------------|
| Средний возраст, лет     | $65,4 \pm 4,3$  | $63,7 \pm 5,1$  |
| Мужчина                  | 47 (52,8%)      | 51 (54,3%)      |
| Женщина                  | 42 (47,2%)      | 43 (45,7%)      |
| Длительность ИБС, лет    | $4,2 \pm 0,33$  | $3,6 \pm 0,26$  |
| Артериальная гипертензия | 75 (84,3%)      | 76 (80,8%)      |
| ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ) | 30,8            | 29,7            |
| ОТ (см)                  | 118,4           | 111,8           |
| Курение                  | 21 (23,6%)      | 29 (30,8%)      |

Средний возраст 1-й группы, т. е. больных ИБС, проживающих в городе, составил  $65,4 \pm 4,3$  года, а средний возраст 2-й группы, больных ИБС, проживающих в сельских условиях, —  $63,7 \pm 5,1$  года. 52,8% больных первой группы и 54,3% больных второй группы — мужчины. Большую часть пациентов обеих групп составили пациенты с артериальной гипертензией, т.е. 84,3% и 80,8% соответственно.

Курение выявлено у 1/3 больных, проживающих в сельской местности, и почти у 1/4 проживающих в городах, 23,6% и 30,8% соответственно.

**Методы исследования.** Пациентам проводили общеклинические лабораторные исследования, электрокардиограмму, эхокардиологию, пробу с физической нагрузкой, холтеровское мониторирование. Перед началом исследования больным, включенным в исследование, была проведена кардионагрузочная проба и для каждого пациента была составлена индивидуальная программа физической активности. Пациенты находились под постоянным наблюдением за физической активностью в течение шести месяцев.

Для определения толерантности к физической нагрузке (ТН) всем пациентам выполняли ВЭМ-тест на велоэргометре Kettle-ergometer RX1 (Германия) по протоколу определения пороговой мощности нагрузки с ее непрерывным ступенчатым повышением на 25 Вт каждые 3 мин до достижения клинические или электрокардиографические критерии прекращения нагрузки или субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) по Andersen (1983) [8]. Клинические критерии прекращения исследования были общепринятыми. Электрокардиограмму (в 12 условных отведениях), артериальное давление — АД (по методу Короткова) и частоту сердечных сокращений регистрировали на 3-й минуте каждого этапа нагрузки, на пике нагрузки и в фазе восстановления на 1, 3 и 5 минут.

Анализировались следующие показатели: работоспособность и достигаемая мощность нагрузки, общий объем выполненной работы (ОТР), двойной систолический продукт (ДСП), а также отношение ОТР к числу сердечных сокращений (ЧС) за период нагрузки ( $\text{ОТР}/\text{ЧС} = [\text{HBmax} - \text{HBrest}] \times t/2$ ) и сумма значений ДСД при работе ( $\text{TVW}/\text{DSPworking} = [\text{DSPmax} - \text{DSPrest}] \times t/2$ ), которые отражают эффективность внутренней работы сердца при нагрузке в динамике или изменение выполняемой работы в пересчете на одно сердцебиение и единицу ДСП при физической нагрузке. Предварительно было проведено велоэргометрическое исследование, по формуле (Николаева Л.Ф., Аронов Д.М., 1988) рассчитывался необходимый ритм ходьбы для каждого больного:

$$X = 0,042 \times M + 0,15 \times \text{ЧСС} + 65,5$$

где  $X$  - темп ходьбы (количество шагов/мин),

$M$  - пороговая мощность нагрузки (кВт/мин),

$\text{ЧСС}$  - на пике нагрузки при велоэргометрии.

Занятия физической культурой продолжительностью 50-60 минут проводились 3 раза в неделю в течение 3 месяцев с использованием прерывистых динамических нагрузок. Тренировочная нагрузка составляла 50-60% от индивидуального порога нагрузки [8].

Общеразвивающие упражнения включали мелкие, средние и частично крупные суставные движения сначала в положении сидя, затем в положении стоя. Легкие гимнастические упражнения можно было выполнять вместе с дыхательными упражнениями и отдельно.

Назначение физических нагрузок на основе индивидуально подобранного инновационного подхода в комплексе с основным лечением ИБС является одной из актуальных проблем современного медицинского здравоохранения. Нами разработано мобильное приложение - «HealthRunApp», которое позволяет индивидуально подобрать физическую активность. В программе определяется индивидуальная физическая активность путем сложения показателей. На практике данное приложение станет специальным помощником для врача общей практики/семейного врача, кардиолога, терапевта позволяющее оценить положительное влияние выбранной для каждого пациента физической активности на состояние здоровья, а также эффективность лечения и качество жизни. Мобильное приложение заполняет врач, а изменения показателей позволяют сравнивать динамику через 3-6 месяцев.

Таблица 2

**Программа физической активности на основе функциональных классов  
ишемической болезни сердца**

| Виды физической активности            | Функциональный класс |               |               |
|---------------------------------------|----------------------|---------------|---------------|
|                                       | I                    | II            | III           |
| <b>Общеразвивающие упражнения</b>     | 35-45 minutes        | 25-35 minutes | 20-30 minutes |
| <b>Дозированная ходьба</b>            | 30 minutes           | 20-30 minutes | 20 minutes    |
| <b>Дыхательные упражнения</b>         | +++                  | +++           | +++           |
| <b>Упражнения на медленную ходьбу</b> | 2,5-3,0 km           | 2,0-2,5 km    | 1,5-2,0 km    |

В нашем исследовании проведено суточное мониторирование ЭКГ с помощью холтеровского монитора «Поли-Спектр-СМ-154» (амбулаторная ЭКГ). Использовался 7-канальный регистратор, позволяющий создать 3 мониторных подключения, соответствующих электродам V5, V1, aVF стандартной ЭКГ. В период наблюдения у больных соблюдался режим физической активности, им рекомендовали ложиться спать не позднее 22:00 и просыпаться до 7:00 утра. В ходе исследования пациенты заполняли дневник, в котором записывали род своей деятельности, свои ощущения и время приема лекарств. С его помощью ретроспективно сопоставлялись суточные изменения пациента и характеристики изменений ЭКГ в данный момент суток.

Интерпретацию данных холтеровского мониторирования проводили в соответствии с рекомендациями Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии (1999). По данным холтеровского мониторирования анализировали максимальное, минимальное и среднее число сердечных сокращений, общее количество желудочковых экстрасистол и их состав, количество одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол и их состав. Оценивали турбулентность сердечного ритма, вариабельность, интервал QT.

Таблица 3

**Результаты липидного спектра у пациентов с ИБС, проживающих в городе**

| Показатель            | До лечения        |                   | Через 6 месяцев   |                   |
|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                       | Мужчины<br>(n=47) | Женщины<br>(n=42) | Мужчины<br>(n=47) | Женщины<br>(n=42) |
| <b>ОХС, (ммоль/л)</b> | 6,54±0,59         | 6,15±0,55         | 5,8±0,45          | 5,56±0,55         |
| <b>ТГ</b>             | 2,21±0,22         | 2,09±0,11         | 1,8±0,17          | 1,67±0,12         |
| <b>ХС ЛПВП</b>        | 0,89±0,02         | 0,91±0,02         | 1,03±0,03*        | 1,06±0,03*        |
| <b>ХС ЛПНП</b>        | 4,65±0,45         | 3,73±0,27         | 3,49±0,29*        | 3,28±0,28         |
| <b>ХС ЛПОНП</b>       | 1,05±0,13         | 1,03±0,12         | 1,02±0,08         | 1,01±0,12         |
| <b>Ках</b>            | 5,85±0,45         | 5,41±0,49         | 4,33±0,36*        | 4,24±0,41         |

Примечание: \*-p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

При изучении влияния физической активности на липидный спектр больных ИБС, включенных в исследование, сравнивались исходные и конечные результаты. Результаты липидного спектра пациентов представлены в таблицах 3 и 4.

По данным, представленным в таблице 3, видно, что количество ЛПВП было достоверно повышено у всех больных под влиянием непрерывной дозированной ходьбы в течение 6 месяцев в сочетании со стандартными лечебными мероприятиями для городских больных ИБС (p< 0,05). У мужчин отмечено достоверное снижение ЛПНП и Ках (p<0,05). У всех больных имеется тенденция к изменению количества общего холестерина, триглицеридов (ТГ), ЛПОНП в положительную сторону.

Из таблицы 4 видно, что в результате непрерывной дозированной ходьбы в течение 6 мес в сочетании со стандартными лечебными мероприятиями у больных ИБС, проживающих на селе

ЛПНП и Ках у обоих полов снижались достоверно ( $p<0,05$ ), также количество ЛПВП увеличилось на достоверном уровне ( $p<0,01$ ).

Таблица 4

**Результаты липидного спектра пациентов, проживающих в сельской местности, с ИБС**

| Показатель            | До лечения        |                   | Через 6 месяцев   |                   |
|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                       | Мужчины<br>(n=51) | Женщины<br>(n=43) | Мужчины<br>(n=51) | Женщины<br>(n=43) |
| <b>ОХС, (ммоль/л)</b> | 6,67±0,62         | 6,37±0,59         | 5,9±0,45          | 5,9±0,45          |
| <b>ТГ</b>             | 2,41±0,27         | 2,14±0,25         | 1,94±0,18         | 1,88±0,17         |
| <b>ХС ЛПВП</b>        | 0,88±0,02         | 0,89±0,02         | 1,01±0,02**       | 1,03±0,02**       |
| <b>ХС ЛПНП</b>        | 4,58±0,39         | 4,27±0,31         | 3,50±0,29*        | 3,41±0,27*        |
| <b>ХС ЛПОНП</b>       | 1,33±0,16         | 1,21±0,17         | 1,15±0,09         | 1,08±0,08         |
| <b>Ках</b>            | 5,89±0,57         | 5,66±0,52         | 4,18±0,33*        | 4,11±0,33*        |

В этой группе больных отмечается тенденция изменения количества общего холестерина, ТГ, ЛПОНП в положительную сторону. Исходя из вышеизложенного, у больных ИБС наблюдаются положительные сдвиги не только под влиянием гиполипидемических средств, но и в результате физической нагрузки. Особенно в показателях ХС ВЛПП, ХС НЛПП и Ках.

Оценка динамики холтеровского мониторирования при физических нагрузках у больных ИБС, проводилась в первые 3 дня стационарного лечения. Кроме того, при назначении пациенту физических упражнений проводилось повторное холтеровское мониторирование для контроля за безопасностью физических упражнений. При холтеровском мониторировании изучали максимальные, минимальные и средние значения частоты сердечных сокращений, частоту суправентрикулярных и желудочковых аритмий, подъем сегмента ST и значения QTc. Исходные и 6-месячные результаты холтеровского мониторирования пациентов, включенных в исследование, приведены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5

**Исходные и окончательные (через 6 мес) результаты холтеровского мониторирования у городских больных ИБС**

| Показатель                        | До лечения        |                   | Через 6 месяцев   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                   | Мужчины<br>(n=47) | Женщины<br>(n=42) | Мужчины<br>(n=47) | Женщины<br>(n=42) |
| Максимальное суточное ЧСС, уд/мин | 133,9±12,8        | 129,2±13,6        | 100,2±9,7*        | 107,5±11,6        |
| Минимальное суточное ЧСС, уд/мин  | 56,9±7,2          | 59,6±5,7          | 52,3±4,6          | 54,6±4,1          |
| Средне суточное ЧСС, уд/мин       | 76,2±5,8          | 73,5±6,6          | 61,5±4,3*         | 65,5±5,2          |
| Одиночные НЖЭ                     | 124,52±10,3       | 111,6±9,2         | 101,4±8,2         | 96,5±6,7          |
| Парные и групповые НЖЭ            | 63,4±5,3          | 64,1±4,5          | 23,5±3,1**        | 26,6±2,3**        |
| Одиночные ЖЭС                     | 106,8±13,1        | 98,3±10,1         | 63,5±7,6*         | 56,7±6,8*         |
| Парные ЖЭС                        | 12,6±1,4          | 7,4±1,1           | 4,6±2,3*          | 2,8±1,1*          |
| Смещение сегмента ST, мм          | 0,69±0,04         | 0,65±0,03         | 0,61±0,03         | 0,59±0,02         |
| QT (мсек)                         | 414,3±28,9        | 408,3±31,2        | 411,3±26,4        | 408,1±27,6        |

Примечание: \* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ; \*\*\* $p<0,001$

Как показано в таблице 5, максимальные и средние сердечные сокращения, одиночные и парные желудочковые экстрасистолы у мужчин, проживающих в городских условиях, снижаются достоверно ( $p<0,05$ ) под влиянием дозированной ходьбы и физической нагрузки в сочетании со стандартными лечебными мероприятиями, проводимыми у больных ИБС. Количество парных и групповых наджелудочковых экстрасистол снижаются у обоих полов на высокодостоверном уровне ( $p<0,01$ ). У всех больных отмечаются положительные изменения сегмента ST и улучшение количественных характеристик желудочковых экстрасистол.

**Результаты исходного и 6-месячного катамнестического  
холтеровского мониторирования сельских больных ИБС**

| Показатель                        | До лечения        |                   | Через 6 месяц     |                   |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                   | Мужчины<br>(n=51) | Женщины<br>(n=43) | Мужчины<br>(n=51) | Женщины<br>(n=43) |
| Максимальное суточное ЧСС, уд/мин | 116,9±10,2        | 131,3±11,6        | 95,4±8,8          | 105,4±9,7         |
| Минимальное суточное ЧСС, уд/мин  | 54,5±5,3          | 61,3±5,8          | 51,6±5,9          | 54,6±4,1          |
| Средне суточное ЧСС, уд/мин       | 68,7±7,1          | 78,3±6,1          | 62,4±4,7          | 64,5±5,2          |
| Одиночные НЖЭ                     | 258,8±33,4        | 239,6±38,7        | 143,8±12,7*       | 121,5±14,5*       |
| Парные и групповые НЖЭ            | 77,6±6,5          | 65,8±7,8          | 45,9±5,3*         | 37,9±4,1*         |
| Одиночные ЖЭС                     | 145,7±11,7        | 118,3±12,7        | 101,7±10,1*       | 74,7±8,6*         |
| Парные ЖЭС                        | 17,1±2,4          | 13,4±1,3          | 4,8±0,9**         | 3,6±0,7*          |
| Смещение сегмента ST, мм          | 0,64±0,03         | 0,67±0,03         | 0,60±0,03         | 0,61±0,02         |
| QT (мсек)                         | 421,0±24,7        | 419,3±34,9        | 418,0±21,3        | 417,6±37,5        |

*Примечание: \*-p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001*

Из таблицы следует, что количество одиночных, парных и групповых наджелудочковых экстрасистол у мужчин, проживающих в сельской местности, значительно достоверно уменьшилось под влиянием программы дозированных прогулок и физических нагрузок, которая проводилась непрерывно в сочетании со стандартными лечебными мероприятиями ( $p<0,05$ ). Положительная достоверная тенденция отмечена и в отношении количества одиночных и парных желудочковых экстрасистол, в сторону их уменьшения на высокодостоверном уровне ( $P<0,01$ ). У женщин, проживающих в сельской местности, резко уменьшились одиночные, парные и групповые желудочковые экстрасистолы, одиночные и парные желудочковые экстрасистолы ( $p<0,05$ ), а также отмечена тенденция к снижению максимального, среднего и минимального сердечных сокращений. У всех больных отмечаются положительные сдвиги в изменении сегмента ST.

### Заключение

В заключение можно сказать, что, помимо стандартного лечения больных ИБС, постоянная физическая нагрузка, независимо от условий жизни, положительно влияет на количество атерогенных и антиатерогенных липопротеинов, количество сердечных сокращений, частоту наджелудочковых и желудочковых аритмий у жителей как городской, так и сельской местности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Mendis S., Puska P., Norrving B editors. //World Health Organization, Geneva 2011.
2. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants Regina G., Gretchen A.S., Leanne M.R., Fiona C.B., [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh) Vol 6 October 2018
3. Globally, 1.4 billion adults at risk of disease from not doing enough physical activity //The Lancet <https://medicalxpress.com/news/2018-09-globally-billion-adults-disease-physical.html>
4. How Artificial Intelligence and Robotics Are Changing Our Lives <https://www.sam-solutions.com/blog/ai-and-robotics-impact-on-our-lives>.
5. Emotional stability (the opposite of neuroticism) is a fundamental personality trait that has to do with being even-tempered, particularly in the face of challenges and threats. //Handbook of Social Status Correlates, 2018.
6. Акулова Т.Н., Плаксина Н.В., Смирнова Е.В. Снижение физической активности населения как комплексная проблема: пути решения //Society and Security Insights 2020.
7. Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world //World Health Organization 2018.
8. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Методические рекомендации обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья, /М. Москва 2016 г.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 611.66.611.13: 611.651]: 632.95-092

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР МАТКИ И ЯИЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДОМ

Хожаназарова С.Ж., Гулманов И.Д., Юсупова М.А., Зиёева Г.П., Ражабов Б.М.,  
Эгамбердиева Л.Ё.

Ташкентская медицинская академия

### ✓ Резюме

В статье приводятся данные изучения морфологических особенностей внутриорганных сосудов и тканей матки и яичников у потомства, рожденного в условиях хронического токсического воздействия на организм матери пестицидом. Выявлено, что хроническая интоксикация пестицидом проявляется деструктивными изменениями в стенке матки и яичников в сочетании с атрофией его тканевых элементов, отрицательно влияет на процессы постнатального роста, развития и становление сосудисто-тканевых структур матки и яичников потомства, степень и тяжесть морфологических изменений в тканевых структурах матки напрямую зависит от состояния сосудов микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: пестицид, потомства, морфология, матка, яичники.

## ПЕСТИЦИД БИЛАН СУРУНКАЛИ ИНТОКСИКАЦИЯСИДА БАЧАДОН ВА ТУХУМДОНЛАРНИНГ АЪЗО ИЧИ ТОМИРЛАРИ ВА ТЎҚИМАЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Хожаназарова С.Ж., Гулманов И.Д., Юсупова М.А., Зиёева Г.П., Ражабов Б.М.,  
Эгамбердиева Л.Й.

Тошкент тиббиёт академияси

### ✓ Резюме

Мақолада пестициднинг она каламуш организмига сурункали токсик таъсири остида тузилган каламуш болаларида бачадон ва тухумдонларнинг аъзо ичи томирлари ва тўқималарининг морфологик хусусиятларини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган. Аниқланишича, пестицидларнинг сурункали заҳарланиши бачадон ва тухумдонлар деворидаги деструктив ўзгаришлар билан бир қаторда унинг тўқима элементларининг атрофияси ила намоен бўлади, бачадон ва тухумдонларнинг қон томир тўқималари тузилмаларининг постнатал ривожланиши ва шаклланиши жараёнарига салбий таъсир қилади, бачадоннинг тўқима тузилмаларидаги морфологик ўзгаришларнинг даражаси ва оғирлиги микроциркуляция ўзанининг ҳолатига бевосита боғлиқ.

Калит сўзлар: пестицид, авлод, морфология, бачадон, тухумдонлар.

## MORPHOLOGICAL STATE OF THE MICROCIRCULATION BED AND TISSUE STRUCTURES OF THE UTERINE AND OVARIAN IN CHRONIC INTOXICATION WITH PESTICIDE

Khodzhanazarova S.Zh., Gulmanov I.D., Yusupova M.A., Ziyoeva G.P., Razhabov B.M.,  
Egamberdieva L.Y.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

*The article presents data on the study of the morphological features of intraorganic vessels and tissues of the uterus and ovaries in offspring born under conditions of chronic toxic effects on the mother's body with a pesticide. It was revealed that chronic pesticide intoxication is manifested by destructive changes in the wall of the uterus and ovaries in combination with atrophy of its tissue elements, negatively affects the processes of postnatal growth, development and formation of the vascular tissue structures of the uterus and ovaries of the offspring, the degree and severity of morphological changes in the tissue structures of the uterus directly depends on the state of the vessels of the microcirculatory bed.*

**Key words:** *pesticide, offspring, morphology, uterus, ovaries.*

**Актуальность**

В течение последних десятилетий наблюдается неуклонный рост глобального спроса, производства и применения пестицидов. Преобладающую часть загрязнителей окружающей среды составляют пестициды, без использования которых невозможно перспективное развитие сельского хозяйства. Совокупные мировые продажи продолжают увеличиваться примерно на 4,1% в год и, по прогнозам, к 2025 году достигнут 309 миллиардов долларов США. Спрос на сельскохозяйственные культуры, товары и услуги стимулирует производство и применение пестицидов.

Экологические факторы способны оказывать комплексное воздействие на организм как матери, так и ребенка. Чувствительность анатомо-физиологических структур человека к экстремальным факторам среды может существенно повышаться в критические периоды онтогенеза. Многие ученые сходятся во мнении о том, что к наиболее экогенно угрожаемым контингентам популяции следует относить не только детей и беременных женщин, но даже половые клетки и зародыши [7].

Токсическому воздействию экологических загрязнителей зачастую подвергаются женщины молодого, фертильного возраста, что отрицательно сказывается на здоровье потомства [1, 10, 11]. Особую актуальность приобретает изучение динамики структурных преобразований внутриорганных сосудов репродуктивных органов при отравлении пестицидами и их распространенность которая в мире продолжает увеличиваться. При этой патологии значительно нарушается строение сосудов, возникают микроангиопатии [6, 16].

**Цель исследования:** изучить морфологические особенности изменений матки и яичников у потомства, рожденного в условиях хронического токсического воздействия на организм матери пестицидом.

**Материал и методы**

Для решения поставленных задач были использованы белые беспородные крысы-самки, которые разделены на 2 группы: 1 группа – контрольные (n=30), 2 группа – подопытные (n=30) животные. В опытной группе крысы-самки ежедневно, вплоть до окончания экспериментов, подвергались действию пестицида (перорально получали пестицид из расчета 4,0 мг/кг). На 7-, 14-, 21- и 30-сутки после рождения крысят двух групп выводили из опыта путем декапитации под легким эфирным наркозом. Изучались морфологические особенности внутриорганных сосудов и тканей матки и яичников у потомства, полученных от крыс-самок. Для изучения ангиоархитектоники матки, через брюшную аорту медленно вводили массу Герота, полученный материал просветляли по методу Т.А. Сагатова [8], и после соответствующей проводки заливали в парафин. Для гистологических препаратов из разных отделов матки и яичника выделялись участки размером 0,3-0,6 мм, которые фиксировали в жидкости Карнуа, 10% нейтральном формалине. После соответствующей проводки кусочки заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. Для выявления маркерных субстратов пролиферирующих клеток использовали моноклональные кроличьи антитела Ki-67, а апоптозные клетки выявляли с помощью моноклональных кроличьих антител BcL-2. Срезы докрашивали метиленовым синим и нейтральным красным.

## Результат и обсуждения

Результаты морфологического исследования матки в ранние сроки (7- и 14-сутки) постнатального онтогенеза показали, что на гистологических срезах зоны бифуркации отмечается недеформированные всех слоев стенки матки. Внутриорганные сосуды в основном располагаются в мышечном пространстве, между наружным продольным и внутренним циркулярным мышечными слоями матки, и мелкие сосуды равномерно распределяются по слизистой оболочке (эндометрий). В данном отделе матки к органу подходят сосудистые пучки и формируют сосудистую ножку, где обнаруживаются большие кавернозные вены. Они имеют неопределенную форму с извилистой и тонкой стенкой, между которыми располагаются волокнистая соединительная ткань и сравнительно небольшие артерии. При больших увеличениях микроскопа определяется, что стенка этих вен состоит из внутреннего уплощенного эндотелиального слоя, непосредственно прилегающего к окружающей соединительной ткани, где наряду с соединительнотканными клетками обнаруживаются единичные гладкомышечные клетки. В данный срок постнатального онтогенеза в сосудистой ножке, кроме крупных вен, определяются мелкие венозные сосуды, которые, являются отростками основных венозных сосудов. Как показывают результаты исследования, в ранние сроки постнатального онтогенеза мышечный слой толще, чем слизистый. В нем определяются наружный продольный и внутренний – циркулярно идущие мышечные пучки. На обзорных препаратах матки, в межмышечном пространстве, обнаруживаются отдельные сосудистые комплексы, состоящие из одной или двух артерий и двух или трех вен. По направлению к рогам матки, в сосудистых комплексах, количество сосудов уменьшается и на верхушке они состоят только из одной артерии и двух вен, иногда вены располагаются отдельно. В других отделах матки, в межмышечном пространстве, а также между отдельными мышечными пучками, выявляются венулы и единичные посткапиллярные венулы.

Микроскопическое исследование в стенке вен выявляет внутренний слой, представленный тонкой эндотелиальной оболочкой, и наружный мышечный слой, состоящий из одного циркулярно расположенного ряда гладкомышечных клеток. Наружная адвентициальная оболочка без резких границ переходит в окружающую рыхлую соединительную ткань. Ядра эндотелиальных клеток имеют удлиненное строение и являются более гиперхромными, чем ядра гладкомышечных клеток. Гладкомышечные клетки и волокнистые структуры адвентиция сливаются с элементами окружающей соединительной ткани.

На 15 день постнатального онтогенеза в области бифуркации матки крысят, в отличие от предыдущего срока слизистая оболочка и внутренний слой миометрия несколько утолщаются и обогащаются сосудами как артериального, так и венозного типа. Вены расположены в межмышечном пространстве вместе с артериями в соотношении, одна артерия – две вены или две артерии – четыре вены. В этом сроке стенка вен становится более толстой, состоит из внутреннего эндотелиального слоя и из двух рядов циркулярно расположенных мышечных клеток. Стенка их состоит из эндотелиального слоя и волокнистых структур. Посткапиллярные венулы в основном расположены в наружном мышечном слое, расположены отдельно от артерий, не формируя комплексы. Стенка таких вен выстлана уплощенным слоем эндотелиальных клеток и волокнистых компонентов. Мышечный слой не определяется, вместо него расположены гладкомышечные клетки мышечного слоя матки. Посткапиллярные венулы мышечного слоя в области рога матки расположены по направлению мышечных пучков и представлены узкими щелями выстланными тонким слоем эндотелиальных клеток. По направлению к верхушке рога матки число всех видов вен уменьшается, но вен II порядка значительно меньше, чем в области бифуркации. Стенка венул имеет овальную форму, представлена эндотелиальными клетками со сравнительно крупными ядрами, округлой или овальной формы. Щелевидной формы посткапиллярные венулы по форме повторяют направление волокнистых структур и соединительно-тканых клеток.

На 30 день постнатального онтогенеза, во всех отделах матки и во всех ее слоях количество венозных сосудов увеличивается почти в два раза по сравнению с ранними сроками развития. В эти сроки исследования порядковые вены расположены в основном в наружном и внутреннем слоях миометрия. Одновременно отмечается значительный прирост количества

посткапиллярных венул в основном среднего и верхнего отдела матки, а также отмечается увеличение венозных сосудов всех калибров примерно в 1,7 раза.

Строма яичника образована пучками рыхлой соединительной ткани. Пучки коллагеновых волокон в корковом веществе имеют разное направление, в зависимости от его участка. На периферии коркового вещества пучки коллагеновых волокон рядом с наружной оболочкой залегают продольно, в глубине коркового вещества они образуют прослойки, которые отделяют фолликулы яичника друг от друга и имеют разное направление. Вокруг фолликул по их окружности располагаются пучки коллагеновых волокон наименьшей толщины. Пучки эластических волокон в корковом веществе по сравнению с коллагеновыми залегают более рыхло. Под наружной оболочкой выявляется наиболее плотное расположение пучков эластических волокон, чем в других участках коркового вещества. Между фолликулами пучки эластических волокон формируют прослойки, в которых сами пучки неплотно прилегают друг к другу. В толще прослоек залегают мелкие капилляры и венулы.

В некоторых участках коркового вещества рядом с наружной оболочкой яичника пучки коллагеновых волокон формируют соединительнотканые прослойки, которые отделяют фолликулы от наружной оболочки. В глубине коркового вещества пучки коллагеновых волокон образуют тонкие соединительнотканые прослойки. Эти прослойки располагаются по окружности фолликулов и отделяют их друг от друга. В пучках коллагеновых волокон, залегающих между фолликулами, обнаруживаются кровеносные сосуды. В большинстве случаев это капилляры. Пучки эластических волокон в корковом веществе яичника залегают более рыхло по сравнению с пучками коллагеновых волокон. В зависимости от участка коркового вещества пучки эластических волокон имеют разную плотность расположения.

В ранние сроки (7-14 дней) после окончания затравки наблюдаются выраженные воспалительно-деструктивные изменения сосудисто-тканевых структур во всех слоях стенки матки и яичника. В частности, отмечается резкое полнокровие и расширение микрососудов во всех слоях (особенно в слизистой оболочке). В тканевых структурах отмечается отечность и инфильтрированность мононуклеарными клетками всех слоев стенки изучаемых органов (рис. 1 и 2). Местами в слизистой оболочке отмечается микроэрозии. Отмечается атония артериол и прекапилляров, сладж форменных элементов и микротромбы в капиллярах. Гистологически резко выражена отечность и инфильтрация всех слоев; на поверхности слизистой многочисленные дефекты в виде эрозий и язв.

В последующие сроки (21-30-дней) вышеуказанные патоморфологические изменения сосудисто-тканевых структур матки и яичника прогрессируют. Во всех оболочках увеличивается количество спастически суженных сосудов.

Часто встречаются мало- и бессосудистые зоны, слепо заканчивающиеся капилляры, особенно в участках, подверженных атрофическим изменениям. Однако нужно отметить, что в венозном русле застойные явления заметно выражены. Подобная картина гемодинамических нарушений приводит к выраженным морфологическим изменениям тканевых структур. Наблюдается истончение всех оболочек, усиление фиброза и разрастание соединительной ткани при сохраняющейся лейкоцитарной инфильтрации стромы. Более выражены изменения железистого эпителия.

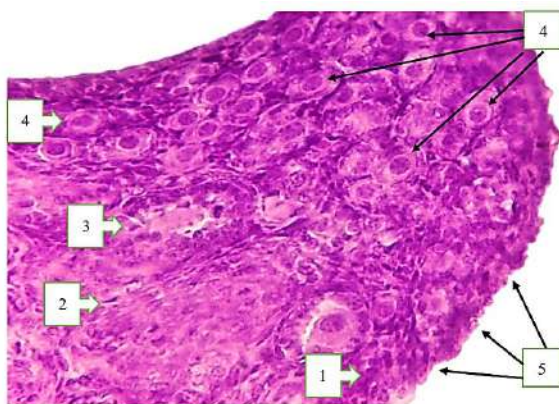


Рис 1. **Морфологическое строение яичника.** Корковый слой (1), мозговой слой (2), первичные фолликулы (3), незрелые примордиальные фолликулы (4), мезотелиальные клетки образуют негладкую поверхность (5). 21 день. Окраска: гематоксилин-эозин. Ув. 20х10.

Для большинства атретических фолликулов характерно, наличие гиперхромности ядер первичных фолликулов, недостатки питательных веществ вокруг яйцеклетки, а также характеризуется появлением хромофобных включений. В строме яичника обычно много разреженных волокнистых структур, определенных структур коллагеновых и эластических волокон в строме яичников потомства крыс, рожденных от матерей, хронически отравленных пестицидами, это объясняется тем, что токсические вещества проходят через гематоплацентарный барьер и усиливают процесс апоптоза в интерстициальных клетках и повышают пролиферативную активность. В частности, каждая клетка имеет индукторы и ингибиторы процесса апоптоза. Используемый в нашей работе пестицид Вантекс индуцирует процесс запрограммированной гибели в каждом клеточном цикле, и эти изменения сопровождаются усилением апоптоза в стромальных и паренхиматозных клетках. В частности, поскольку большинство клеток паренхимы и стромы яичника относятся к группе лабильных клеток, быстрый апоптоз клеток, находящихся в репродукционном цикле, объясняется одновременной стимуляцией пролиферативной активности. В нашей работе к этим изменениям приводит накопление пестицида Вантекс в жировых тканях потомства, рожденного от хронически отравленных крыс-матерей под влиянием пестицидов.

Поскольку большинство клеток коры яичников являются клетками репродуктивного цикла, была выявлена положительная экспрессия маркеров Ki-67 и Bcl-2, которые использовались при иммуногистохимическом исследовании. При этом были получены кроличьи моноклональные антитела против Ki-67 (клон 30-9, VENTANA). Гистологические препараты готовили по стандартным протоколам на иммуногистостейнерной системе Ventana Benchmark XT, Roche, Швейцария. Эти пролиферативно активные очаги выявляют также в паренхиматозных и стромальных клетках ткани яичника. Положительная экспрессия этого маркера в основном представляет собой процесс, основанный на быстром восполнении места апоптотических клеток, а положительная экспрессия маркера Ki-67 в стромальных клетках быстро увеличивается, что объясняется темно-коричневым окрашиванием клеточного ядра и ядрышек (рис. 2).

Следует отметить, что также в эти сроки местами отмечается развитие регенеративных процессов. Однако эти процессы не выражены, протекают очень медленно, что связано, по-видимому, с более выраженным токсическим действием данного пестицида.

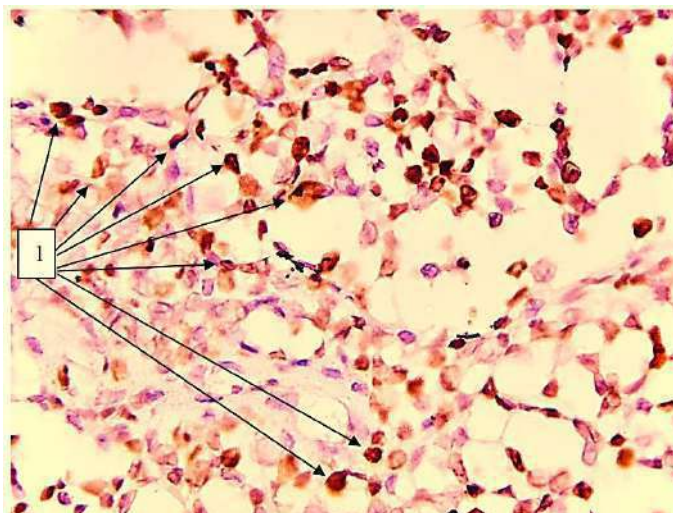


Рис 2. **Морфологическое строение яичника.** Положительная экспрессия маркера Ki-67 выявляется в паренхиматозных и стромальных клетках(1). Окраска: Даб хромоген. 21 день. Ув. 20x10.

**Обсуждение:** Наиболее распространенными комбинациями современных классов пестицидов, применяемых для борьбы с вредителями, являются синтетические пиретроиды, фосфорорганические соединения (ФОС) и неоникотиноиды. Пиретроиды являются

эффективными для уничтожения насекомых-вредителей, в связи с этим преимуществом, активно используются в сельском хозяйстве [2].

Выбранная пестицид – является эффективный пиретроидный инсектицид кишечного контактного действия последнего поколения (класс опасности для человека – 3). Среди пиретроидных препаратов имеет высочайшую активность и стабильность благодаря действующего вещества – одноизомерной молекуле гамма-цигалотрина.

Были проведены опыты на крысах, доказавшие негативное влияние пиретроидов на иммунитет [4], под их влиянием отмечена гиперсекреция глюкокортикоидов, гипергликемия на фоне развития инсулинорезистентности [3], получены свидетельства о развитии стресс-реакции у животных [14], нарушении в репродуктивной функции [15], и нарушении антиоксидантной системы в половых железах [5, 12]. При изучении действия малых доз имидаклоприда на органы репродуктивной системы крыс-самцов установлено замедление подвижности и изменение морфологии сперматозоидов [13]. Экспериментально доказано, что имидаклоприд (нитросодержащий неоникотиноид) и тиаклоприд (циансодержащий неоникотиноид) провоцируют аборт у беременных самок (Ермолова Л.В., 2004), а в работе А. Anadon [17]. М. К. Абдурахманов с соавт. (1993) изучали влияние пестицидов на функцию фетоплацентарной системы.

Таким образом, пестициды вызывают негативные эффекты в организме человека и животных. Так как пестициды являются биологически активными веществами в окружающей среде, предъявляются определённые требования, обеспечивающие наибольшую эффективность их использования и наименьшую вредность для человека и животных.

### Выводы

1. Хроническая интоксикация пестицидом проявляется глубокими сосудистыми нарушениями в виде неравномерного расширения просвета и извилистости хода сосудов, снижения плотности их распределения, выраженного венозного застоя, большого количества бессосудистых зон, что соответствует развитию деструктивных изменений в стенке матки и яичников в сочетании с атрофией его тканевых элементов.

2. Хроническая интоксикация матери пестицидом отрицательно влияет на процессы постнатального роста, развития и становление сосудисто-тканевых структур репродуктивных органов, в частности матки и яичников потомства, т.е. пестицид обладает свойствами репродуктивно токсического химиката.

3. Степень и тяжесть морфологических изменений в тканевых структурах матки при отравлении пестицидом в прямой зависимости от состояния сосудов микроциркуляторного русла. Чем тяжелее степень сосудистых нарушений, тем более выражены морфологические изменения тканевых структур матки и яичников

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеев Ю.Д., Ивахина С.А., Ефимов А.А., Савенкова Е.Н., Райкова К.А. возрастные морфологические изменения органов женской половой системы //Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. URL:<https://science-education.ru/ru/article/view?id=24951> (дата обращения: 15.12.2022).
2. Анучина А.В. Токсическое действие пестицидов на организм человека и животных //Международный студенческий научный вестник. – 2019. – №1. URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19454> (дата обращения: 15.12.2022).
3. Герунов Т.В., Чигринский Е.А., Федоров Ю.Н. и др. Адаптационно-компенсаторные реакции на ранней стадии острой интоксикации крыс дельтаметрином //Сельскохозяйственная биология. – 2016. – №4. – С. 516–523.
4. Герунов Т.В., Редькин Ю.В., Герунова Л.К. Иммунотоксичность пестицидов: роль в патологии животных и человека //Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, № 5. – С. 474–482.
5. Дорожкин В.И., Чигринский Е.А., Герунов Т.В. Влияние синтетического пиретроида дельтаметрина на активность глутатион-зависимых ферментов в семенниках крыс //Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2017. – № 1. – С. 85–90.

6. Кавальский Г.Б. Возрастные особенности структурного обеспечения функции яичников //Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 2012. – т. 98, №12. – С. 761-779. 4
7. Коновалова С.Г., Конкиева Н.А. Экологическая морфология фетоплацентарной системы. Обзор литературы. //Экология человека 2005.2. С. 17-24.
8. Сагатов Т.А., Агзамов Т.А. Метод просветления для изучения сосудистых структур желудочно-кишечного тракта при гистохимических срезах: /Рационализаторское предложение. – 1995, – №381, ТашПМИ.
9. Сагатов Т.А., Каттаходжаева Д.У., Сагдуллаева М.К. Морфологическое состояние тканевых элементов тонкой кишки при острой затравке пестицидами //Вестник ТМА № 3, – Тошкент, 2016. – С 29-31.
10. Сагатов Т.А., Косимов С.Т., Ходжаназарова С.Ж. Макро-микро и ультрамикроскопическая характеристика микроциркуляторного русла и тканевых структур вилочковой железы в норме и при воздействии пестицидом. //Новый день в Медицине, – № 3-4. – Ташкент 2016, – С 75-77.
11. Сагатов Т.А., Ходжаназарова С.Ж., Юсупова Н.Т., Ниёзов Н.К. Морфологическое состояние пестицидом микроциркуляторного русла и тканевых структур матки при хронической интоксикации “Вигор”. //Проблемы науки, – 2019, – №2 (38), – С.52-58.
12. Фёдоров Ю.Н., Чигринский Е.А., Герунов Т.В., Метринский Я.Ю. Оценка риска репродуктивной токсичности дельтаметрина в условиях эксперимента //Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9 (18). – №1 (1). – С. 43–44.
13. Bal R., Türk G., Yılmaz Ö. et al. Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats //Cell Biol. Toxicol. – 2012. – Vol. 28, No 3. – P. 187–200.
14. Chigrinski E.A., Gerunov T.V., Gerunova L.K., Zolin P.P. Impact of Acute Deltamethrin Poisoning on Rat Adrenal Glands: Biochemical and Pathomorphological Study //International Journal of Biomedicine. – 2017. – Vol. 7, No 3. – P. 221–225.
15. Ismail M.F., Mohamed H.M. Modulatory effect of lycopene on deltamethrin-induced testicular injury in rats //Cell Biochem. Biophys. – 2013. – Vol. 65. – No 3. – P. 425–432.
16. Mostafalou S., Abdollahi M. Concerns of environmental persistence of pesticides and human chronic diseases //Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. – 2012. – N 2. – P. 3.
17. Wang X., Anadón A., Wu Q. et al. Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism //Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2018. – Vol. 58. – P. 471–507.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022

Accepted: 29.12.2022

Published: 20.01.2023

УЎК 616.329-007.271-053.31

## ЧАҚАЛОҚЛАР ҚИЗИЛЎНГАЧ АТРЕЗИЯСИДА ЭЗОФАГОАНАСТОМОЗ ЎРНАТИШ УСУЛИ

<sup>1,2</sup>Эргашев Б.Б., <sup>3</sup>Ажимаматов Х.Т., <sup>3</sup>Тошбоев Ш.О.

<sup>1</sup>Республика неонатал хирургия ўқув-даволаш-методик маркази,

<sup>2</sup>Тошкент Педиатрия тиббиёт институти,

<sup>3</sup>Андижон Давлат Тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Мазкур мақолада қизилўнган атрезияси таъхисланган чақалоқларда ошқозон кардиал қисмининг баллонли тампонадаси ва қизилўнган ўз ўқи атрофида 180° га ротация қилиш ва қизилўнган олд деворига чоклар ўрнатиш билан такомиллаштирилган эзофагоанастомоз ўрнатиш усули баён қилинган. Таклиф қилинаётган тактик ва техник ёндошлар операциядан кейинги эрта асоратлар ва операция билан боғлиқ ўлим кўрсаткичини камайтириш ва чақалоқлар ҳаёт сифатини яхшилаш имкониятини берган. Таклиф қилинган даволаш усулида летал оқибатлар 12,0% ни, анъанавий даволаш усулида эса 33,3% ни таъхил қилди, яъни ўлим кўрсаткичини 2,5 мартага камайтиришга эришилди, ўз навбатида, исжобий натижалар ҳиссаси 66,6% дан 87,5% гача ортган.

Калит сўзи: қизилўнган атрезияси, эзофагоанастомоз, чақалоқлар, хирургик даволаш

## СПОСОБ НАЛОЖЕНИЯ ЭЗОФАГОАНАСТОМОЗА ПРИ АТРЕЗИИ ПИЩЕВОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ

<sup>1,2</sup>Эргашев Б.Б., <sup>3</sup>Ажимаматов Х.Т., <sup>3</sup>Тошбоев Ш.О.

<sup>1</sup>Республиканский учебно-лечебно-методический центр неонатальной хирургии,

<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт,

<sup>3</sup>Андижанский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

В данной статье описан усовершенствованный способ наложения эзофагоанастомоза с баллонной тампонадой кардиального отдела желудка и с поворотом пищевода вокруг своей оси на 180° и наложением швов на переднюю стенку пищевода у детей раннего возраста с диагнозом атрезия пищевода. Предложенные тактико-технические подходы позволили снизить частоту ранних послеоперационных осложнений и летальность, связанную с операцией, улучшить качество жизни детей раннего возраста. При предложенном способе летальные исходы составили 12,0%, при традиционном 33,3%, т.е., доля благоприятных исходов повысилась с 66,6% до 87,5%.

Ключевые слова: атрезия пищевода, эзофагоанастомоз, дети раннего возраста, хирургическое лечение.

## OVERLAYING OF ESOPHAGOANASTOMOSIS IN ATRESIA OF THE ESOPHAGUS IN NEWBORN

<sup>1,2</sup>Ergashev B.B., <sup>3</sup>Ajimatov Kh.T., <sup>3</sup>Toshboev Sh.O.

<sup>1</sup> Republican Educational, Medical and Methodological Center of Neonatal Surgery,

<sup>2</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute,

<sup>3</sup> Andijan State Medical Institute,

✓ **Resume**

*This article describes an improved method of applying esophagoanastomosis with balloon tamponade of the cardiac part of the stomach and with a 180° rotation of the esophagus around its axis and suturing the anterior wall of the esophagus in young children diagnosed with esophageal atresia. The proposed tactical and technical approaches have made it possible to reduce the frequency of early postoperative complications and mortality associated with the operation, improve the quality of life of young children. With the proposed method, deaths were 12.0%, with the traditional 33.3%, i.e., the proportion of favorable outcomes increased from 66.6% to 87.5%.*

**Key words:** *esophageal atresia, esophagoanastomosis, young children, surgical treatment.*

**Долзарблғи**

Кизилўнғач атрезияси чақалоқлар орасида 1:3000 ни ташкил қилиб, болалар жарроҳи амалиётида учровчи, ва ўз вақтида ташхислаш, шошилиш жарроҳлик амалиётни талаб қилувчи туғма ривожланиш нуқсонларига киради [3,4,5,8,12,14,16,21]. Қуйи трахея-кизилўнғач оқмаси унинг энг кўп учрайдиган тури бўлиб ҳисобланади [7,21].

Кўп ҳолларда қизилўнғач атрезиясини жарроҳлик йўли билан бартараф қилиш, оғир респиратор-дистресс синдром билан кечувчи ва респиратор ёрдамга муҳтож чақалоқларни мустасно қилган ҳолда шошилиш бўлиб ҳисобланмайди. Мазкур нуқсонни бартараф қилиш учун асосий кириш йўли бўлиб торакотомия бўлиб қолмоқда. Ушбу тоифага кирувчи беморларга юқори малакали тиббий ёрдам кўрсатиш учун, ҳозирги даврда нафақат мамлакатимизда, балки кўпгина дунё мамлакатларида танқисли кузатилаётган махсус ускуналар ва мутахассислар бўлиши тақозо қилинади [1,2,9,11,15]. Бахтга қарши, охириги йилларда чақалоқларда жарроҳлик патологиялари ва туғма нуқсонларни ташхислаш ва даволашга бағишланган тадқиқот ишларининг кўпчилиги қарамай бу соҳада тиббий-ижтимоий тадқиқотлар кам учрамоқда.

Кўп сонли МДХ давлатлари ва чет эл муаллифларининг чақалоқларда қизилўнғач атрезиясини даволашга бағишланган маълумотларига кўра ҳозирги пайтда қатор ютуқларга эришилганига қарамай бу борада кўп муаммолар, шунингдек техник жиҳатларга боғлиқ муаммолар ҳам ечимини топмаган [5,9], ушбу патология туфайли ўлим кўрсаткичи эса 40-60% ни ташкил қилмоқда [2,13,20]. Айниқса ҳамроҳ келган соматик касалликлари бор чақалоқларда бу нуқсонни бартараф қилишда қийинчиликлар юзага келмоқда [1,19].

Кўплаб адабиётларда торакотомиянинг ўсувчи организмнинг мушак-қовурға комплексига нўжўя таъсири тўғрисидаги маълумотларнинг келтирилиши ушбу нуқсонни бартараф этиш амалиётига торакоскопия каби кам инвазив усулларни тадбиқ қилинишига олиб келди [6,17,18]. Бироқ, ушбу усулларнинг афзалликлари билан бир қаторда тана вазни 2 кг дан кам болаларда ва оғир ўпка патологияларида ипсилатерал ўпканинг коллапси юз бериши туфайли торакоскопияга мониторинглар ҳам аниқланди. Бундан ташқари, трансплеврал йўл билан кириб бориш торакоскопик коррекциянинг камчиликларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Кўпинча қизилўнғач атрезияси каби кўриниб турувчи ташқи дефектларсиз туғма нуқсонларда диагностик ва тактик хатоликларга йўл қўйилади. Бундай аномалиялар билан туғилган чақалоқларнинг 58% гина 3 кунгача бўлган муддатда жарроҳлик стационарига ётқизилади, айни вақтда шошилиш ёрдамга муҳтож бўлган беморларнинг 42% жарроҳлик бўлимларига 4-6 кундан сўнг келтирилади, бу эса салбий оқибатлар келиб чиқишига замин яратади.

Мамлакатимизда туғма нуқсонлар билан туғилган чақалоқларда ўлим кўрсаткичининг камайиб боришига қарамадан, чала туғилиш, ҳамроҳ келган ва ёндош патологиялар, сегментлараро диастазнинг узунлиги туфайли ҚА ни бартараф қилиш бўйича айрим мураккабликлар мавжуд. Операциядан кейинги даврда чоклар нотўғунлиги, йирингли-септик асоратлар, қизилўнғач стенози оқмалар реканализацияси каби асоратларнинг юз бериши хирургик даволаш натижаларига салбий таъсир кўрсатади. Қизилўнғач юқори сегментини ажратиш, циркуляр ва спиралсимон миотомия, шунингдек қизилўнғачни бужлаш каби ҳозирда қўлланилаётган усуллар ҳар доим ҳам яхши натижа бермайди. Қизилўнғачни йўғон ичак билан алмаштириш каби жарроҳлик усуллари жуда жароҳатли бўлиб, леталликнинг юқорилиги ва кўп асоратланиш билан кечади. Шунинг учун ҳам ҳозирда мазкур операциялар амалиёт шифокорларини қониқтира олмаганлиги сабабли ҳаёт сифатини яхшиловчи, қизилўнғачни

сақлаб қолишга қаратилган тўғридан-тўғри анастомоз қўйиш усуллари тақомиллаштириш бўйича қатор изланишлар олиб борилмоқда. Келтирилган илмий жиҳатар чақалоқларда қизилўнгач атрезиясини жарроҳлик йўли билан бартараф қилиш муаммоси бўйича мавжуд баъзи нуқтаи-назарларни қайта кўриб чиқишни тақозо қилади.

**Илмий тадқиқот мақсади:** Чақалоқлар қизилўнгач атрезиясида эзофагоанастомоз ўрнатишни техник жиҳатдан тақомиллаштириш.

### Материал ва усуллар

Илмий тадқиқот иши Республика Перинатал маркази қошидаги Республика неонатал хирургия ўқув-даволаш-услубий маркази (РПМ НХЎДУМ) ва Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (АВБКТМ) хирургия бўлимига 2015-2019 йиллар мобайнида ҚА билан келтирилган 178 нафар чақалоқлардан фақат оқмали ҚА билан ётқизилган ва бирламчи (тўғридан-тўғри) анастомоз ўрнатилган 167 нафар чақалоқларнинг хирургик даволаш натижалари таҳлил қилинди. Тадқиқот мобайнида оқмали ҚА аниқланган чақалоқларни ташхислаш ва даволаш тактикасида асоратланиш эҳтимоли ва интенсив терапия имкониятларига кўра услубий ёндошувлар ўзгарди. Шу туфайли барча клиник материаллар икки гуруҳга бўлиб ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал

**Тадқиқот гуруҳларидаги чақалоқларнинг жинси, тана вазни ва гестацион ёшига кўра тақсимланиши**

| № | Асосий кўрсаткичлар     | Асосий гуруҳ<br>(n=104) |      | Назорат гуруҳи<br>(n=63) |      | Жами<br>(n=167) |      |
|---|-------------------------|-------------------------|------|--------------------------|------|-----------------|------|
|   |                         | абс                     | %    | абс                      | %    | абс             | %    |
| 1 | Ўғил болалар            | 59                      | 56,7 | 28                       | 44,3 | 87              | 52,1 |
| 2 | Қиз болалар             | 45                      | 43,3 | 35                       | 55,7 | 80              | 47,9 |
| 3 | Етук туғилганлар        | 76                      | 73,1 | 57                       | 90,5 | 133             | 79,6 |
| 4 | Чала туғилганлар        | 28                      | 26,9 | 6                        | 9,5  | 34              | 20,3 |
| 5 | Ўртача тана вазни, гр   | 2760                    |      | 2792                     |      | 2776            |      |
| 6 | Гестация муддати, ҳафта | 37,3                    |      | 38,2                     |      | 37,7            |      |

Назорат гуруҳига ҚА аниқланган ва 2015-2016 йилларда анъанавий усулда ташрихлар ўтказилган 63 нафар чақалоқлар киритилди. Улардан 28(44,4%) таси ўғил болаларни, 35(55,6%) нафари қиз болаларни ташкил қилган бўлиб, етук туғилган чақалоқлар улуши 57(90,5%) чала туғилганлардан кўпроқ 6(9,5%) учради. Туғилиш пайтига келиб чақалоқларнинг ўртача гестацион ёши 38,2 ҳафтани, тана вазни 2792 граммни ташкил қилди. Мазкур гуруҳдаги барча чақалоқларда анъанавий усулда бирламчи анастомоз қўйилган.

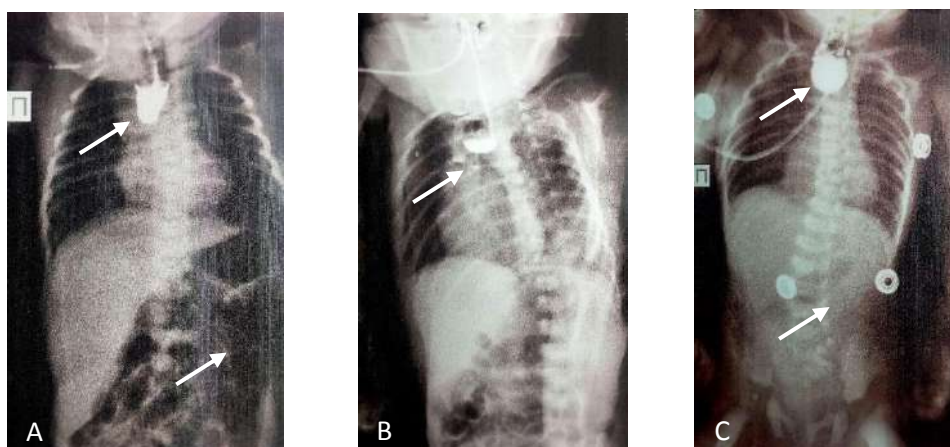
Асосий гуруҳга 2017-2019 йиллар мобайнида даволанишда бўлган 104 нафар ҚА аниқланган чақалоқлар киритилди. Улардан 59(56,7%) таси ўғил болаларни, 48(46,1%) нафари қиз болаларни ташкил қилган бўлиб, етук туғилган чақалоқлар ҳиссаси 76(73,1%) чала туғилганлардан кўпроқ 28(26,9%) эканлиги маълум бўлди. Туғилиш пайтига келиб чақалоқларнинг ўртача гестацион ёши 37,3 ҳафтани (25 дан 43 ҳафтагача), тана вазни эса ўртача 2760 граммни (1190 дан 4480 граммгача) ташкил қилди.

Назорат гуруҳидаги чақалоқларни хирургик даволаш натижаларига ва адабиёт маълумотларига кўра хулоса қилиш мумкинки, анъанавий усулда бажарилган операцияларда анастомоз нотурғунлиги учраш даражасининг юқори кўрсаткичлари қуйидагилар билан боғлиқ:

- бир қатор тугунли чоклар ўрнатилиши қизилўнгач охириланининг етарлича адаптация бўлмаслиги туфайли анастомоз герметиклиги етарлича таъминланмайди;
- ҚА мавжуд чақалоқларда икки қаторли чокларнинг ўрнатилиши тўқималарни қўшимча равишда эзилиши, қоннинг димланиши, кескин циркулятор гипоксия ривожланишига сабаб бўлувчи омил бўлиб ҳисобланади;
- ошқозон таркибининг анастомоз зонаси билан доимий равишда контактда бўлиши анастомозит жараёнини оғирлаштиради ва нотурғунлик ривожланиш хавфини орттиради.

Юқорида келтирилган барча жиҳатлар мазкур муаммони бартараф қилишда янги ечимларни излашни талаб қилди. Шу мақсадда ҚА ташхисланган чақалоқларда эзофаго-эзофагоанастомоз шакллантириш усули техник жиҳатдан такомиллаштирилди ва олинган натижалар ҳар икки гуруҳда таққослама таҳлил қилинди.

Барча чақалоқларда умумклиник текшириш усуллари олиб борилди. Чақалоқлар шифохонага келтирилганда уларнинг умумий ҳолати, оғирлик даражасини баҳолаш билан бирга қизилўнгачни зондлаш, Элефант синамаси каби махсус тестлар ҳам ўтказилди. ҚА ва бирга келган аномалияларни бирламчи ташхислашда Flexa Vision” (Shimadzu Corporation, Япония) аппаратида қизилўнгачни контрастли текшируви ўтказилди. Бунинг учун қизилўнгачга 8 Fr ўлчамдаги ошқозон зонди қаршилик сезилгунга қадар киритилади, сўнгра 1,0-1,5 мл миқдорда стерил бўлган сувда эрувчи контраст модда (Урографин, Тразограф 76%) юборилиб, кўкрак ва қорин соҳаси рентгенографияси ўтказилди. Бунда қизилўнгач орал қисмининг атрезияланган соҳаси ва ҚА анатомик шаклини, шунингдек ҳамроҳ аномалияларни аниқлаш мақсадида ҳазм трактининг дистал қисмида пневматизациянинг мавжудлиги ёки йўқлиги кўрилди (1-расм).



**1 – расм. Қизилўнгачнинг контрастли рентгенографияси**

Қорин бўшлиғининг ультратовушли сонографияси “Хario 200, TUS-X200” (Toshiba Medical system corporation, Япония) ультратовушли ташхислаш тизимида 35C50EA, 35C20EA модели 3,5 – 7,5 МГц секторли, чизиқли матрицали ва конвексли датчиклар ёрдамида қорин бўшлиғи аъзолари эхографияси ўтказилди. ҚА билан туғилган чақалоқларда операциядан кейинги эрта асоратлар ва леталлик кўрсаткичини таҳлил қилиш орқали таклиф қилинган техник ва тактик ёндошувларнинг самарадорлиги баҳоланди.

Олинган натижалар статистик таҳлилнинг қуйидаги усуллари орқали таҳлил қилинди:

параметрик усуллар (меъёрий тақсимланган миқдорий белгилар учун) – ўртача катталикларни ҳисоблаш ( $M$ ), ўртача квадратик оғиш ( $s$ ); нопараметрик усуллар (сифатий белгилар ўртасида боғлиқликни таҳлил қилиш) – Пирсон  $\chi^2$ - мезони; Леталлик коэффиценти Каплана-Мейер усулида амалга оширилди. Кузатилган ходисалар Пуссон тақсимотида кўра 95% CI – ишонарлилик коэффиценти ҳисоблаб чиқилди.

### **Натижа ва таҳлиллар**

Назорат гуруҳидаги чақалоқларда III-IV қовурғалар орасидан ўнг томонлама орқа-ёнбош торакотомия ўтказилади. Экстраплеврал йўл билан орқа кўкс оралиғига йўл очилади. Қизилўнгачнинг дистал қисми ажратилади ва трахея-қизилўнгач оқмаси бартараф қилинади. Қизилўнгачнинг дистал қисми диаметрига мос равишда 6 Fr/Ch ёки 8 Fr/Ch ўлчамли ошқозон зонди ўтказилгандан сўнг қизилўнгачнинг барча қаватлари орқали бир қатор тугунли чоклар кўйиш орқали учма-уч анастомоз шакллантирилади.

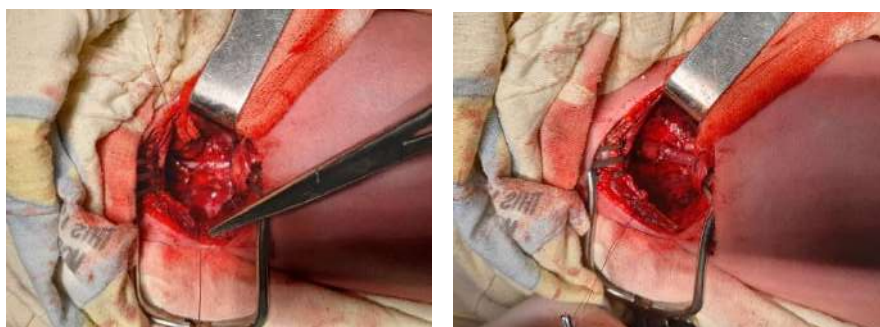
Асосий гуруҳ беморларида эзофаго-эзофагоанастомоз ўрнатиш операцияси такомиллаштирилган усулда бажарилган (Эргашев Б.Б., Эшкабилов Ш.Д. “Қизилўнгач атрезиясини хирургик даволаш усули” Ўзбекистон Республикаси ихтиро учун патент №IAP 05092). Ушбу гуруҳ чақалоқларида орқа-ёнбош торакотомия орқали қизилўнгачга экстраплеврал

йўл очилади, унинг орал сегменти мобилизация қилиниб, трахея-қизилўнгач оқмаси бартараф қилинади (2-расм).



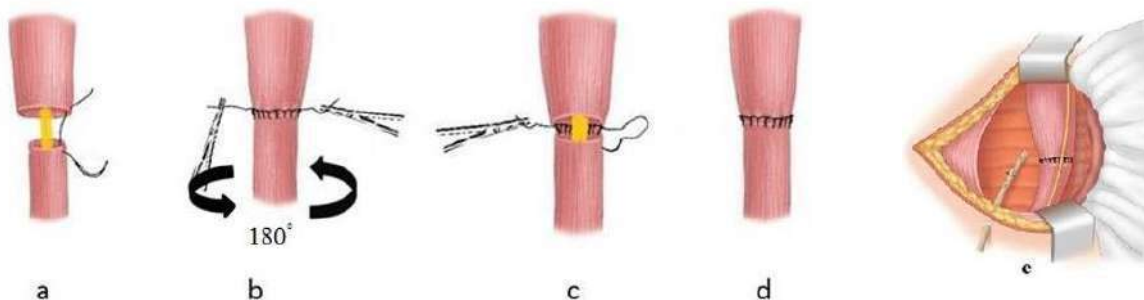
**2-расм. Торакотомия. Трахея-қизилўнгач оқмасини бартараф қилиш**

Сўнгра ошқозонга кардиал баллонли зонд киритилиб, қизилўнгачнинг барча қаватлари орқали атравматик игналар ёрдамида бир қатор узлуксиз чоклар ўрнатилади. Анастомозни шакллантириш куйидагича амалга оширилади: Fr/Ch-6 ёки Fr/Ch-8 ошқозон зонди ўрнатилгач, қизилўнгачнинг олд деворига бир қатор узлуксиз чоклар шундай ўрнатиладики, ипларнинг ҳар икки охири эркин ҳолда ушлагич сифатида қолдирилади (3-расм).



**3-расм. Қизилўнгачга зонд киритилган. Бир қатор узлуксиз чок қўйиш. Қизилўнгачнинг учма-уч анастомози. Якуний босқич**

Сўнгра ушбу ушлагичлар ёрдамида қизилўнгач ўз ўқи атрофида  $180^\circ$  га ротация қилинади ва орқа деворига бир қатор узлуксиз чок ўрнатилади. Ушлагичлар олиб ташлангач, қизилўнгач ўз ўқи атрофида  $180^\circ$  қайта айланади ва дастлабки анатомик ҳолатни эгаллайди. Анастомоз соҳасига дренаж найча ўрнатилади (4-расм).



**4-расм. Такмиллаштирилган қизилўнгач анастомозини шакллантириш босқичлари**

Операциядан кейинги эрта даврда барча даво чоралари ҳаётий муҳим аъзолар фаолитини сақлаб туриш, ошқозон-ичак тракти функциясини тиклаш, сув-электrolит мувозанатини

меърида ушлаб туриш, оксилга бўлган эҳтиёжаларни тўлақонли таъминлаш, шунингдек антибактериал терапия ўтказишга қаратилди. Шу билан бирга чакалоқ оптимал ҳарорат режимида (кювез-инкубатор, иситиш тизимлари ва ҳ.) ушлаб турилиши керак. Ошқозонга ўрнатилган зонд билан анастомознинг жароҳатланишини олдини олиш мақсадида уни камида 10 кун ушлаб турилади. Операциядан кейинги 5-7 кунлари анастомозни тортилишига мойиллик яратувчи бўйин ҳаракатлари чекланади.

Шунингдек, тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги асоратланиш ва летал оқибатлар кўрсаткичи таҳлил қилинди. Назорат гуруҳида операциядан кейинги летал оқибатлар жами 43 (68,2%) нафар чакалоқларда кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал

#### Тадқиқот гуруҳидаги чакалоқларда операциядан кейинги эрта асоратлар

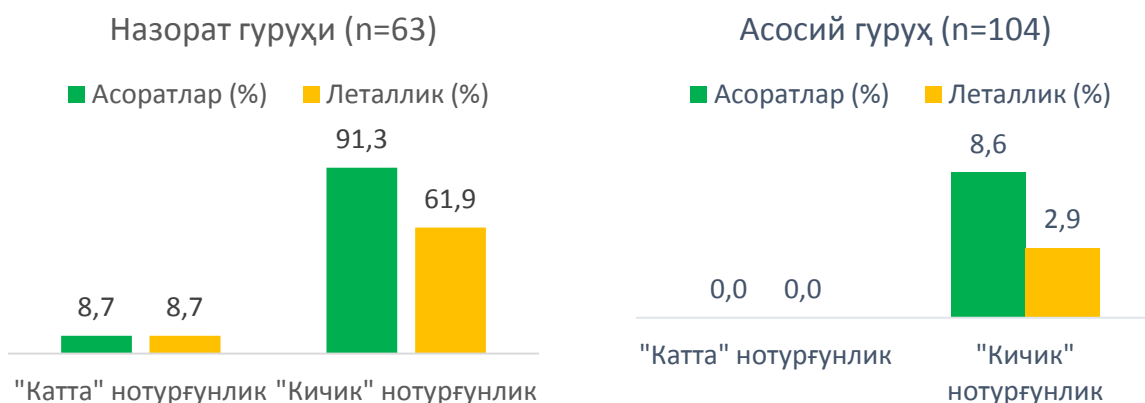
| № | Асорат тури                                 | Назорат гуруҳи<br>(n=63) |      | Асосий гуруҳ<br>(n=104) |      | Жами<br>(n=167) |      |
|---|---------------------------------------------|--------------------------|------|-------------------------|------|-----------------|------|
|   |                                             | abs                      | %    | abs                     | %    | abs             | %    |
| 1 | Анастомоз нотурғунлиги                      | 23                       | 36,5 | 9                       | 8,6  | 32              | 19,2 |
| 2 | Оқма чўлтоғи нотурғунлиги                   | 1                        | 1,6  | 2                       | 1,9  | 3               | 1,8  |
| 3 | Трахея-қизилўнгач оқмаси<br>реканализацияси | 1                        | 1,6  | -                       | -    | 1               | 0,59 |
| 4 | Ошқозон перфорацияси,<br>перитонит          | 2                        | 3,2  | 1                       | 0,96 | 3               | 1,79 |
| 5 | Хилоторакс                                  | 1                        | 1,6  | 1                       | 0,96 | 2               | 1,19 |
|   | Жами                                        | 28                       | 44,4 | 13                      | 12,5 | 41              | 24,5 |

Ўлим сабабалари бўлиб хирургик асоратлар (анастомоз нотурғунлиги, медиастит) фонида септик ва геморрагик сабабалар исобланди. Чакалоқларнинг кўпчилигида келтирилган пайтидаёқ турли шиш-геморрагик ва ТИҚИ-синдроми белгилар олиб келинган. Бу ҳолатлар операция жараёнида ва операциядан кейинги даврда бирмунча оғирлашиши кузатилган. Операциядан кейинги эрта асоратлар 63 нафар чакалоқларнинг 28 (44,4%) нафарида вужудга келган. Мазкур гуруҳдаги чакалоқларнинг қарийиб ярмида (n=28; 44,4%) операциядан кейинги эрта давр асоратланишлар билан кечган. Энг кўп учраган асорат бўлиб қизилўнгач анастомози нотурғунлиги ҳисобланди. Мазкур асорат 23 (36,5%) нафар чакалоқда учради ва операциядан кейини 2-3-суткасида ривожланган.

Анастомоз нотурғунлиги аниқланган 23 нафар чакалоқларнинг 2 (8,7%) тасида реторакотомия тарзида жарроҳлик тактикаси қўлланилган. 1 нафар чакалоқда анастомоз ажратилди ва бўйин эзофагостома қўйилди ва Кадер бўйича гастростомия шакллантирилди, яна бир беморда реанастомоз бажарилди. 21(91,3%) чакалоқларда консерватив даво чоралари ўтказилди ва бунинг натижасида 8(38,1%) нафар беморда операциядан кейинги 26-49 суткаларда анастомознинг битиши кузатилди. Анастомоз нотурғунлиги аниқланган 13(61,9%) нафар чакалоқларда ўтказилган оператив ва консерватив даво чораларига қарамадан летал оқибат юз берди.

Асосий гуруҳдаги чакалоқларда ҳам операциядан кейинги эрта даврда анастомоз нотурғунлиги каби асоратланиш кўп учради, бироқ ушбу асоратнинг 8,65% гача камайганлиги қайд этилди.

Тадқиқот гуруҳларидаги чакалоқларда анастомоз нотурғунлигининг турлари ва ўлим кўрсаткичлари бўйича тавсифи 5-расмда акс эттирилган.



**5-расм. Тадқиқот гуруҳларидаги чақалоқлар орасида анастомоз нотурғунлиги ва ўлим кўрстакичининг тақсимланиши**

Чала туғилиш ёки қўшма туғма нуқсонлар фонида полиорган етишмовчиликнинг ривожланиши, аспирацион пневмония ва ТИҚИ-синдромининг авж олиши летал оқибатларнинг асосий сабаби бўлиб ҳисобланди.

ҚА билан туғилган чақалоқларда операциядан кейинги эрта асоратлар ва леталлик кўрсаткичини таҳлил қилиш учун узвийлик жадвали шакллантирилди. Ўрганилаётган белгилар ўртасида боғлиқлик мавжудлиги кичик ўлчамдаги танламалар учун мўлжалланган Фишернинг аниқ мезони ёрдамида ҳисобланди. Критик аҳамиятлилиқ даражаси сифатида  $p=0,05$  олинди (3-жадвал).

3-жадвал

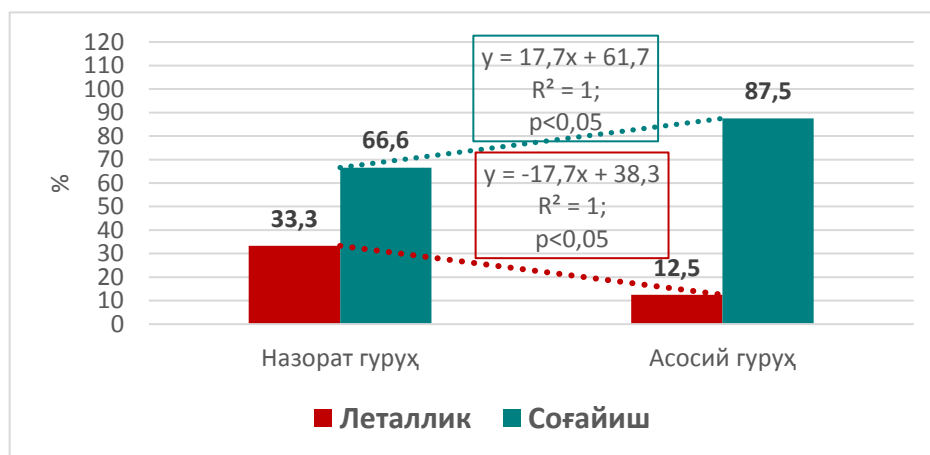
**Тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги эрта асоратларнинг қийёсий тавсифи**

| Асоратлар                                 | Асосий гуруҳ<br>(n=104) |      |        |      | Назорат гуруҳи<br>(n=63) |      |        |      | $\chi^2$ | $\varphi$ | p          |
|-------------------------------------------|-------------------------|------|--------|------|--------------------------|------|--------|------|----------|-----------|------------|
|                                           | мусбат                  |      | манфий |      | мусбат                   |      | манфий |      |          |           |            |
|                                           | abs                     | %    | abs    | %    | abs                      | %    | abs    | %    |          |           |            |
| Анастомоз<br>нотурғунлиги                 | 9                       | 8,6  | 95     | 91,3 | 24                       | 38,1 | 39     | 61,9 | 21,4     | 0,36      | <0,00<br>1 |
| Ошқозон<br>перфорацияси,<br>перитонит     | 1                       | 0,9  | 103    | 92,3 | 2                        | 3,17 | 61     | 96,8 | 1,089    | 0,08      | >0,05      |
| Хилоторакс                                | 1                       | 1,0  | 103    | 99,0 | 1                        | 1,59 | 62     | 98,4 | 0,130    | 0,028     | >0,05      |
| Трахея-қизилўнғач<br>оқма реканализацияси | 2                       | 1,9  | 102    | 98,1 | 1                        | 1,59 | 62     | 98,4 | 0,025    | 0,012     | >0,05      |
| Жами                                      | 13                      | 12,5 | 91     | 87,5 | 29                       | 46,0 | 34     | 54,0 | 23,4     | 0,375     | <0,05      |
| Леталлик                                  | 13                      | 12,5 | 91     | 87,5 | 21                       | 33,3 | 42     | 66,6 | 14,27    | 0,292     | <0,05      |

Изоҳ:  $\chi^2$  - Пирсоннинг хи-квадрат мезони;  $\phi$  - Фишернинг аниқ мезони; <0,05 - <0,001 – статистик ишонарли

Жадвал маълумотларида акс этганидек, асосий гуруҳда операциядан кейинги даврда асоратланиш ҳолати 12,5% ни, назорат гуруҳида эса 46,0% ни ташкил қилди ва ўлим кўрсаткичининг асосий гуруҳга нисбатан назорат гуруҳида ишонарли равишда бирмунча юқори эканлиги маълум бўлди ( $\phi=0,292$ ;  $p<0,05$ ).

Шунингдек, анастомоз нотурғунлиги кўринишидаги асоратнинг гуруҳлараро узвийлик даражаси сезиларли равишда кучли боғлиқликка эга бўлиб чиқди ( $\phi=0,36$ ;  $p<0,001$ ). Жами бўлиб назорат гуруҳидаги 63 нафар чақалоқларнинг 29(46,0%) нафарида асоратланиш ҳолати кузатилган бўлиб, уларнинг 21(33,3%) тасида ўлим ҳолати юз берди. Асосий гуруҳдаги чақалоқларда “катта” нотурғунлик кузатилмади, уларнинг барчасида ( $n=9$ ) консерватив даво чоралари ўтказилди ва бу гуруҳда жами бўлиб 13 (12,5%) та асоратланиш ҳолатлари ва уларнинг барчаси летал оқибат билан якунланган (6-расм).



6-расм. Тадқиқот гуруҳларида операциядан кейинги ўлим кўрсаткичи

4-жадвал

Тадқиқот гуруҳларида летал оқибат кузатилган ва яшаб қолган чақалоқларнинг хирургик тактикага боғлиқ равишда 7, 30, 60 кунлик яшовчанлик кўрсаткичи

| Тадқиқот даври<br>(гуруҳлари)     | Сут-<br>калар | Летал<br>Оқибат |      | Яшаб<br>қолганлар |      | Жами |      | M±m            | 95%CI       | Log-<br>rank*<br>χ²                                            | P                                                               |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|------|-------------------|------|------|------|----------------|-------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|                                   |               | abs             | %    | abs               | %    | abs  | %    |                |             |                                                                |                                                                 |
| 2015-2016 йй.<br>(назорат гуруҳи) | 7             | 8               | 88,8 | 1                 | 11,1 | 9    | 14,3 | 4,33<br>±0,44  | 3,46-5,20   | 0,042 <sup>a</sup><br>6,889 <sup>b</sup><br>8,869 <sup>c</sup> | >0,05 <sup>a</sup><br><0,05 <sup>b</sup><br><0,001 <sup>c</sup> |
|                                   | 30            | 19              | 38,8 | 30                | 61,2 | 49   | 77,7 | 22,18<br>±1,48 | 19,29-25,08 |                                                                |                                                                 |
|                                   | 60            | 21              | 33,3 | 42                | 66,7 | 63   | 100  | 39,43<br>±3,27 | 33,02-45,84 |                                                                |                                                                 |
| 2017-2019 йй.<br>(асосий гуруҳ)   | 7             | 11              | 84,7 | 2                 | 15,4 | 13   | 12,5 | 3,77<br>±0,69  | 2,41-5,13   |                                                                |                                                                 |
|                                   | 30            | 12              | 15,0 | 68                | 85,0 | 80   | 76,9 | 26,08<br>±1,05 | 24,02-28,14 |                                                                |                                                                 |
|                                   | 60            | 13              | 12,5 | 91                | 87,5 | 104  | 100  | 56,96<br>±2,56 | 51,95-61,98 |                                                                |                                                                 |
| 2015-2019 йй.<br>Ҳаммаси          | 60            | 34              | 20,3 | 133               | 79,6 | 167  | 100  | 26,57<br>±0,99 | 24,63-28,51 |                                                                |                                                                 |

Изоҳ: \* - Мантел – Кокснинг логорифмик таснифида кўра  $\chi^2$  -мезони: а-тадқиқот гуруҳларида 7-суткадаги Log-rank тест; б-тадқиқот гуруҳларида 30-суткадаги Log-rank тест; с-тадқиқот гуруҳларида 60-суткадаги Log-rank тест; Р -статистик ишонарлилик коэффициенти

Шундай қилиб, тадқиқот гуруҳлари ўртасида операциядан кейинги эрта даврда асоратланишлар натижасидаги летал оқибатларни 33,3% дан (назорат гуруҳи) 12,5% гача (асосий гуруҳ), яъни қарийб 1,5 маротаба камайтиришга эришилди. Леталлик кўрсаткичининг тадқиқот гуруҳлари кесимидаги таққослама таҳлили шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда летал оқибатлар 12,% ни, назорат гуруҳида эса 33,3% ни ташкил қилди, яъни ўлим кўрсаткичини 2,5 мартага камайтиришга эришилди, ўз навбатида, ижобий натижалар ҳиссаси 66,6% дан 87,5% гача ортди.

Шунингдек, фақатгина хирургик тактикага боғлиқ равишда 2015-2019 йилларда ҚА бўйича операция ўтказилган чақалоқларнинг бир ҳафталик, 30 кунлик ва 60 кунлик яшовчанлиги ва леталлик кўрсаткичи Каплан-Мейер эгрилиги ва Мантел-Кокснинг логорифмик таснифи ёрдамида таҳлил қилинди (4-жадвал).

4-жадвал маълумотларидан кўриниб турганидек, жами тадқиқот даврида (2015-2019 йй.) абсолют яшовчанлик 79,6% ни ташкил қилди, яъни 167 та бемордан 133 таси операциядан кейинги 60 кун ичида яшаб қолган. Шунингдек, 7 кунлик яшовчанлик тадқиқот гуруҳларининг барчасида 1,8% ни ташкил қилган бўлса, 30 кунлик яшовчанлик 58,7% (167 бемордан 98 та) беморларда кузатилди. Ҳамроҳ келувчи касалликлар эса даволашнинг асоратли кечишини, ва ўз навбатида даволанишнинг госпитал муддатини ортишига сабаб бўлади.

Шундай қилиб, қизилўнғач атрезияси ташхисланган чақалоқларда хирургик даволаш натижаларининг таҳлили шуни кўрсатдики, таклиф қилинаётган тактик ва техник ёндошувлар операциядан кейинги эрта асоратлар ва операция билан боғлиқ ўлим кўрсаткичини камайтириш имкониятини беради.

### Хулосалар:

1. Энг кўп учраган асорат бўлиб қизилўнғач анастомози нотурғунлиги ҳисобланди. Қизилўнғач атрезияси ташхисланган чақалоқларда асоратланиш даражаси анъанавий усулда бажарилган эзофагонастомозда 44,4% ни, таклиф қилинаётган усулда эса 8,65% ни ташкил қилади.
2. Таклиф қилинган даволаш усулида летал оқибатлар 12,0% ни, анъанавий даволаш усулида эса 33,3% ни ташкил қилди, яъни ўлим кўрсаткичини 2,5 мартага камайтиришга эришилди, ўз навбатида, ижобий натижалар ҳиссаси 66,6% дан 87,5% гача ортди.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ажибеков Н.Н. Пред- и послеоперационное ведение новорожденных с атрезией пищевода //Вестник АГИУВ.-2015.-№3-4.-С.59-61
2. Афукон И.И., Степаненко С.М., Разумовский А.Ю. Особенности предоперационной подготовки и послеоперационного периода у детей с пластикой пищевода //Детская хирургия, №1, 2012 34-38
3. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А. Атрезия пищевода и генетические заболевания – взгляд детского хирурга //Росс.вест.дет.хир. и анест.реаниматологии. 2017; Том VII; №1; 71-80
4. Машков А.Е., Щербина В.И., Тарасова О.В., Филюшкин Ю.Н. Хирургическая тактика при различных формах атрезии пищевода у детей //Детская хирургия, № 4, 2013 29-31
5. Разумовский А.Ю., Мокрушина О.Г., Ханвердиев Р.А., Эволюция метода торакоскопической коррекции атрезии пищевода у новорожденных //Росс.вест.дет.хир. анест.реаниматологии. 2012 Том II, № 1 92-98
6. Разумовский А.Ю., Ханвердиев Р.А. Непосредственные результаты торакоскопической атрезии пищевода у новорожденных //Детская хирургия. 2011; 4: 4—9.
7. Ханвердиев Р. А., Разумовский А. Ю. Сравнительный обзор методов пластики пищевода у детей с атрезией пищевода //Детская хирургия, №2, 2012 47-50
8. Чепурной Г.И. Розин Б.Г. Трудности диагностики атрезии пищевода с нижним трахеопищеводным свищом //Детская хирургия. 2016; 20(4)-218-222
9. Эргашев Б.Б., Эшкабилов Ш.Д. Оптимизация хирургической коррекции атрезии пищевода у новорожденных //Росс.вест.дет.хир. и анест. реаниматологии. 2016 том VI №2 69-72
10. Alsebayel M.M. et al.: Congenital esophageal atresia and microtia in a newborn. //Am J Case Rep, 2018; 19: 523-526
11. Bradshaw C.J., Thakkar H., Knutzen L. et al. Accuracy of prenatal detection of tracheoesophageal fistula and oesophageal atresia. //J Pediatr Surg 2016;51(8):1268–72.
12. Ethun C.G., Fallon S.C., Cassady C.I. et al. Fetal MRI improves diagnostic accuracy in patients referred to a fetal center for suspected esophageal atresia. //J Pediatr Surg 2014;49(5):712–5.
13. Friedmacher F., Kroneis B., Huber-Zeyringer A. et al. Postoperative complications and functional outcome after esophageal atresia repair: results from longitudinal single-center follow-up. //J Gastrointest Surg. 2017; 21: 927 – 935.
14. Garabedian C., Sfeir R., Langlois C. et al. Does prenatal diagnosis modify neonatal management and early outcome of children with esophageal atresia type III? //J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2015;44(9):848–54.
15. Hunt R.W., Perkins E.J., King S. Peri-operative management of neonates with oesophageal atresia and tracheo-esophageal fistula. //Peds Respir Rev. 2016;19: 3 – 9
16. Lal D.R., Gadepalli S.K., Downard C.D. et al. Perioperative management and outcomes of esophageal atresia and tracheoesophageal atresia. //J Pediatr Surg. 2017; 52(8): 1245 – 1251.
17. Menzies J., Hughes J., Leach S., Belessis Y., Krishnan U. Prevalence of malnutrition and feeding difficulties in children with esophageal atresia. //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2017, 64, e100–e105.
18. Okuyama H., Koga H., Ishimaru T. et al. Current practice and outcomes of thoracoscopic esophageal atresia and tracheoesophageal fistula repair: a multi-institutional analysis in Japan. //J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2015;25:441–4
19. Patria M.F., Ghislanzoni S., Macchini F. Respiratory Morbidity in Children with Repaired Congenital Esophageal Atresia with or without Tracheoesophageal Fistula. //J. Environ. Res. Public Health 2017, 14, 1136
20. Sulkowski J.P., Cooper J.N., Lopez J.J. et al. Morbidity and mortality in patients with esophageal atresia. //Surgery 2014;156(02):483–491
21. Zani A., Jamal L., Cobellis G. et al. Long-term outcomes following H-type tracheoesophageal fistula repair in infants. //Pediatr Surg Int 2017;33(02):187–190

Қабул қилинган сана 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УЎК 616.34-007.59-053.31-073.432

## БОЛАЛАРДА ЛЕДД СИНДРОМИНИ ТАШХИСЛАШДА ЭХОСОНОГРАФИЯ УСУЛИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

<sup>1</sup>Тошматов Х.З., <sup>2</sup>Тошбоев Ш.О., <sup>2</sup>Неъматова З.М.

<sup>1</sup>Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази,  
<sup>2</sup>Андижон давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Ледд синдромини таххислаш одатда қорин бўшлигини рентгенологик визуализациясига асосланган бўлиб, бу усул ҳар доим ҳам етарлича ахборот бера олмайди. Ҳозирги пайтда ушбу нуқсонни аниқ таххислаш учун ультратовушли сонография (УТС) усули ҳазм тракти юқори бўлимларини контраст рентгенографиясига қараганда ахборотлироқ ҳисобланмоқда. Мазкур мақолада Ледд синдромига гумон қилинган болаларда сонографик ва рентгенографик маълумотлар таққослама таҳлил қилинган. Ҳар иккала усулда ичак мальротациясига ҳос бўлган мусбат ва манфий натижалар таққосланган ва УТС нинг ичак мальротацияси ва Ледд синдромини таххислашдаги махсуслиги ва сезувчанлиги ROC-таҳлили ёрдамида таҳлил қилинган. Ледд синдроми гумонланган бемор болаларда “гирдоб” белгисини аниқлаш бўйича УТС текишувининг махсуслиги, сезувчанлиги, мусбат ва манфий прогностик кўрсаткичлари мос равишда 85,7%, 91,7%, 90,9% ва 94,1% ни таххил қилган, яъни қорин бўшлиги УТС текишуви 95% ли аниқлик билан таххислаш имкониятини берган.

Калит сўзи: ультратовушли сонография, “гирдоб” белгиси, Ледд синдроми, ўрта ичак айланлиши, болалар.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭХОСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ЛЕДДА У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Тошматов К.З., <sup>2</sup>Тошбоев Ш.О., <sup>2</sup>Нематова З.М.

<sup>1</sup>Андижанский областной детский многопрофильный медицинский центр,  
<sup>2</sup>Андижанский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

Известно, что диагностика синдрома Ледда основана на рентгенологической визуализации брюшной полости, но этот метод не всегда является информативным. В настоящее время для точной диагностики данного порока развития в большинстве случаев применяется ультразвуковая сонография и считается, что этот метод является информативным, чем контрастная рентгенография пищеварительного тракта. В данной статье приведены данные сонографии и рентгенографии при синдроме Ледда у детей в сравнительном аспекте. В каждом случае сравнивались положительные и отрицательные результаты исследования, принадлежащих к мальротации кишечника, специфичность и чувствительность ультрасонографического метода с помощью ROC-анализа. У больных с подозрением на синдром Ледда по признаку «водоворота» специфичность, чувствительность, положительные и отрицательные прогностические показатели составили соответственно 85,7%, 91,7%, 90,9% и 94,1% случаев, т.е., ультрасонографический метод с 95% ной точностью позвolyл диагностировать данный порок развития.

Ключевые слова: ультразвуковая сонография, признак “водоворота” синдром Ледда, мальротация, дети.

## EFFICIENCY OF ECHOSONOGRAPHY IN THE DIAGNOSTICS OF LEDD'S SYNDROME IN CHILDREN

<sup>1</sup>Toshmatov K.Z., <sup>2</sup>Toshboev Sh.O., <sup>2</sup>Ne'matova Z.M.

<sup>1</sup>Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center,

<sup>2</sup>Andijan State Medical Institute

### ✓ Resume

*It is known that the diagnosis of Ledd's syndrome is based on x-ray imaging of the abdominal cavity, but this method is not always informative. Currently, for the accurate diagnosis of this malformation, ultrasound sonography is used in most cases and it is believed that this method is informative than contrast radiography of the digestive tract. This article presents the data of sonography and retinography in children with Ledd's syndrome in a comparative aspect. In each case, the positive and negative results of the study, belonging to intestinal malrotation, the specificity and sensitivity of the ultrasonographic method using ROC analysis were compared. In patients with suspected Ledd's syndrome on the basis of "whirlpool", specificity, sensitivity, positive and negative prognostic indicators were respectively 85.7%, 91.7%, 90.9% and 94.1% of cases, i.e., ultrasonographic the method with 95% accuracy made it possible to diagnose this malformation.*

**Key words:** ultrasound sonography, whirlpool sign, Ledd's syndrome, malrotation, children.

### Долзарблиги

Чақалоқларда тугалланмаган ичак айланишининг учраш даражаси нисбати, адабиётлар маълумотларига қараганда 1:500 - 1:6000 ни ташкил қилади ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан 2 марта кўпроқ учрайди [3,9]. Мамлакатимиз ва МДХ давлатлари муаллифлари кўп сонли ичаклар фиксацияси ва ротацияси аномалияларини “тугалланмаган ичак айланиши” тушунчаси билан бирлаштирганлар [3], хорижий адабиётларда эса “мальротация” атамаси қўлланилади [6].

Ичакларнинг ротацион аномалияларини кеч ташхисланиши ўрта ичакнинг некрозига сабаб бўлиб, ўлим ҳолати юз бериш эҳтимоли ортади. Шунинг учун бу хавfli ҳолатни эрта ташхислаш шошилишч оператив аралашувга кўрсатмаларни белгилашда ҳал қилувчи ўрин тутди [7]. Ичак мальротациясини ташхислаш одатда қорин бўшлиғини рентгенологик визуализациясига асосланган бўлиб, бу усул ҳар доим ҳам етарлича ахборот бера олмайди [11]. Ҳозирги пайтда ичак мальротациясини аниқ ташхислаш учун ультратовушли сонография (УТС) усули ҳазм тракти юқори бўлимларини контраст рентгенографиясига қараганда ахборотлироқ ҳисобланмоқда [1,13]. Мальротациянинг УТС мезонлари бўлиб юқори мезентариал артерия (ЮМА) ва веналарининг (ЮМВ) тескари йўналишда кўриниши ҳисобланади. Бундан ташқари, “гирдоб” симптоми мазкур ҳолат учун УТС нинг патогномоник симптоми бўлиб юқори прогностик аҳамиятга эгадир. Ушбу белгиларга кўра ичакнинг буралиб қолиши билан ёки буралишсиз мальротация эканлигини бемор болани нурлантиришсиз самарали ташхислаш мумкин [1,5].

**Тадқиқот мақсади:** Болаларда эхографик сонография усулининг Ledd синдромини ташхислаш самарадорлигини баҳолаш.

### Материал ва усуллар

Тадқиқот иши Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (АВБКТТМ) хирургия бўлимига 2015-2020 йиллар мобайнида туғма ривожланиш нуқсонлари (ТРН) билан ётқизилган чақалоқлар сони бўйича статистик кўрсаткичлар таҳлил қилинди, ҳамда улар таркибида ичак тутилиши билан туғилган чақалоқлар ҳиссаси аниқланди. Ўз навбатида турли генезга (12-бармоқ ичак атрезияси, мембранаси, эмбрионал тортқи, ҳалқасимон меъда ости бези) эга бўлган юқори ичак тутилишларининг тарқалиши ва мазкур гуруҳда Ледд синдроми аниқланган бемор болаларнинг учраш даражаси бўйича статистик маълумотлар ўрганилди.

Тадқиқот муддатидаги мурожаатлар таҳлили шуни кўрсатдики, АВБКТТМ да туғма ривожланиш нуқсонлари таркибида ҳазм тракти туғма нуқсонлари билан ётқизилган беморлар ҳиссаси кўпчилиқни ташкил қилди (1-жадвал).

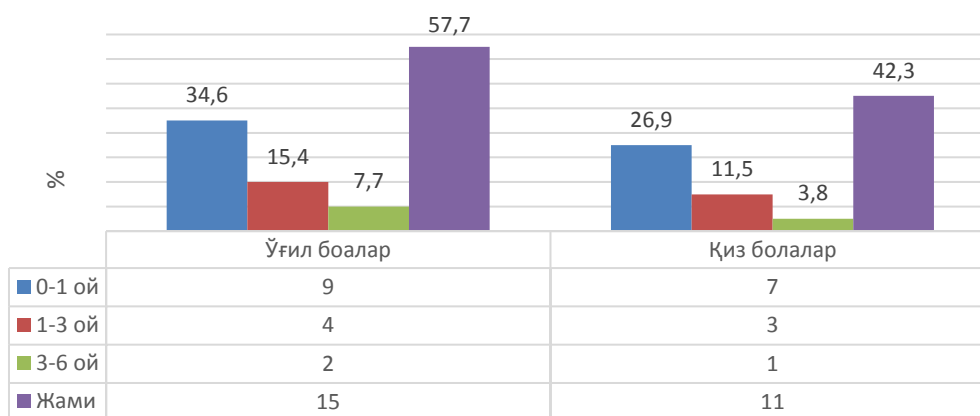
**Муассаса кесимида туғма ривожланиш нуқсонлари билан ётқизилган беморлар сони  
(abs., %)**

| № | Туғма нуқсонлар тури                      | абс. | %     |
|---|-------------------------------------------|------|-------|
| 1 | Ҳазм тракти туғма ривожланиш нуқсонлари   | 198  | 38,9  |
|   | <i>Юқори ичак тутилиши</i>                | 39   | 7,68  |
|   | <i>Ladd синдроми</i>                      | 26   | 5,11  |
| 2 | Бошқа аъзолар туғма ривожланиш нуқсонлари | 252  | 49,6  |
|   | Жами                                      | 508  | 100,0 |

Қизилўнғач атрезияси, пилоростеноз, аноректал мальформациялар, йўғон ичак патологиялари, қуйи ичак тутилишлари каби ҳазм трактидаги бошқа туғма нуқсонлар жами туғма нуқсонларнинг 44,8% ни ташкил қилди. 48,3% бемор болада урогенитал туғма нуқсонлар, тератоид ўсмалар, шунингдек қорин олд девори ва диафрагма дефекти билан боғлиқ бўлган туғма нуқсонлар аниқланди. Юқори ичак тутилишлари жами бўлиб 39(7,68%) беморда қайд қилинди, улар таркибида Ladd синдромининг улуши 26(5,11%) ташкил қилди.

Қолган 252(49,6%) та беморнинг 57(58,2%) тасида асосий нуқсондан ташқари бошқа аъзо ва тизимларда ҳам туғма нуқсонлар учради, жумладан: юрак-кон томир тизимида – 33 та, марказий асаб тизимида – 11 та, сийдик таносил тизимида – 6 та, таянч-ҳаракат тизими – 4 та, қорин олд девори нуқсони – 2 та, бронх-ўпка дисплазияси – 1 та. Бундай ҳамкорликдаги нуқсонлар кўпликда келган ривожланиш нуқсонлари тоифасига киритилди. 21(36,8%) нафар беморда иккитадан ортиқ нуқсонлар кузатилди, шу билан бирга юрак туғма нуқсонлари ва Даун синдромининг ҳиссаси кўп эканлиги аниқланди. 23(40,3%) нафар болаларда ҳазм трактининг икки ва ундан ортиқ аномалиялари аниқланди. 26 нафар Ледд синдромига гумон қилинган болаларда ичак буралишини аниқлашда, шунингдек, юқори мезентериал қон томирлар ротациясининг даражасини баҳолаш ва ичак некрози эҳтимоллини олдиндан аниқлашда УТС нинг имкониятлари таҳлил қилинди. Улардан ўғил болалар 15 тани, қиз болалар 11 нафарни ташкил қилди.

Тадқиқот гуруҳидаги бемор болалар ёши ва жинсига кўра тақсимои 1-расмда келтирилган.



**1-расм. Тадқиқот гуруҳидаги бемор болалар ёши ва жинсига кўра тақсимои**

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, эҳтимолли Ladd синдроми ҳар иккала гуруҳда ҳам 1 ойгача бўлган болаларда кўпроқ учради ва мос равишда 9(34,6%) ва 7(26,9%) ни ташкил қилди. Ladd синдроми улуши қиз болаларга нисбатан барча ёшдаги ўғил болаларда бирмунча юқори эканлиги аниқланди. Иккинчи суткада келтирилган 3 нафар бемор болаларда мезентериал қон айланишининг кескин бузилиши белгилари кузатилди. 6 нафар беморда ичакнинг буралиш белгилари кескин кўриниш олмаган ва унинг 180-360° га айланиши тахмин қилинган. Қолган ҳолларда ичак айланиши манзараси одатий кўринишда бўлди, мезентериал қон айланишининг кескин бузилиши кузатилмади, балки венотомия билан белгилари аниқланди ва ичак айланишининг 540-720° га айланиши тахмин қилинди. Барча беморларда қорин бўшлиғининг

тасвирий ва контрастли рентгенографияси, 5 нафар беморларда ирригография ўтказилди. Барча беморларда ташхис тасдиқланган ва Ледд операцияси ўтказилган.

Тадқиқот гуруҳидаги бемор болаларда мальротациянинг объектив белгилари кузатилган ва қорин бўшлиғининг УТС си ва ҳазм тракти юқори бўлимларининг контрастли рентгенографияси ўтказилди. Ҳар икки диагностик усулда ҳам ичак ротациясининг ўзига хос бўлган белгилари таққослама жиҳатдан баҳоланди.

Рентгенологик текшириш усуллари қорин бўшлиғи тасвирий рентгенографиясини ўтказишдан бошланди. Зарур ҳолларда ҳазм трактини контраст текшируви ўтказилди. Ҳазм тракти рентгенологик текшируви “Flexa Vision” (Shimadzu Corporation, Япония) аппаратида серияли рақамли тасвирлар олиш орқали амалга оширилди.

Ҳазм тракти рентгенологик текшируви юқори ичак тутилишининг анатомик шаклини, шунингдек ҳамроҳ аномалияларни аниқлаш мақсадида ҳазм трактининг дистал қисмларида пневматизациянинг мавжудлиги ёки йўқлиги кўрилди.



**1-расм. Ледд синдромида ҳазм тракти контрастли рентгенографияси**

Қорин бўшлиғининг ультратовушли сонографияси “Xario 200, TUS-X200” (Toshiba Medical system corporation, Япония) ультратовушли ташхислаш тизимида 35C50EA, 35C20EA модели 3,5 – 7,5 МГц секторли, чизикли матрицали ва конвексли датчиклар ёрдамида қорин бўшлиғи аъзолари эхографияси ўтказилди.

Текширув бемор чалқанча ётган ҳолда амалга оширилади. Қорин соҳаси умумий кўздан кечирилгач, 5-8 МГц векторли датчик ёрдамида эпигастрал соҳада ичакларнинг буралиб қолган соҳасини ахтариш мақсадида “нишон” га йўналтирилган сканерлаш ўтказилади. Маскур структура визуализациясига эришилгач 8-15 МГц чизикли датчик ёрдамида аниқлаштирувчи текширув ўтказилади. Текширувлар фронтал, пара- ва сагиттал текисликларда рангли доплерли В-режимда бажарилди. Фронтал текисликда датчик краниокаудал йўналишда силжитилади, буралиб қолган қисмдаги вена қон томирларининг максимал диаметрлари ўлчанади ва мезентериал қон айланиши микдорий баҳоланади.

Таъкидлаш лозимки, рангли доплерли В-режимда олинган тасвирлар амалий жиҳатдан муҳим аҳамият касб этади, ўзига хос хусусиятларига кўра ташхисни аниқ қўйиш ва беморни олиб бориш тактикасини белгилаш имконини беради. Одатда, атрофида ичак айланиб қолган юқори ичак тутқич артерияси ўзагида қон оқими ўзгаришсиз, яъни юқори тезлик ва резистентликдаги оқимлигича қолади. Юқори ичак тутқич венасида эса қон оқими ёки монофаз ёки бирмунча пульсацияли бўлади. Юқори ичак тутқич венасидаги қон оқими амплитудаси ва параметрлари бемор боланинг нафас актига, ва шу билан боғлиқ равишда, қорин ички босимининг ортиши ва камайиши эвазига ўзгариб туради. Айланиб қолган конгломерат таркибида паст резистентли қон оқимига эга бўлган майда артерияларни ҳам аниқлаш мумкин. УТС дан олдин яққол визуал манзарага эга бўлиш учун бола ётган ҳолда назогастрал зонд орқали 50 мл микдорида суюқлик юборилади. Антропилорик қисм ва 12-бармоқ ичак соҳаси аввалига бўйлама йўналишда, кейин эса кўндаланг сканерлаш ёрдамида 12-бармоқ ичакнинг қуйи қисми меъда ости беги бошчасининг пастидан, ичакнинг дистал соҳасидан латерал йўналишда сканерланди.

УТС ёрдамида юқори мезентериал қон томирлар жойлашуви, ичак қовузлоқлари коллапси ва бошқа аномалиялар қайд қилинди. ЮМА ва ЮМВ ҳолати, шунингдек “гирдоб” белгисининг мавжудлигини текшириш учун рангли доплерли хариталаш ўтказилди. Юқори мезентериал қон

томирларнинг тескари йўналишда жойлашганлиги аниқланган ҳолларда Ледд синдроми ташхиси қайд қилинди.

Шунингдек, ЮМВ нинг ЮМА атрофида айланиб қолган ҳолларда ичак некрози эҳтимоли мавжудлиги прогнозланди. Шу билан бирга, бошқа аномалиялар бор ёки йўқлигини аниқлаш учун қорин бўшлиғининг бошқа соҳалари текширилди.

### Натижа ва таҳлиллар

Қорин бўшлиғи UTC сида буралган ичак конгломерати концентрик шакл кўринишида ва эпигастрал соҳада, ўрта чизикдан чапроқда (қорин аортасидан ўнтроқда) жойлашганлиги аниқланди. Конгломерат марказида 1,5-2 мм атрофида ЮМА артерия жойлашган. Конгломерат диаметри эса 16-20 см атрофида аниқланди. УТ датчиги краниокаудал йўналишда силжитилганда одатда унинг диаметри 25-30 см га катталашини кузатилади ва конгломератнинг краниал қисмида ЮМВ нинг дилатацияланган фрагменти жойлашади, каудал қисмида эса ичак қовузлоқлари жойлашади. Ичак айланиши 540-720° бўлган ҳолларда ЮМВ диаметри 4 мм гача бориши мумкин. Яққолроқ манзарага эга бўлиш учун рангли доплерографиядан фойдаланш тавсия қилинади. 6 та ҳолатда ичак айланиши 150-360° гача деб баҳоланди. Ушбу вариантда конгломерат таркибида ЮМВ дилатацияси кузатилмайди ва ўз навбатида, димланиш белгилари кузатилмайди. Бир нафар беморда UTC га кўрсатма бўлиб тўхтовсиз қайт қилиш ҳисобланди. Саниттал сканерлашда қорин аортаси ва ЮМА яққолроқ кўринишга эга бўлади, бунда ЮМА ва қорин аорта орасидаги масофа эрта ёшли болаларда 1 см гача етиши мумкин (одатда 4-6 мм бўлади). ЮМВ ўзагини бу ҳолатда визуализация қилишнинг имкони бўлмайди, бироқ ЮМА атрофида ЮМВ нинг қўндаланг ёки қия кесмалари айлана ёки овал шаклдаги 3-4 мм ли анэхоген зоналар кўринишида намоён бўлади. Допплер текширувида ушбу тузилмалар тўқ қўқ рангда акс этади.

Ичак буралишида мезентериал қон айланишини текшириш В-режимда ва рангли доплерда амалга оширилади. ЮМВ да қон айланиши одатда монофазали ёки пульсатив бўлиши мумкин. Қон айланишининг амплитудаси ва параметрлари нафас актига кўра ўзгариши мумкин. Конгломерат тузилмасида шунингдек паст резистенли қон айланишига эга бўлган майда артерияларни ҳам кўриш мумкин.

Мезентериал қон айланиши сақланган Ледд синдромига гумон қилинган болаларда операция олди тайёргарлиги 12 соатдан 1 суткагача муддатни ўз ичига олди. Барча ҳолларда бемор болаларнинг умумий аҳволи оғир деб баҳоланди, қорин бўшлиғининг тасвирий рентгенографиясида тотал сояланиш аниқланди. Перорал контрастли текширувда эса контраст эвакуациясининг йўқлиги маълум бўлди. Бундай ҳолларда ичак буралишини эхографик ташхислаш бирмунча мураккаблик туғдиради, чунки эхографик жиҳатдан патогномоник бўлган “гирдоб” белгиси манзарасини олишнинг иложи бўлмайди. Бундан ташқари, ичак тутқичи қон томирларида қон айланишнинг йўқлиги туфайли рангли доплер текшируви ҳам ахборотли бўлиб ҳисобланмайди. Шунингдек, В-режимда сканерлаш ҳам аниқ манзарани бера олмайди, чунки қон томирлар тромблангани туфайли аниқ анэхоген кўринишга эга бўлмайди. Тадқиқот гуруҳидаги факатгина 3 нафар беморда ичак айланиши учун хос бўлган белги – концентрик шаклга эга бўлган тузилмани аниқлаш имкони бўлди.

Биз томонимиздан Ледд синдромига гумон қилинган болаларда сонографик ва рентгенографик маълумотлар таққослама таҳлил қилинди. Бунинг учун ҳар иккала усулда ичак мальротациясига хос бўлган мусбат ва манфий натижалар тетрагорик жадвал (тўрт майдонли ёки узвийлик жадвали) ёрдамида таққосланди (2-жадвал).

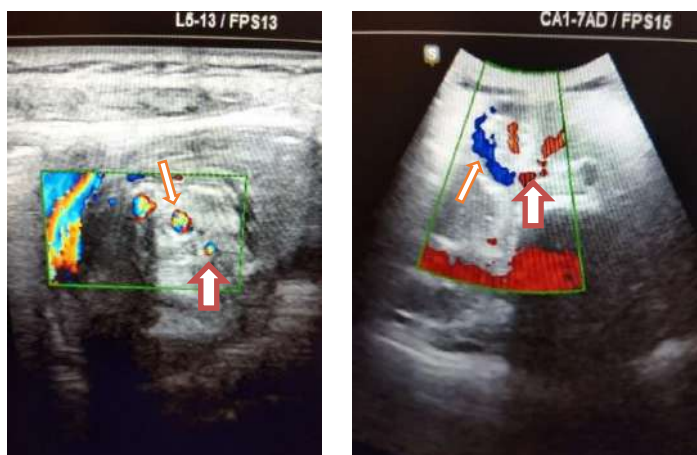
#### 2-жадвал

#### Ледд синдромига гумон қилинган болаларда UTC, рентгенография маълумолари ва уларнинг операцияда тасдиқланиши (n=26)

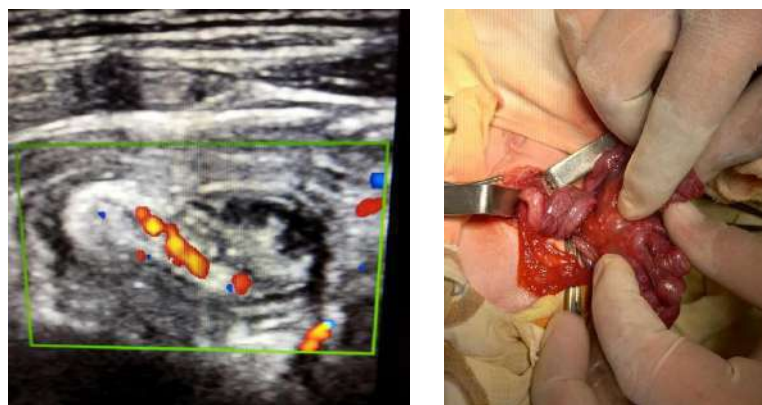
| № | Диагностик мезонлар                      | Интраоперацион ташхис |      |        |      | $\chi^2$ | P      | φ    | P     |
|---|------------------------------------------|-----------------------|------|--------|------|----------|--------|------|-------|
|   |                                          | мусбат                |      | манфий |      |          |        |      |       |
|   |                                          | abs                   | %    | abs    | %    |          |        |      |       |
| 1 | UTC да мальротация белгилари (n=26)      | 24                    | 92,3 | 2      | 7,7  | 28,14    | <0,001 | 0,74 | <0,05 |
| 2 | Ро-графияда мальротация белгилари (n=26) | 21                    | 80,8 | 5      | 19,2 |          |        |      |       |

Изоҳ:  $\chi^2$ - Пирсоннинг хи-квадрат мезони; φ – Фишернинг аниқ мезони; p<0,05 - p<0,001 – статистик ишонарли

Жадвал маълумотларидан кўриниб турибдики, УТС ўтказилган болаларнинг 26 тасида 92,3% холларда интраоперацион даврда Ледд синдроми тасдиқланган бўлса, дастлабки текширувда Ледд синдромининг рентгенологик белгилари қайд қилинган беморларнинг 5 тасида (19,2%) таъхис тасдиқланмаган. Қон томирлар доплерографиясида ЮМА ва ЮМВ лар инверсияси текширилган беморларнинг барчасида мусбат бўлди ва бу ЮМВ нинг ЮМА га нисбатан чапда ва юқорида жойлашуви билан тавсифланди ҳамда операция давомида ўз тасдиғини топди (2-расм)



**2-расм. Бемор Х.Расулова, 3 ойлик. Касаллик тарихи №17637/376**  
Ультратовушли доплерография, кўндаланг ва бўйлама кесим. ЮМА катта, ЮМВ кичик стрелка билан кўрсатилган



**3-расм. Бемор Мўйдинов А. 6 ойлик. Касаллик тарихи №6118/85**  
Ичак тутқич илдизи кўндаланг кесимда ультратовушли сонографияси. “Гирдоб” белгиси рангли доплерли тасвири

Ҳазм тракти юқори бўлимларининг контрастли текширувида аниқланган мальротация белгилари 26 тадан 21 тасида ўз тасдиғини топган. Бунинг сабаби бўлиб ичакларнинг буралиши ҳисобига пайдо бўлган обструкция контраст модданинг 12-бармоқ ичакка ўтишига тўсқинлик қилганлиги ва унинг эгриликларини аниқ кўринмаганлиги билан изоҳланади.

Шунингдек, биз томонимиздан 26 нафар беморда сонографик диагностиканинг аниқлик даражаси ўрганилди. УТС да “гирдоб” белгиси 24 нафар беморларда аниқланди, бу эса ЮМА атрофида ЮМВ нинг соат йўналиши бўйича айланиб қолганлигини исботлайди (3-расм).

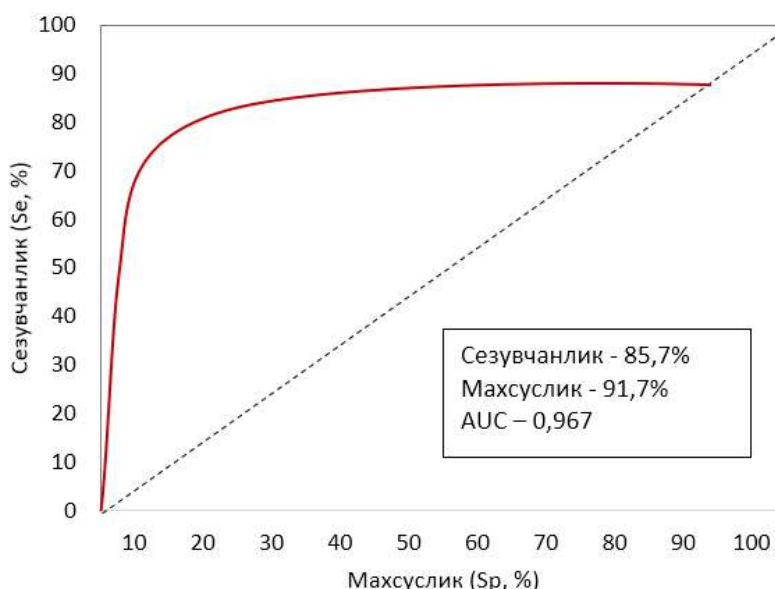
Танлаб олинган бемор болаларда УТС нинг ичак мальротацияси ва Ледд синдромини таъхислашдаги махсуслиги ва сезувчанлиги ROC-таҳлил ёрдамида таҳлил қилинди (3-жадвал, 4-расм).

3-жадвал

**Ледд синдромига гумон қилинган болаларда УТС, рентгенография маълумолари ва уларнинг операцияда тасдиқланиши (n=26)**

| № | УТС да<br>“гирдоб”<br>белгиси | Мезентериал қон<br>томирлар инверсияси |      |        |      | Se   | Sp   | PPV  | NPV  | RR   | 95%CI     |
|---|-------------------------------|----------------------------------------|------|--------|------|------|------|------|------|------|-----------|
|   |                               | мусбат                                 |      | манфий |      |      |      |      |      |      |           |
|   |                               | abs                                    | %    | abs    | %    |      |      |      |      |      |           |
| 1 | Мусбат<br>(n=24)              | 24                                     | 92,3 | 2      | 7,7  | 85,7 | 91,7 | 90,9 | 94,1 | 6,00 | 2,42-14,9 |
| 2 | Манфий<br>(n=2)               | 21                                     | 80,8 | 5      | 19,2 |      |      |      |      |      |           |

Изоҳ: Se – сезувчанлик; Sp – махсуслик; PPV – мусбат прогностик кўрсаткич; NPV – манфий прогностик кўрсаткич; RR – нисбий хавф; 95%CI – ишонарлилик интервали



**4-расм. Ултрасонографик “гирдоб” белгиси бўйича ROC-таҳлил натижалари. Эгрилик ости майдони (AUC) – 0,967**

Жадвал ва диаграмма маълумотларидан акс этганидек Ледд синдроми гумонланган бемор болаларда “гирдоб” белгисини аниқлаш бўйича УТС текширувнинг махсуслиги, сезувчанлиги, мусбат ва манфий прогностик кўрсаткичлари мос равишда 85,7%, 91,7%, 90,9% ва 94,1% ни ташкил қилди. Бундан ташқари, сохта мусбат (7,7%) ва сохта манфий натижаларнинг (19,2%) ҳиссаси ҳам сезиларли даражада кам эканлиги аниқланди (RR-6,00; 95%CI: 2,42-14,9).

Адабиёт маълумотларига кўра ичаклар мальротацияси чақалоклар популяциясида ошқозон-ичак трактидаги барча тутилишларнинг 50% гачасини ташкил қилиши мумкин. 35-40% ҳолларда чақалоклар ҳаётининг 1-ҳафтасида, 50-60% да неонатал даврда ташхисланади [2, 9]. Кўп ҳолларда 12-бармоқ ичак гиперфиксацияси билан бирга келувчи ўрта ичакнинг туғма буралиб қолиши кузатилади ва бу ҳолат “Ледда синдроми” (ЛС) деб аталиб, шошилишча ташхислаш ва жарроҳлик йўли билан бартараф қилишни талаб қилади. ЛС нинг асосий клиник кўриниши 12-бармоқ ичакнинг эзилиши ва ўрта ичакнинг буралиши оқибатида келиб чиққан ичак тутилиши билан боғлиқ бўлиб, кўпинча оғир асоратларга олиб келади. Ичакнинг кўп қисми буралиши натижасида қон айланишининг бузилиши ёки ичакнинг шиддат билан кечувчи некрози туфайли перитонит

ривожланиши ҳомила ичи ривожланиш даврида, шунингдек чақалоқ туғилгандан сўнг ҳам юз бериши мумкин ва қайталанишга мойил бўлиши мумкин. ЛС чақалоқларда юқори ичак тутилиши кўп учрайдиган шакли (11,3%) ва ичак мальротацияси (37,7%) каби бўлиб [4], ичак тутилиши ва перитонит симптомлари ривожланиши билан намоён бўлади [10], шу билан бирга, ҳамроҳ келувчи соматик патологиялар ва салбий перинатал омиллар билан тавсифланади. Одатда ичакнинг буралиб қолиши чақалоқнинг 3-5-сутокларида ривожланади, бироқ кечки муддатларда, ҳатто катталарда ҳам ривожланиши қайд этилган [8].

Ичак мальротациясини анъанавий усулда ташхислаш бемор боланинг клиник ҳолати ва рентгенологик текширув маълумотларига асосланади. Бунда тасвирий рентгенография кам ахборотлидир: ошқозонда нисбатан катта газ пуфакчасининг бўлиши ва ичакларнинг пастки қисмларида газ билан тўлишишнинг пасайиши аниқланади. Бу эса тасвирий рентгенография маълумотларига кўра касалликни ишончли ташхислаш имконини йўққа чиқаради [13,14]. Контрастли рентген текширувида кўр ичак гумбазининг юқори жойлашганлиги, 12-бармоқ ичак дилатацияси, ундаги массанинг ичакнинг пастки қисмларига эвакуацияланиши ва ичак қовузлоқларининг атипик жойлашуви ташхисланиши мумкин, лекин бу усул ҳам айнан ичак буралишини ташхислаш имконини бермайди [4]. Одатий ультратовуш текшируви (УТТ) кам ахборотли ҳисобланади, чунки ичак мальротациясида бошқа генездеги ичак тутилишларидаги каби ичак қовузлоқлари дилатацияси ва эхографик “маятник” симптоми кузатилмайди. Фақатгина ичак қовузлоқларининг газ билан тўлиш интенсивлигининг пасайиши диққатни жалб қилади, бироқ бу эҳосимптом мазкур касаллик учун махсус эмас ва ушбу патологияни ташхислаш имконини бермайди [12].

Шунинг учун ичакнинг буралган ичак соҳаси ва ичак туткичининг қон томир ҳалқасида мезентериал қон томирларнинг мавжуд эхографик визуализация усуллари тақомиллаштириш ва янги усуллари излаш зарурати туғилади. Ичак туткичи артерияси ва веналарида гемодинамик кўрсаткичлар ва уларнинг амплитудасига кўра мезентериал бассейнда қон айланишнинг миқдорий ва сифат кўрсаткичларини эходопплерографик баҳолаш имконияти пайдо бўлади, бу эса маълум даражада ушбу гуруҳ бемор болаларни олиб бориш тактикасини белгилаб беради. Мазкур компонент жарроҳлик аралашувининг шошилишчилик даражасини белгилашда асосий бўлиб ҳисобланади, ичак туткичи қон томирларида қон айланишининг сақланганлиги эса беморларни операциядан олдин тайёрлашни режалаштириш имкониятини белгилайди.

Шундай қилиб, Ледд синдроми диагностикасида, хусусан унинг рентгенологик визуализация қилишнинг имкони йўқ бўлган компоненти – ичакнинг ўқи атрофида айланиб қолишини аниқлашда ультратовушли сонография усулининг юқори ахборотга эга эканлиги исботланди. Ледд синдромига гумон қилинган болаларда қорин бўшлиғи УТС текшируви 95% ли аниқлик билан ташхислаш имкониятини беради. УТС учун патогномоник белги бўлиб ҳисобланган “гирдоб” белгиси 92,3% болаларда аниқланди ва интраоперацион даврда Ледд синдроми тасдиқланди. Ледд синдромининг рентгенологик белгилари қайд қилинган беморларнинг 5 тасида (19,2%) ташхис тасдиқланмади. Қон томирлар доплерографиясида ЮМА ва ЮМВ лар инверсияси текширилган беморларнинг барчасида мусбат бўлди ва бу ЮМВ нинг ЮМА га нисбатан чапда ва юқорида жойлашуви билан тавсифланди ҳамда операция давомида ўз тасдиғини топди.

#### Хулосалар:

1. Ледд синдроми гумонланган бемор болаларда “гирдоб” белгисини аниқлаш бўйича УТС текширувининг махсуслиги, сезувчанлиги, мусбат ва манфий прогностик кўрсаткичлари мос равишда 85,7%, 91,7%, 90,9% ва 94,1% ни ташкил қилди.
2. Эхографик жиҳатдан Ледд синдроми учун патогномоник бўлган белгилар бўлиб ичак туткичи ва ЮМВ айланиб қолишидан ҳосил бўлувчи “гирдоб” белгиси ҳисобланади.
3. Атипик қон томир анатомиясига эга эрта ёшли болаларда ичак буралишини эхографик текширувда истисно қилишнинг имкони бўлмаган ҳоллар комплекс рентгенографик текширув учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади.
4. Эрта ёшли болаларда Ледд синдромида ичак буралишининг ишонарли эхографик визуализацияси мазкур тоифа беморларда оператив даво тактикасини белгилаш имконини беради.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Alehossein M., Abdi S., Pourgholami M. et al. Diagnostic accuracy of ultrasound in determining the cause of bilious vomiting in neonates. //Iran J Radiol 2012;9:190–4
2. Anand U., Kumar R., Priyadarshi R.N., Kumar B., Kumar S., Singh V.P. Comparative study of intestinal malrotation in infant, children, and adult in a tertiary care center in India. //Indian J Gastroenterol. 2018 Nov; 37(6):545-549. doi: 10.1007/s12664-018-0914-1. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30535747
3. Catania V.D., Lauriti G., Pierro A., Zani A. Open versus laparoscopic approach for intestinal malrotation in infants and children: a systematic review and meta-analysis. //Pediatr Surg Int. 2016 Dec;32(12):1157-1164. doi: 10.1007/s00383-016-3974-2. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27709290.
4. Graziano K., Islam S., Dasgupta R. et al. Asymptomatic malrotation: diagnosis and surgical management: an American Pediatric Surgical Association outcomes and evidence based practice committee systematic review. //J Pediatr Surg. 2015; 50:1783–1790.
5. Hennessey I., John R., Gent R. et al. Utility of sonographic assessment of the position of the third part of the duodenum using water instillation in intestinal malrotation: a single-center retrospective audit. //Pediatr Radiol 2014;44:387–91.
6. Langer J.C. Intestinal Rotation Abnormalities and Midgut Volvulus. Surg Clin North Am. 2017 Feb;97(1):147-159. doi: 10.1016/j.suc.2016.08.011. //PMID: 27894424.
7. Lee H.C., Pickard S.S., Sridhar S. et al. Intestinal malrotation and catastrophic volvulus in infancy. //J Emerg Med 2012;43:e49–51
8. Martinez-Leo B., Chesley P., Alam S., Frischer J.S., Levitt M.A., Avansino J., Dickie B.H. The association of the severity of anorectal malformations and intestinal malrotation. J Pediatr Surg. 2016 Aug;51(8):1241-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg. 2016.04.008. Epub 2016 Apr 21. //PMID: 27238502.
9. Morozov D.A., Pimenova E.S., Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Gadliya D.D., Morozova O.L., Talalaev A.G. [Surgical treatment of rare combination of intestinal malrotation with secondary lymphangiectasia]. //Vestn Ross Akad Med Nauk. 2015;(1):56-62. Russian. doi: 10.15690/vramn.v70i1.1232. PMID: 26027272.
10. Razumovsky A.Yu., Dronov A.F., Smirnov A.N., Sokolov Yu.Yu., Subbotin I.V., Kholostova V.V., Al-Mashat N.A., Zalikhin D.V., Mannanov A.G., Fateev Yu.E., Stepanov A.E., Ionov A.L., Ashmanov K.Yu., Kirsanov A.S. Intestinal malrotation in children outside the neonatal period (a multicenter study). //Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery). 2017; 21(4): 177-181. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-4-177-181>
11. Tang V., Daneman A., Navarro O.M. et al. Disorders of midgut malrotation: making the correct diagnosis on UGI series in difficult cases. //Pediatr Radiol 2013;43:1093–102
12. Yousefzadeh D.K., Kang L., Tessicini L. Assessment of retromesenteric position of the third portion of the duodenum: an ultrasound feasibility study in 33 newborns. //Pediatr Radiol. 2010; 40:1476–1484.
13. Zhou L.Y., Li S.R., Wang W. et al. Usefulness of sonography in evaluating children suspected of malrotation: comparison with an upper gastrointestinal contrast study. //J Ultrasound Med 2015;34:1825–32;
14. Ольхова Е.Б. Варианты эхографического представительства синдрома ледда у новорожденных детская хирургия, //Детская хирургия, 2013; № 5. 16-20 стр

Қабул қилинган сана 20.12.2022



Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК: 61

## ДОРИ ВОСИТАЛАР НОЖЎЯ ТАЪСИРИ - ЯТРОГЕНИЯГА ЙЎЛ (Адабиётлар шарҳи)

Р.А.Азизова, М.Н.Агзамова, З.Н.Шерова

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Ҳозирги кунда тиббиётнинг ривожланиши кундан-кунга ортиб, тиббиёт амалиётига янги фаоллиги юқори бўлган дори воситалари ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилиши билан беморларнинг қисқа вақт ичида тўлиқ тузалиб кетиши, инвалидликка чиқиши ва леталликни камайишига олиб келмоқда. Бу билан бир қаторда дори воситаларининг ножўя таъсирлари ҳам ортиб бориш хавффи ортмоқда. Шифокорнинг ўз амалиётида асосий вазифаси фармакотерапияни назорат қилиш, хавфсизлигини таъминлаш ва препаратларнинг ножўя таъсирларини эсида тутиши керак. Дори воситаларининг самарасизлиги, ножўя таъсирлари ҳақида маълумот қайд этилиши ва ўз вақтида Фармакологик қўмитага билдирилиши керак.

Калит сўзлар: Амалий тиббиёт, фармакотерапия, ножўя таъсирлар, ятрогения, фармакотерапияни хавфсизлигини таъминлаш.

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – ПУТЬ К ЯТРОГЕНИИ (Обзор литературы)

Р.А. Азизова, М.Н.Агзамова, З.Н.Шерова

Ташкентский педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

В настоящее время с каждым днем растет прогресс медицинской практики в связи с резким повышением разработки и выпуска многих новых высокоактивных лекарственных средств и введение их в медицинскую практику в самое короткое время привело к быстрому оздоровлению, уменьшению инвалидности и летальности. Но, наряду с этим повышается риск возникновения побочных эффектов от высокоактивных лекарственных средств. Назначая препарат, врач должен постоянно помнить о побочных эффектах препаратов и, зная их, обеспечить контроль и безопасность проводимой фармакотерапии. О выявленных не эффективности и побочных эффектах препаратов врач своевременно должен сообщить в Фармакологический Комитет.

Ключевые слова: Прикладная медицина, фармакотерапия, ятрогения, побочные эффекты, обеспечение безопасности фармакотерапии.

## SIDE EFFECTS OF DRUGS - THE PATH TO IATROGENY (Literature review)

R.A. Azizova, M.N. Agzamova, Z.N. Sherova

Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

At present, the progress of medical practice is growing every day due to a sharp increase in the development and production of many new highly active drugs and their introduction into medical practice in the shortest possible time led to a rapid recovery, a decrease in disability and mortality. But, along with this, the risk of side effects from highly active drugs increases. When prescribing a drug, the doctor must constantly be aware of the side effects of drugs and, knowing them, ensure the control and safety of ongoing pharmacotherapy. The doctor should inform the Pharmacological Committee in a timely manner about the revealed ineffectiveness and side effects of the drugs.

Key words: Applied medicine, pharmacotherapy, iatrogeny, side effects, ensuring the safety of pharmacotherapy.

## Долзарблиги

Хозирги кунда тиббиётнинг ривожланиши кундан - кунга ортиб, тиббиёт амалиётига янги фаоллиги юқори бўлган дори воситалари ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилиши билан беморларнинг қисқа вақт ичида тўлиқ тузалиб кетиши, инвалидликка чиқиш ва леталликни камайтишига олиб келмоқда. Шу билан бирга замонавий тиббиёт амалиётида фармакотерапия ўтказишда дори воситаларини бемор организмнинг турли аъзоларига кўрсатадиган ножўя таъсирлари нафакат катталарда, педиатрияда ҳам муҳим аҳамиятга эга долзарб муаммолардан бири бўлиб келмоқда. Бутун Дунё Соғлиқни Сақлаш ташкилоти «дори воситасини даволаш, диагностика ва олдини олиш мақсадида қўлланилганда организм учун зарарли ва кераксиз ҳар қандай реакция» сени ятрогенияга киритган. Таниқли клиницистлар Е.М.Тареев ва И.А.Кассирский ўз ишларида ятрогения келиб чиқиши ҳақида кўрсатишларича, бу муаммо: дори воситаларининг олиб борилаётган фармакотерапевтик муолажаларда қўлланилиши натижасида келиб чиққан турли салбий таъсирлар билан бирга диагностик мақсадда қўлланилган турли усуллардан сўнг (турли манипуляцион, диагностик, жарроҳлик, реанимация ва ҳ.) келиб чиққан ҳолатлар ҳам шу жумладан эканлигини кўрсатишган [2.3.4.14, 22.29].

Олиб борилган фармакотерапевтик муолажалардан сўнг келиб чиққан ятрогения, кўпинча, дори воситаларининг ўзаро таъсири ёки индивидуал дори танлашда, айниқса ёш болалар ва қарияларда преморбид статусга эга организмнинг ўзига хос хусусиятларини инобатга олмаслик натижасида кўриладиган ножўя таъсирлар ҳисобланади. Бундай ятроген касалликларни келиб чиқиш механизмида тиббий ёрдам бераётганда фармакотерапияни даволаш стандартига мос равишда танлаб буюрилганда кузатилади. Бундай ҳолатлар беморларнинг ёшига нисбатан ўзига хос хусусиятлари ва уларда кечаётган йўлдош касалликларни инобатга олинмаслиги сабабли, олиб борилаётган фармакотерапия мақсадга мос эмаслиги ва уни нотўғри буюрилиши - ятрогенияни келтириб чиқаради. Ятроген касалликларнинг келиб чиқишида амалиёт шифокорларининг фаолияти муҳим ўринни эгаллайди [3.4.7.13.18.32].

«Катта энциклопедия луғат»ида Ятрогения термини – бу “шифокорнинг бемор учун танлаб буюрган терапиясидан кейин келиб чиққан ножўя таъсир остида беморнинг аҳволи оғирлашиши ёки янги касалликнинг психологик комплекси ҳосил бўлиши” – деб кўрсатилган. Ҳозирги вақтда бу термин кенгайтирилган шаклда ХКК(МКБ)-10 орқали “ятрогения” термини асосида беморга қўлланилган ҳамма профилактик, диагностик ва даволаш муолажалари натижасида организмнинг фаолиятига салбий таъсир этиши, тўғри ҳаётий жараёнларни бузилиши, ногиронликка ёки ўлимга олиб келиши, тиббиётдаги даволаш ва диагностика учун қўлланилган усуллардан тўғри ва нотўғри қўллашдан кейин келиб чиққан (катетизация ўтказиш, бронхоскопия қилиш ва ҳ.) асоратлар ётади [4.8.12.13]. Бошқача қилиб айтганда, ятрогения деганда бу – “тиббиёт амалиётидаги нуқсон (яроқсиз)” деб қаралади [15.17.20.24].

Тиббиётнинг асосий принципи бўлиб Гиппократ қасами ҳисобланади, унда “Primum non nocere” –аввалом бор зарар келтирма, “Nihil nocere” –ҳеч қачон зарар келтирма деб айтилган. Бу иборани ҳозирги пайтда шифокорларнинг қонуни деб биламиз.

Аммо бу билан бирга, амалий тиббиётда ёрдам беришдан ташқари, ятроген касалликларни кўпайиши ва ўлим билан тугаш хавфи кундан-кун кучайиб бормоқда. Бу борада Х.Б.Вуорини айтгани бўйича “тиббиёт амалиёти шундай чегарага келдики, беморнинг шифокорга ҳар қандай мурожати на фақат унга саломатлик, ҳаттоки соғлиғини йўқотиши ёки ўлимга ҳам олиб келиши мумкин” ибораси ҳақ эканлигини ифодаламақда [5].

Тиббиёт оламида “Тиб қонунлари”га асос солган Абу Али ИБН Сино асарларида ҳам бу муаммога алоҳида эътибор берилган. Аммо XIX асрнинг иккинчи ярмигача ножўя таъсирлар учун тинчлик даври бўлди. Янги дориларни жадал ишлаб чиқарилиши XX асрнинг 1930–40 - йилларидан кучайиши, тиббиётда кескин бурилишга олиб келди ва «фармакологик инқилоб» даври бошланди. Янги илмий-технологияларнинг ривожланиши, шунингдек, биология, физиология, биохимия, микробиология, кимё, фармакология ва бошқа илмий - амалий фанларнинг кескин ривожланиши бу жараёнга туртки бўлди. Дори воситаларининг арсенали кўпайиши, уларни кенг қўламда қўлланилишига олиб келди, жумладан “Талидамид фожиасидан” сўнг, препаратларга қўйилаётган талаб оша бошлади ва уларни беморларнинг ёшига кўра фармакодинамикаси, фармакокинетикаси қаторида ножўя таъсирлар, ўзаро таъсирлар ва улардан келиб чиқадиган ижобий ва салбий таъсирларни тўлиқ ўрганила

бошланди. Бу ўринда R.H.Mozer нинг ўз вақтида ёзган “A study of Iatrogenic Distase” асаридан сўнг шифокорларга анча енгиллик туғилди. У 1969 йилдаёқ дори воситаларининг 5000 дан ортиқ ножўя таъсирлари ҳақида маълумотлари ҳақида ёзган. Айниқса, ҳомиладор аёлларда тинчлантирувчи восита сифатида талидамид препаратини кенг қўламда қўлланилиши натижасида, болаларнинг турли мажруҳликлар билан дунёга келиши кузатилиши катта фожиа бўлди. Бундай ножўя таъсирнинг келиб чиқишини ҳомиладор аёлларда препаратларнинг таъсирини тўлиқ ўрганиш орқали аниқланди ва тарихда бўлиб ўтган бу воқеа «талидамид фожиа»си деб тан олина бошланди, тиббиётда эса янги йўналиш, клиник фармакология соҳасини туғилишига тўртки бўлди [4.21.23.27].

XX асрга фармакология фани ривожланиб, жуда катта дори воситалари мероси билан кириб келди. Янги доривоситаларни беморларнинг терапиясида қўлланилиши, улар ҳаёти учун ўта хавфли бўлиши мумкин. Бозорга чиқарилаётган янги дори воситасини амалиётда текширилиши учун беморлар сони нисбатан камчиликни ташкил этиб, препаратнинг самарадорлиги ҳақидаги маълумот тўлиқлиги, қўлланилишдаги хавфсизлик кўрсаткичлари камлиги аҳамиятга эгадир. Янги дори воситасининг организм учун “эски” ларига нисбатан зарарсизлиги ёки уларнинг бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсиридаги ижобий ва салбий таъсирлар ҳақидаги маълумот жуда кам. Бу ножўя таъсирлар узок вақт, камида 4-5 йил қўлланилгандан сўнг, бир неча юзлаб беморларда қўлланилгандан сўнг қўллаш мақсадга мувофиқдир. Шунинг учун АҚШ да янги чиқарилган препаратларни аналоглари бўлмаса, муаммоларни ечишда муҳим аҳамиятга эга бўлмаса (антиретровируслар ОИТС га қарши), камида беш йилдан сўнг, кенг оммага қўллаш принципига амал қилишади [8.10.11.17].

Организм билан ўзаро таъсирга кирувчи ҳамма дори воситалари кимёвий модда ҳисобланади, айримлари фаол, айримлари кам таъсирга эга бўлиши мумкин. Мисол учун: юрак гликозидларини оладиган бўлсак, юрак етишмовчилигида фаоллиги юқори бўлиш билан бирга, токсиклик даражаси ҳам анча юқори. Ёки бўлмаса ножўя таъсирлари кам бўлган сорбентлар (активланган кўмир, смекта, полифепан) узок қўлланилиши натижасида ичакларда сўрилиши бузилишига, қабзиятларга олиб келади. Шунинг учун бу ножўя таъсирларни ҳамиша эсда тутиш керак.

2000 чи йилга қадар АҚШ ва Канадада олиб борилган эпидемиологик изланишлар кўрсатишича дори воситаларини ножўя таъсирларини келиб чиқиши бўйича 5-6 ўринни эгаллайди.

XXI асрга тиббиёт кучли дори моддаларининг захираси билан кириб келди, чунки дунё фармакологик саноатлари ҳозирги вақтда ўн минглаб дори воситаларини ишлаб чиқармоқда. Ўзбекистанда 2004 йилда дори воситаларининг 3344 тури қайд этилган бўлса, 2012 й. 6236 тасини ташкил этган, яъни 86%га ортганлигини кўрсатади, аммо бугунга келиб бу дори воситалар сони яна бир неча мингларга ортган бўлиши эҳтимоли аниқ. Қўлланилаётган препаратлар арсеналининг кундан кунга кўпайиши, ножўя таъсирларни келтириб чиқаришга омилни янада оширади, бу эса ятрогания хавфини ҳам ошишига олиб келади [6.8.15.18.19].

Илмий адабиётларда кўрсатилишича дори воситаларининг кўпчилик ятроген ножўя таъсирлари турли шаклларда кечиши ҳақида маълумот берилиб, булардан алергик реакциялар: эшак еми тошиши, Квинке шиши, Лайелла ва Стивенс-Джонсон синдромлари ва ҳ. иборат. Е.А.Аркин тери қаватларидаги характерли тошмаларга “Дори воситаларидан келиб чиққан касаллик” иборасини берган. Чунки бу касалликни келиб чиқишида асосий сабабчи - шифокор буюрган дори воситасининг бевосита ёки билвосита таъсири остида бўлганлигидир [4.7.10.19.22.32].

Касаллик тарихларида дори воситаларининг ножўя таъсирлари ҳақида маълумот қайд этилмайди, чунки бу пайтда органларда метаболик ўзгаришлар бошланаётган даврда ҳеч қандай аломат кўринмайди. Беморларда қўлланилаётган препаратлар бўйича доридан келиб чиққан касаллик кўрсаткичлари турлича бўлиб, Г.Маждракова ва И.Попхристоваларнинг кўрсатмасига 7% ни ташкил қилса, А.С.Лопатин, И.М.Станковскийлар 10-12%, Б.М.Пухлик эса 15-40% ташкил этишини қайд этишган [14,18.]. Бу маълумотлардан кўриниб турибдики ҳар бир текширувчи ўз соҳасидаги ножўя таъсирларга эътибор қаратган бўлишлиги ҳам мумкин. Маълумотларга кўра АҚШ да йилига 1-2 млн. беморларда дори воситасининг ножўя таъсири кузатилиши ҳақида маълумот қайд этилиб, шулардан бу касаллик билан шифохонага ётқизиلىб

даволанган беморлар 2 – 5% ташкил этганлигини маълум қилишган [15.16.24.26]. Шифохона шароитида даволанган беморлардан 30% да дори воситаларидан келиб чиққан касаллик кузатилади. Микробларга қарши қўлланиладиган препаратлар томонидан келиб чиқадиган ножўя таъсирлар 1% дан 50% гача кузатилиши қайд этилган. Дори воситалари қўлланилгандан сўнг беморларда аллергия реакциялар 0.5% дан – 60% гача кузатилади. П.Ф.Калитевский, А.В.Смолянников фикри бўйича барча рўйхатга олинган препаратлар, структурасининг тузилиши ва молекуляр массасидан қатъий назар, организм учун антиген бўлиб, иммун тизимига таъсир қилади. Юқори молекуляр массага эга бўлган мураккаб воситалар ҳар доим ҳам антигенлик хусусиятига эга эмас, улар фақат бемор организмга тушиб, оксиллар билан комплекс бирикма пайдо бўлганда тўлиқ антиген бўлиб қолади ёки бўлмаса дори препаратининг ё унинг метаболитларининг гаптенлари каби таъсир этиб, оксил, полинуклеотид, полисахаридлари билан конъюгацияга учраб, антиген комплексларини ҳосил қилиши натижасида тўқималарнинг сезгирлигини оширади [8,19.25.26].

Шифокорнинг амалий фаолиятида қўллайдиган дори воситалар сонининг бир неча минглаб бўлса ҳам, олиб борилаётган фармакотерапияни конкрет бемор касалигини (ташхиси аниқлангандан сўнг) инобатга олиб, ХКК(МКБ)-10 кўрсатилган препаратлар гуруҳидан 4-6 кераклигини буюришга ҳаракат қиладилар. Дори воситаларини танлашда улар ҳозирги вақтдаги ривожланган тиббиётнинг даволаш ва диагностика ютуқларига, шунингдек кенг реклама қилинаётган препаратларнинг хусусиятларига суянган ҳолда фармакотерапияни олиб борадилар. Шифокор ўтказаятган фармакотерапияда ҳар доим ижобий натижа олишни кутади. Маълумки, ҳар бир препарат ўзига хос ножўя таъсирларнинг бир нечасини ўзида тутса, самарадорлиги юқори бўлган препаратларда бундай таъсирлар ундан ҳам кўпроқ бўлиб, организмнинг аъзолари ва тўқималарида кўзга яққол ташланадиган ёки аниқланмайдиган, аста-секин юзага келадиган зарарли таъсирни келтириб чиқарадиган ҳам бўлиши мумкин. Охириги йилларда айрим антибиотик ва психотроп препаратларнинг қўлланилишида агранулоцитоз ва апластик анемияни келтириб чиқариши билан бирга уларнинг остео- ва миелотоксиклиги аниқланган [15.17.24.29.].

Айрим дори препаратларининг организмда кумуляцияга учраши - уларнинг дозасини ошириб қўлланилиши ёки нораціонал комбинацияларини қўллаш туфайли токсик таъсири келиб чиққанлиги кўрсатилган. Бемор организмда элиминация аъзоларидаги метаболит жараёнларнинг бузилиши ёки йўлдош касалликлар бўлиши, препаратларнинг кумуляциясига олиб келади. Масалан: буйракнинг айирув фаолиятининг бузилишлари туфайли аминогликозидларнинг ножўя таъсирларидан нефротоксиклик, ототоксиклик, нейротоксиклик учрайди [13.14.15.22]. Препарат юқори дозаларда ҳам организмнинг аъзоларига ва тўқималарига токсик таъсир кўрсатади. Шунинг учун қўлланилаётган препарат дозасини аниқ ҳисоблаш, юбориш режасига амал қилиш, элиминация аъзоларининг функционал ҳолатини назорат қилиш ва бир вақтда қўлланилаётган препаратларнинг ўзаро таъсирини инобатга олиш керак, чунки айрим препаратлар ўзаро таъсири натижасида аъзолардаги элиминация жараёни бузилиши ва «специфик» аъзоларга токсик таъсирини кучайиши кузатилади. Масалан: бир вақтнинг ўзида антибиотиклардан цефалоспориннинг 2-авлоди билан фурасемидни ёки аминогликозидларни қўлланилиши нефротоксикликни келтириб чиқаришини эсдан чиқармаслик керак. Шифокорнинг анамнез йиғишда ёки касаллик тарихини талқин қилишида аҳамиятсизлиги, лаборатор ва инструментал таҳлилларнинг жавобларини тўғри талқин қилаолмаслиги натижасида асоссиз дори воситаларини буюриш, касаллик тарихида аниқ ёзилмаслиги, дозалаш ва юбориш режаларидаги ноаниқликлар сабабли беморларда кўпинча ятрогения келиб чиқишига олиб келади. Ўз вақтида профессор Б.Е. Вотчал “биз шундай асрда яшайпмизки, кундан-кунга хирургия хавфлилиги кам, терапиянинг хавфлилиги ортиши кузатилмоқда” деган. Ҳақиқатан, дори воситаларидан айрим вазиятларда органотоксик таъсир: гепатотоксиклик, нефротоксиклик, гематотоксиклик ва ҳ. ҳолатлари кузатилади. Дори воситасига индуцирланган гепатит (ИГ) кенг тарқалган, бу жигарнинг ятроген зарарланишларидан бири бўлиб, турли дори препаратларининг ножўя токсик таъсирларидан келиб чиқишини шифокор ҳамиша эсида тутиши керак. Дори воситаларини ва захарли моддаларни зарарсизлантириш жараёни механизми асосан жигар фаолияти билан боғлиқлигини жуда яхши биламиз. Дори воситаси чақирган ўткир индуцирланган гепатит беморга –

НЯҚВлар, вальпроатлар, амиодарон, статинлар, эритромицин, метотрексат ва б. препаратлар бир марта ёки қисқа курсларда бир неча марта буюрганда келиб чиқиши мумкин. Булардан НЯҚВ олиб кўрганимизда, улар организмдаги турли тўқималар ва суяқликларга айниқса гипертермик, сувсизланиш ва бошқа шунга ўхшаш ҳолатларда, ацидоз кузатилганда интенсив ўта бошлайди. Синовиал бўшлиқларга индоуксус кислота ҳосилалари ва оксикамлар ўтади. Ҳамма НЯҚВ 90-97% гача жигарда биотрансформацияга учрайди ва улар тузилиш жиҳатдан оксилларга ўхшалиги туфайли бошқа препаратларни оксиллар билан боғланишига йўл қўймай чиқариб юборади. Патологик жараёнларда улар организмда ўзгармаган ҳолда тўпланиб, ножўя таъсирларни келтириб чиқаради. Ундан ташқари бир вақтнинг ўзида фенабарбитал, дифенинга ўхшаш ДВ лар билан қўллаш натижасида токсик метаболитлар (меркаптопурин кислотаси ва бошқалар) кузатилади. Масалан парацетамол препарати глюкуронидацияси натижастида катта миқдорда ҳосил бўлган реактив метаболитлар гепатотоксиклик ва нефротоксикликга олиб келиши кузатилади. Токсиклик препарат дозаси ошиб кетганда жуда тез 1-2 кун ичда кузатилиб, бундай ҳолатда беморни тезликда шифохонага ётқизиш тавсия қилинади [1.3.21.23.26.31].

Шифокор ўз амалиётида ҳар доим, дозалашни маромига етказиши керак, бу препаратларнинг кўрсатилган ножўя таъсирларидан ташқари кўзга кўринмайдиган, ҳали маълум бўлмаган ножўя таъсирлар ҳам келиб чиқиш эҳтимоли бор эканлигини ёдда тутиши керак. Шунинг учун, айрим ҳолларда аҳолини ўзгариши «иккиламчи касаллик» ёки бўлмаса қўлланилган препаратдан сўнг келиб чиққан асорат яъни – «ятрогения»га сабабчи бўлиши мумкинлигини билиши шарт. Жуда кўп илмий адабиётларда ятрогенияни муаммоларини турли томонларини ёритиб келишади, аммо клиницистлар кўпроқ фармакотерапиядан сўнг келиб чиққан асоратларга қизиқишади [13,14. 18;23; 26; 29.].

Бу асоратлар келиб чиқишида, шифокорнинг нафақат беморнинг психо-эмоционал ҳолати, болалар ва қариялар организмдаги ўзига ҳос хусусиятларини керакли даражада яхши билишлигидан ташқари юқори фаолликка эга бўлган препаратларнинг фармакологик самараларини ва ўзаро таъсирларини тулиқ билишлиги ҳам катта аҳамиятга эгадир. Тиббиёт амалиётида самарадорлиги тўлиқ исботланмаган препаратларни кенг қўламда кириб келиши, олиб борилаётган фармакотерапияда асоратлар келтириб чиқаришига сабаб бўлмоқда. Дори воситаси индуцирлаган сурункали гепатит ўткир гепатитга нисбатан кам учрайди. У парацетамол ва парацетамол тутувчи препаратлар, нимесулид, кларитромицин ва б. лар қўллаганда келиб чиқади [15.20. 24.30].

Юқоридагиларга кўра, шифокорнинг асосий вазифаларидан бири бўлиб, олиб борилаётган фармакотерапияга клиник–фармакологик ёндошиш, яъни фармакотерапияни хавфсизлигини таъминлаш ва уни назорат қилиш ҳисобланади. Буни амалга ошириш учун дори воситаларини фармакодинамикаси, фармакокинетик хусусиятлари, ножўя таъсири, қарши кўрсатма ва қўлланилаётган дори препаратларининг ўзаро таъсирларини яхши билишлари керак. Дори воситаларини ножўя таъсирларини мониторинг учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги томонидан 30.01.2008 йилда тасдиқланган №36 буйруғи ижроси фармакотерапияни хавфсизлигини таъминлашда кўрсатма, йўриқлар бўлиб, унда олиб борилаётган фармакотерапияда қандайдир ўзгариш (ижобий ёки салбий бўлишидан қатъий назар) кузатилса Фармкомитетга ёзиб беришлари сўралади, чунки бундай ҳоллар жуда катта аҳамиятга эгадир.

### Хулоса

Шундай қилиб, илмий адабиётларни таҳлил қилиб хулоса қилар эканмиз, шу нарса яққол кўзга ташланадики, келиб чиқаётган ятрогенияни олдини олишда, шифокор билан пациент орасидаги ишонч катта аҳамиятга эга бўлиб: бемор тўлиқ текширилиши, анамнез йиғилиши, диагноз қўйишда ва элиминация аъзоларининг ҳолатини аниқлашда керак бўладиган лаборатор-функционал таҳлиллар ўтказилиши шарт. Шифокор олиб бораётган даволаш ва диагностика учун қўллаётган усуллари юқори савияда ўзлаштириб олиши ва ундан сўнг беморларда ўтказиши мақсадга мувофиқдир. Касаллик тарихида беморга буюрилаётган препаратларнинг таъсирлари ҳақида кундалиқда олиб борилаётган фармакотерапияни самарадорлигини кўрсатиб борилиши керак. Шифокор беморни кузатишга тайёрлаш даврида

керак бўлган асосий таҳлилларни қайта қилдириб, касалхонадан кузатса, бемордаги ўзгаришларга (уй шароитида шифохонадан чиққанидан сўнг лаборатор маълумотлар қилиниши даргумон) яна аниқлик киритилган бўлар эди. Дори воситаларининг таъсир доирасидаги таъсир пастлиги ёки кўринмаслиги ва ножўя таъсирлари ҳақида маълумот шифокор томонидан №36 буйруқга асосан қайд этилиши ва ўз вақтида Фармакологик Кўмигага ёзма равишда билдирилиши керак.

Кўп шифокорларга Е.С. Lambert нинг “Шундай беморлар борки, уларга ёрдам бераолмайсиз, аммо шундай беморлар борки, уларга зарар кўрсатмай бўлмайди” гаплари таниш бўлса керак, шунинг учун шифокор ҳар доим беморга дори воситаларини буюрар экан, юқоридагиларни эсида тутиши керак.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Азизова Р.А., Мухитдинова М.М., Хакбердиева Г.Э. Применение парацетамола в педиатрии /“Педиатриянинг замонавий қирралари”. //Фан ва амалиёт. Тошкент, 2008 йил, 39 бет
2. Азизова Р.А., Карабекова Б.А., Мухитдинова М.И., Касимова Ш.Ш. и др., Проблемы лекарственной ятрогении //Научная дискуссия: Вопросы медицины. Сборник статей по материалам XXXIV-XXXV международной заочной научно-практической конференции № 2 – 3 (26), Москва. Март 2015 йил, 125 – 131 бетлар
3. Агзамова Н.В., Карабекова Б.А., Мухиддинова М.И., Азизова Р.А. Изучение Антипиретической и анальгетической эффективности и переносимости современных нестероидных препаратов Узбекистана //Вестник педиатрии tibbiyilmiy-innovatsionjurnal медицинский научно-инновационный журнал 1(1)апрель 2019 г. 71-74бетлар
4. Аркин Е.А. К учению о лекарственных сыпях //Врач. 1901. № 28.С. 884.
5. Вуори Х.Б. Обеспечение качества медицинского обслуживания. – Копенгаген, 1985. – 180 с.
6. Громов А.Н. Права, обязанности и ответственность медицинских работников. /М., 1986. 168 с.
7. Зайратьянц О.В., Колобов С.В., Шевченко В.П. и др.Изменения регионарной системы иммунитета оболочек головного мозга при местной иммуномодулирующей терапии у больных с острыми травматическими внутричерепными гематомами : научное издание // Архив патологии : двухмесячный научно-теоретический журнал. — 2006. — Том 68,N 6 . — С. 13-18. — ISSN 0004-1955..
8. Калигиевский И.Ф., Докторова А.В., Дурново А.А. Попытка этиологической классификации ятрогений //Клин. Медицина — 1979. — № 7. С. 101.
9. Кассирский И.А. О врачевании //Всесоюзная конф. По проблемам медицинской деонтологии, 1-я: Доклады. — М., 1970. — С. 55—64.
10. Красильников А.П. Проблема безопасности медицинской помощи //Неблагоприятные эффекты современных методов лечения. /Мн., 1993. С. 14.
11. Клиническая фармакология в здравоохранении, образовании и науке. Качественная клиническая практика. 2020; (2S):7–66. [Clinical pharmacology in health care, teaching and re-search. Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice. 2020; (2S):7–66 (In Russ.)] <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-S2>
12. Лекарственная болезнь // БМЭ. — 1980. —Т. 12. —С. 505.
13. Лозинский Е.Ю., Шмыкова И.И., Лозинская Е.В., Елисеева Е.В. Антибиотики и ятрогенные заболевания //Тихоокеанский медицинский журнал. - 2005. -№ 2. - с. 5- 10.
14. Лопатин А.С. Побочное действие лекарственных средств. /М.,1990. 60 с.
15. Лысенко В.М., Лысенко О.В., Зарецкий М.М., Черников Е.Э. — К вопросу ятрогенных заболеваний. // Научный вестник Национального медицинского университета им. Богомольца, 2009. — С. 164—169.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: десятый пересмотр. — Женева, 1995.
17. Петров В.И. Фармакологистика — новая парадигма в клинической фармакологии.

//Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2022;19(2):3–8.

18. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия. /Киев, 1989. — 96 с.
19. Смольяников А.В., Хмельницкий О.К., Петленко В.П. Теоретические основы морфологического диагноза. — СПб.: СПбМАПО, 1995. — 237 с.
20. Толкачев Б.Е. Количественная клиническая фармакология и пациент- ориентированные технологии здравоохранения /Клиническая фармакология <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-2-205-213>
21. Юсупова С.Р., Азизова Р.А. Мутагенные побочные эффекты парацетамола /“Кичик бизнес ва хусусий тадбиркорлик” йилига бағишланган Талабалар илмий жамиятининг 39- илмий назарий анжумани тезислар тўплами. Тошкент. 2011 йил. 20 апрел. 229 бет
22. Allegaert K., Flint R., Smits A. Pharmacokinetic modelling and Bayesian estimation-assisted de-cision tools to optimize vancomycin dosage in neonates: only one piece of the puzzle. // Ex-pert Opin Drug Metab Toxicol. 2019; 15(9):735–49. <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1655540>
23. Bertin L. et al. Randomised, double blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. //Journal of Pediatrics 1991; 119 (5): 811-4
24. Brouwer KL.R., Schmidt S., Floren L.C., Johnson J.A. Clinical pharmacology education — the decade ahead. // Clin Pharmacol Ther. 2020;107(1):37–9. <https://doi.org/10.1002/cpt.1652>
25. Van Driest S.L., Choi L. Real-world data for pediatric pharmacometrics: can we up cycle clinical data for research use? //Clin Pharmacol Ther. 2019;106(1):84–6. <https://doi.org/10.1002/cpt.1416>
26. Denny J.C., Collins F.S. Precision medicine in 2030—seven ways to transform healthcare. //Cell. 2021;184(6):1415– 9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.01.015>
27. Moser R.H. Diseases of Medical Progress. A study of Iatrogenic Distase. –Spring field, 1969.
28. Holford N., Karlsson M.O. Time for quantitative clinical pharmacology: a proposal for a pharmacometrics curriculum. // Clin Pharmacol Ther. 2007; 82(1): 103–5. <https://doi.org/10.1038/sj.clpt.6100231>
29. Jean D., Naik K., Milligan L., Hall S., Huang S.M., Iso-herranen N. et al. Development of best practices in physiologically based pharmacokinetic model-ing to support clinical pharmacology regulatory decision-making - A workshop summary. // CPT: Pharmacometrics Syst Pharmacol. 2021;10(11):1271–5. <https://doi.org/10.1002/psp4.12706>
30. Sidler J. et al. A double-blind comparison of ibuprofen and paracetamol in juvenile pyrexia. //Br. J. Clin. Pract. 1-990; 44(Suppl. 70): 22-25.
31. Walson P.D. et al. Ibuprofen, acetaminophen, and placebo treatment of febrile children. Clin Pharmacol Ther 1989; 46:9-17.
32. Swift B., Jain L., White C., Chandrasekaran V., Bhandari A., Hughes D.A., Jadhav P.R. Innovation at the intersection of clinical trials and real-world data science to advance patient care. Clin Transl Sci. 2018; 11(5):450– 60. <https://doi.org/10.1111/cts.12559>

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.34-008.314.4-085.246.8-053.2/.6

## БОЛАЛАРДА КЕЧАДИГАН ЎТКИР ДИАРРЕЯДА УЧРАЙДИГАН ЭТИОЛОГИК ФАКТОРЛАР

Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Ўткир диарея билан оғриган 1-7 ёшдаги болаларнинг ёшларидан қатъий назар барчасида меъёردаги ичак микрофлорасининг бузилганлиги аниқланди. 1-3 ёшдаги болаларни 4-7 ёшдаги болаларга нисбатан ичбуруғ билан камроқ касалланганлигини, аммо колиэнтерит ва салмонеллёз касалликлари билан кўрсатилган ёшдаги болаларга нисбатан кўпроқ касалланганлиги аниқланди.

Ўткир диарея билан оғриган иккала гуруҳ ёшидаги болаларда ҳам ичак микрофлорасининг бузилишида *S.aureus*нинг пайдо бўлиши хатарли ҳолат деб ҳисобланади ва бундай болаларда ўткир диарея оғир ва давомлик кечишига мойил бўлади.

Калит сўзлари: ич кетиши, микроблар, микробиоценоз, дисбактериоз, этиологик фактор, аниқлаш, қарама-қаршилик, биргаликда, эволюция.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ОСТРОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Мирзаева М.А., Атаходжаева Д.Р.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

При сравнительном изучении микрофлоры кишечника заболевших с ОКИ детей в возрастных группах 1-3 года и 4-7 лет, по сравнению с контрольными группами наблюдались дисбиотические нарушения, что выражалось достоверным снижением индигенной группы микрофлоры и повышением количества факультативной микрофлоры, что усугубляет течение острых - кишечных инфекций и является причиной учащения регистрации тяжелых и осложненных случаев заболеваний.

Ключевые слова: диарея, микрофлора, микробиоценоз, дисбактериоз, этиологический фактор, индиген, антагонист, компенсализм, эволюция.

## ETIOLOGICAL FACTORS OF ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN

Mirzaeva M.A., Atakhodjaeva D.R.

Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

In comparative study of the microflora in children cases with ACE children ages 1-3 years, 4-7 years, compared to the control group showed disbiotic abuse, expressed significant decrease indigennoy of microflora, and increases in the number of facultative microorganisms that usugublyaet during acute - intestinal infections is the cause of more frequent registration tyazholeh and complicated cases.

Key words: diarrhea, microflora, microbiocenosis, dysbacteriosis, etiological factor, indigen, antagonist, compensationism, evolution.

### Долзарблиги

Ёш болаларда диарея касаллигини келиб чиқишида ичак микрофлорасини аҳамияти тўғрисида жуда кўп олимлар тадқиқот олиб боришган, лекин шунга қарамасдан бугунги кунгача ўткир ичак касалликлари ҳамон долзарб муаммолардан бири бўлиб келмоқда.

ЖССТнинг маълумотлари бўйича дунё бўйлаб йилига 3мл гача диарея касалликлари қайд қилинади ва бу касалликдан ўлган беморларни интенсив кўрсаткичи ҳар 100 млн. кишига 33,45 ни ташкил қилар экан [1,2,3,4].

Ўзбекистонда ҳам юқумли касалликларга, шу жумладан ўткир ичак касалликларига қарши курашда ката мувофақиятларга эришилган. Аммо ҳозирги кунгача ўткир диарея касалликлари тиббиётнинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [5,6,7].

Эволюцион жараён ва табиий танлаш натижасида ичакда микроэкологик ҳолат шаклланган ва бундай ҳолат бирнеча минг йиллар давомида кечган. Дастлаб организмга тушган бактериялар жуда катта қаршиликларга учраган. Бундай ҳолларда организмда жойлашган бактериялар макроорганизм билан бошқача муносабатда бўлишга ўрганган, яъни янги шароитга мослашиш, ўзаро антогонистликни юмшатиш, биргаликда, яъни комменсализм ва симбиотик ҳолатларда яшашга мослашганлар.

Аста секин ичакда жойлашган бактериялар ўзларининг хавфсизликларини таъминлашга, бегона бактерияларни тушишига ва ўзларининг яшашларига ҳалақит бермаслиги учун уларга қарши курашишга, яъни антогонист микроб сифатида ҳам ўзларини, ҳам ўз хўжайинини ёт бактериялардан ҳимоя қилишга ўрганганлар.

Шундай қилиб, ўзаро бир-бирига фойда келтириб, организм учун кераксиз бўлган чиқиндиларни ўзларининг озикланиши, ўсиши, кўпайиши учун фойдаланиб, шу билан биргаликда макроорганизмга ҳам фойда келтириб яшайдиган бактериялар шаклланиб, ичакнинг доимий микрофлорасига айланганлар.

Аммо, айрим ҳолатларда макро- ва микроорганизм ўртасидаги ўзаро келишувчилик баъзи бир сабабларга кўра бузилса, яъни бактериялар ирсий белгиларини ўзгартира олса, уларда янги хоссалар пайдо бўлган, яъни бактерияларга қарши манфий патогенлик кўрсатувчи вирулентлик хоссаси пайдо бўлган.

Шундай қилиб эволюцион процесс давомида ичакнинг меъёрадаги микрофлораси шаклланган ва у жуда муҳим вазифаларни бажариб келган: "хўжайин" организмни патоген бактериялардан ҳимоя қилиш, модда алмашилиш жараёнларида ва иммун системанинг ишида фаол қатнашиш ва б.қ. Лекин, диарея касаллигининг келиб чиқишида меъёрадаги ичак микрофлорасининг сон ва сифат жиҳатидан ўзгариши, яъни меъёрадаги ҳолатнинг бузилиши натижадасда дисбактериознинг шаклланиши катта роль ўйнайди. Чунки ушбу ҳолатда организмнинг юқумли касалликларга мойиллиги ортади, курашиш қобилияти пасаяди ва ичакда шартли патоген микроорганизмларни потенциал фаоллиги кучаяди.

**Тадқиқот мақсади:** Юқорида айтилганларни эътиборга олган ҳолда, диарея билан оғриган болаларда йўғон ичак микрофлорасини ва диареяни келиб чиқишига сабабчи бўлган этиологик факторларини ажратиб олиш ва аниқлашни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

### Материал ва тадқиқот усуллари

Тадқиқот объекти: 60 нафар 1-7 ёшдаги болалар. Болаларнинг 32 нафари 1-3 ёшда, 28 нафари 4-7 ёшдагилар. Тадқиқот материали сифатида беморлардан нажас олинди.

Илмий ишни олиб боришда асосан умумқабул қилинган нажасни бактериологик текширув усули қўлланилди ва олинган натижаларга статистик ишлов берилди.

### Натижа ва таҳлиллар

Этиологик факторларни аниқлаш учун бемор болалардан олинган нажасидан, ажратиб олинган микробларни ҳилма-ҳиллигини ҳисобга олган ҳолда ҳар хил муҳитларга экилди (Эндо, Плоскирев, Левин, Сабуро, висмут - сулфит агар, ва ҳ.к.). Экмалар термостатга 37°C га 24 соатга қўйилиб ва этаплар бўйича соф культура ажратиб олинган. Ажратилган култураларнинг бўялиши, морфологияси, биокимёвий фаоллиги, антиген тузилиши, фаготипларини аниқланган ҳолда, оиласи ва авлодига идентификация қилинди.

Қуйидаги 1 - жадвалда ўткир диарея билан оғриган болаларни тадқиқот қилишда олинган натижалар келтирилган.

# 1 - Жадвал.

## Ўткир диарея билан оғриган болаларда ёшлари бўйча ажратилган этиологик факторлар.

| Бемор болаларни ёшлари | Жаъми текширилган беморлар сони |       | Беморлардан ажратилган микроблар |      | Шигеллалар |      | Эшерихиялар |      | Салмонеллалар |      | Аниқланмаган қўзғатувчилар |      |
|------------------------|---------------------------------|-------|----------------------------------|------|------------|------|-------------|------|---------------|------|----------------------------|------|
|                        | Абс.                            | %     | Абс.                             | %    | Абс.       | %    | Абс.        | %    | Абс.          | %    | Абс.                       | %    |
| 1-3                    | 32                              | 53,3  | 26                               | 81,2 | 5          | 15,6 | 13          | 40,6 | 8             | 25,0 | 6                          | 18,8 |
| 4-7                    | 28                              | 46,7  | 23                               | 82,1 | 8          | 28,6 | 9           | 31,1 | 6             | 21,4 | 5                          | 17,9 |
| Жаъми                  | 60                              | 100,0 | Жаъми 49                         |      | 13         | 44,2 | 22          | 71,7 | 14            | 46,4 | 11                         | 36,7 |

Изох: \* - ( $P < 0,05$ ; -  $P < 0,01$ ; -  $P < 0,001$ );

Жадвалдан кўриниб туриптики 1-3 ёшдаги болаларда 4-7 ёшдаги болаларга нисбатан ўткир диарея касаллиги кўпроқ учраган (53,3% ва 46,7% мос ҳолда).

Этиологик факторларни аниқлашда олинган натижалар шуни кўрсатдики, шигеллалар чақирган ичбуруғ касаллиги 1-3 ёшдаги болаларда 15,6% ни ташкил қилган бўлса, ушбу кўрсаткич 4-7 ёшдаги болалар ўртасида қариб 2 баробар кўпроқ бўлган, яни 28,6 % ни ташкил қилган. Энтеропаген эшерихиялар чақирган колиэнтерит касаллигида аксинча 1-3 ёшдаги болаларда касаллик 4-7 ёшдаги болаларга нисбатан кўпроқ учради (40,6% ва 31,1% мос ҳолда). Салмонеллез билан касалланган болаларда ҳам худди шундай ҳолат кузатилди, яъни нисбатан олганда 1-3 ёшдаги болалардан 4-7 ёшдаги болаларга қараганда салмонеллалар кўпроқ ажратилди (25,0% ва 21,4% мос ҳолда). Демак, 1-3 ёшдаги болалар 4-7 ёшдаги болаларга қараганда ичбуруғ касаллиги билан камроқ касалланган, аммо колиэнтерит ва салмонеллез касалликлари билан кўпроқ касалланган. Иккала гуруҳ бемор болаларида ҳам касалликнинг этиологик факторлари, яъни қўзғатувчиларида аниқланмаган ҳолатлар ҳам бўлган. Бундай ҳолат 1-3 ёшдаги болаларда 18,8% ни, 4-7 ёшдаги болаларда 17,9% ни ташкил қилди.

# 2--Жадвал

## Диарея билан оғриган 1-3 ёшдаги гуруҳ болаларининг ичак микрофлораси ( $M \pm m$ ) IgKOE/г.

| № | Микроорганизмлар   | Назорат гуруҳи n=20 | Диарея билан оғриган болалар n=32 болалар гуруҳи n = 32 |
|---|--------------------|---------------------|---------------------------------------------------------|
| 1 | Bacteroides sp     | 9,11± 0,23          | 6,5± 0,23                                               |
| 2 | Bifidobacterium sp | 7,95± 1,9           | 6,3± 0,25                                               |
| 3 | Lactobacterium sp  | 7,65± 0,24          | 5,2± 0,13                                               |
| 4 | E.coli Л +         | 8,20± 0,20          | 6,4± 0,24                                               |
| 5 | E.coli Л -         | 1,88± 0,13          | 9,4± 0,06                                               |
| 6 | Enterococcus sp.   | 5,32± 0,23          | 6,4± 0,19                                               |
| 7 | Staphylococcus sp. | 5,28± 0,38          | 5,9± 0,28                                               |
| 8 | S aureus           | 0                   | 8,6± 0,23                                               |
| 9 | Candida sp         | 1,98± 0,18          | 5,7± 0,13                                               |

Изох: \* - ( $P < 0,05$ ; -  $P < 0,01$ ; -  $P < 0,001$ );

Юқорида айтиб ўтганимиздай, ичак касалликларининг, шу жумладан, ёш болаларда ўткир

диареянинг келиб чиқишида патоген омилдан ташқари меъёрадаги ичак микрофлорасининг ҳолати ҳам катта аҳамиятга эга бўлган. Шунинг эътиборига олган ҳолда, биз бир вақтнинг ўзида ўткир диарея билан оғриган болаларда ёшлари бўйича ичак микрофлорасининг ҳолатини ҳам ўргандик. Олинган натижалар 2 ва 3 – жадвалларда кўрсатилган.

2 - жадвалда келтирилганидек ўткир диарея билан оғриган 1-3 ёшдаги бемор болаларнинг ичак микрофлорасида барча индиген бактерияларнинг 1,5-2,5 баробаргача камайиб кетганлиги кузатилди. Бунда *Bacteroides* sp.лар сони назорат гуруҳидаги болалар ичагида  $9,11 \pm 0,23$  IgKOE/г да топилган бўлса, диарея кузатилган бемор болаларда  $6,5 \pm 0,23$  IgKOE/г ни ташкил қилди, яъни *Bacteroides* sp. лар сони сезиларли даражада камайиб кетганлиги аниқланди. *Bifidobacterium* sp. лар назорат гуруҳида  $7,95 \pm 1,9$  IgKOE/г бўлган бўлса, бемор болалар гуруҳида  $6,3 \pm 0,25$  IgKOE/г; *Lactobacterium* sp. лар назорат гуруҳида  $7,65 \pm 0,24$  IgKOE/г, асосий гуруҳда  $5,2 \pm 0,13$  IgKOE/г мос ҳолда ва ҳудди шундай лактоза мусбат *E.coli* назорат гуруҳида  $8,20 \pm 0,20$  IgKOE/г, асосий гуруҳда  $6,4 \pm 0,24$  IgKOE /г, мос ҳолда камайганлиги кузатилди.

Индиген гуруҳи бактерияларнинг кўрсаткичларига қарама-қарши ҳолда, факультатив бактериялар сони назорат гуруҳидаги болалар ичагидагига нисбатан асосий гуруҳ, яъни бемор болалар гуруҳи ичакларида нисбатан сезиларли даражада юқори бўлганлиги кузатилди. Жадвалда кўрсатилганидек, лактоза манфий (Л-) *E.coli* нинг сони назорат гуруҳида  $1,88 \pm 0,13$  IgKOE/г.ни ташкил қилган бўлса, диарея билан оғриган бемор болалар ичагида  $9,4 \pm 0,06$  IgKOE/г.ни ташкил қилди.

Бошқа факультатив бактериялар сониди ҳам шундай ҳолат кузатилди: *Enterococcus* sp.лар  $5,32 \pm 0,23$  ва  $6,4 \pm 0,19$  IgKOE/г мос ҳолда, *Staphylococcus* sp. лар  $5,28 \pm 0,38$  ва  $5,9 \pm 0,28$  IgKOE/г мос ҳолда, *Candida* sp.лар  $1,98 \pm 0,18$  ва  $5,7 \pm 0,13$  IgKOE/г мос ҳолда ошиб кетганлиги аниқланди. Назорат гуруҳида *S.aureus* билан оғримаган, аммо диарея билан оғриган бемор болалар ичагида ушбу бактерия  $8,6 \pm 0,23$  IgKOE/г миқдорида топилди. *S.aureus*нинг бемор болалар ичагида бундай миқдорда топилиши ноҳуш натижаларга олиб келиши мумкин.

Ўтказилган тадқиқотлар шунинг кўрсатдики, ўткир диарея билан оғриган 4-7 ёшдаги болалар ичак микрофлорасида ҳам, деярлик 1-3 ёшдаги бемор болалар ичагидаги каби ўзгаришлар кузатилди. Олинган натижалар 3 – жадвалда кўрсатилган.

**3 - Жадвал**

**Ўткир диарея билан оғриган 4-7 ёшдаги болаларнинг ичак микрофлораси**  
**( $M \pm m$ ) IgKOE/г.**

| № п/п | Микроорганизмлар          | Назорат гуруҳи n=20 | Диарея билан оғриган болалар гуруҳи n – 28 |
|-------|---------------------------|---------------------|--------------------------------------------|
| 1     | <i>Bacteroides</i> sp     | $9,13 \pm 0,22$     | $5,9 \pm 0,07$                             |
| 2     | <i>Bifidobacterium</i> sp | $7,73 \pm 0,16$     | $6,9 \pm 0,09$                             |
| 3     | <i>Lactobacterium</i> sp  | $7,70 \pm 0,37$     | $5,1 \pm 0,08$                             |
| 4     | <i>E.coli</i> Л +         | $8,16 \pm 0,24$     | $5,1 \pm 0,11$                             |
| 5     | <i>E.coli</i> Л -         | $8,0 \pm 0,16$      | $9,2 \pm 0,01$                             |
| 6     | <i>Enterococcus</i> sp.   | $5,45 \pm 0,32$     | $8,0 \pm 0,32$                             |
| 7     | <i>Staphylococcus</i> sp. | $5,56 \pm 0,31$     | $6,4 \pm 0,32$                             |
| 8     | <i>S aureus</i>           | 0                   | $7,3 \pm 0,09$                             |
| 9     | <i>Candida</i> sp         | $1,91 \pm 0,26$     | $5,5 \pm 0,08$                             |

Изох: \* - ( $P < 0,05$ ; -  $P < 0,01$ ; -  $P < 0,001$ );

Жадвалда кўрсатилганидек *Bacteroides* sp.лар бемор болалар ичагида назорат гурухи болаларининг ичагидагига нисбатан кескин камайиб кетган-  $9,13 \pm 0,22$  ва  $5,9 \pm 0,07$  мос ҳолда. Бошқа индиген бактериялар сонида ҳам назорат гурухига нисбатан бемор болаларда сезиларли камайиш кузатилди, яъни *Bifidobacterium* sp.  $7,73 \pm 0,16$  ва  $6,9 \pm 0,09$  IgKOE/г мос ҳолда; *Lactobacterium* sp.  $7,70 \pm 0,37$  ва  $5,1 \pm 0,08$  IgKOE/г мос ҳолда; лактоза мусбат *E.coli* (Л+)  $8,16 \pm 0,24$  ва  $5,1 \pm 0,11$  IgKOE/г мос ҳолда; Аксинча 1-3 ёшдаги бемор болалар сингари ушбу ёшдаги болалар гурухида ҳам назорат гурухига нисбатан, ўткир диарея билан оғриган бемор болалар ичак микрофлорасида факультатив микроорганизмларнинг сезиларли даражада кўпайганлиги кузатилди, яъни лактоза манфий *E.coli* (Л-)  $8,0 \pm 0,16$  ва  $9,2 \pm 0,1$  IgKOE/г; *Enterococcus* sp.  $5,45 \pm 0,32$  ва  $8,0 \pm 0,32$  IgKOE /г; *Staphylococcus* sp.  $5,56 \pm 0,31$  ва  $6,3 \pm 0,3$  IgKOE/г мос ҳолда; *Candida* sp.  $1,91 \pm 0,26$  ва  $5,5 \pm 0,08$  IgKOE/Г мос ҳолда. Шуниси шубҳалики, меъёрада йўқ бўладиган *S.aureus*, бемор болалар ичагида назорат гурухига нисбатан 7 баробар кўп учраган.

Шундай қилиб, диарея билан оғриган барча болаларда ичак микрофлорасининг сезиларли даражада бузилганлиги аниқланган. Албатта бундай ҳолат патологик жараённинг ривожланишига қулай шароит туғдиради ва касалликнинг кечиш даражасига манфий таъсир кўрсатади.

### Хулосалар

1. Ўткир диарея билан оғриган 1-3 ва 4-7 ёшдаги болаларнинг барчасида меъёрадаги ичак микрофлорасининг кескин бузилганлиги аниқланди.
2. Ёшлар гурухи бўйича 1-3 ёшдаги болаларда диареянинг этиологик факторини аниқлашда маълум бўлдики, бу ёшдаги болалар 4-7 ёшдаги болаларга нисбатан ичбуруғ билан камроқ касалланган, аммо колиэнтерит ва салмонеллез касалликлари билан 2-гурух (4-7 ёш) болаларига нисбатан кўпроқ касалланганлиги аниқланди.
3. Ўткир диарея билан оғриган иккала гурух ёшидаги болаларда ҳам ичак микрофлорасининг бузилишида *S.aureus*нинг пайдо бўлиши хатарли ҳолат деб ҳисобланади ва бундай болаларда ўткир диарея оғир ва давомлик кечишга мойил бўлади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бухарин В. и др. Антогонистическая активность бифидофлоры кишечного биотопа в норме и при дисбиозах. // «Медицинская наука и образования». Томск - 2009, - №3, - С. 35-37.
2. Мадреимов В.А., Абсаттарова А.М. «К эпидемиологии острых диарейных заболеваний в условиях южного Приаралья. //Ж. «Инфекция, иммунитет и фармакология». Ташкент 2011, - № 4 – 5. -С. 32-35
3. Онищенко Г.Г. «Контроль за инфекционными заболеваниями - стратегическая задача здравоохранения России в XXI веке» //Эпидемиология и инфекционные болезни. М. Медицина 2002,- № 6, -С. 11-14
4. Шаханина И.А., Игонина Е.П., Брико Н.И. Смертность от инфекционных болезней в различных регионах мира. //Эпидемиология и инфекционные болезни. М. Медицина. - 2006, - № 3, - С. 59 .
5. Meht S., Yotdman R.D., Jndansehon for acute gastroenteritis in children. //CfnFarnhysican, 2006, vol 52. №11, P 1397 - 1408.
6. Абдумуталова Э.С., Ибадова Г.А. «Ўзбекистон республикасида ўткир диареяларнинг қиёсий эпидемиологик хусусиятлари». //Инфекция, иммунитет ва фармакология. Тошкент - 2006, - № 2, -С. 9
7. Юлдашев А.М. Клиническая картина острых кишечных заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами //В сборнике тезисов научно-практической конференции “Современные подходы к диагностике, практике и лечению ВИЧ инфекции”. Ташкент - 2010. С. 137.
8. Мирзаева М.А., Ахметова М.М., Исламов А.Й. Ўткир юкумли ичак касалликлари ва уларнинг этиологиясини аниқлаш. //Ж. «Инфекция, иммунитет ва фармакология». – Тошкент 2004. №1. С.24-25.
9. Грачева Н.М., Гончарева М.М. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: методическая. рекомендация. /М. Москва, 1986, -С.24.

Қабул қилинган сана 20.12.2022



Received: 20.12.2022

Accepted: 29.12.2022

Published: 20.01.2023

УДК 616.13-089.28:616.12-08:

## ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЧАП ТОЖ АРТЕРИЯСИ ЎЗАГИ ЗАРАРЛАНИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Кахаров И.И.

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент,  
Ўзбекистон

### ✓ Резюме

*Юрак ишемик касаллиги билан касалланган беморларда чап тож ўзаги томири зарарланиши таҳлили, чап тож томири ўзаги стенози даражаси  $75,3 \pm 5,2\%$  ни ташкил этди. Бунда 10(6,7%) беморда чап тож томири ўткир окклюзияси аниқланди. Чап тож томири ўзагининг изолирланган зарарланиши 5(3,4%)та беморда, ўзак танасининг зарарланиши 29(19,5%) ва ўзак оғзининг зарарланиши 59(39,6%) беморда кузатилди. Чап тож томири ўзагининг бифуркацион зарарланиши 55(36,9%) беморда кузатилди ва бу ҳолат кўпинча бу артериянинг бошқа катта шохлари зарарланиши билан кечди.*

*Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, тож томир, ўзак зарарланиши*

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРАНАРНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кахаров И.И.

Республиканский центр научно-практической медицины кардиологии, Ташкент, Узбекистан

### ✓ Резюме

*Анализ степени поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) у больных ишемической болезнью сердца показал, что степень стеноза составил  $75,3 \pm 5,2\%$ . Острая окклюзия ствола ЛКА встречалась у 10(6,7%) больных. Изолированное поражение ЛКА определили у 5(3,4%), поражение тела ствола у 29(19,5%) и устья ствола ЛКА у 59(39,6%) больных. Бифуркационное поражение ствола ЛКА с переходом на крупные ветви системы наблюдалось у 55(36,9%) больных.*

*Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарные артерии, поражение ствола*

## FEATURES OF LESIONS OF THE LEFT CORONARY ARTERY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Kakharov I.I.

Republican Center for Scientific and Practical Medicine of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

### ✓ Resume

*Analysis of the degree of damage to the trunk of the left coronary artery (LCA) in patients with coronary heart disease showed that the degree of stenosis was  $75.3 \pm 5.2\%$ . Acute occlusion of the LCA trunk occurred in 10 (6.7%) patients. An isolated lesion of the LCA was determined in 5 (3.4%) patients, a lesion of the body of the trunk in 29 (19.5%) and a lesion of the trunk of the LCA in 59 (39.6%) patients. Bifurcation lesion of the LCA trunk with transition to large branches of the system was observed in 55 (36.9%) patients.*

*Key words: coronary heart disease, coronary arteries, stem lesion*

### Долзарблик

**(ЮИК)** билан касалланган беморларда чап тож томири ўзаги зарарланиши ва уч томирли зарарланишлар ёмон прогноз билан боғлиқ бўлган ҳолатларни келтириб чиқариши билан ифодаланади [1,6]. Тавсияларга асосланган дори воситалари ёрдамидаги даволаш чоралари зарур, лекин кўпинча уларнинг самарадорлиги бу беморлар гуруҳида камроқ бўлиб, кўпинча тери орқали коронар аралашув (ТОКА) ёки аортар-коронар шунтлаш (АКШ) усуллари орқали реваскуляризацияни талаб қилади [3,8]. Сўнгги пайтларда, чап тож томири ўзагида тери орқали коронар аралашувни ўтказишда, шикастланишнинг оғирлигини аниқроқ аниқлаш имконини берувчи функционал диагностиканинг кўшимча усуллари ўтказиш имконияти катта аҳамиятга эга [2,7]. Ушбу усуллар, биринчи навбатда, томир ичига ультратовуш текшируви ва қон оқимининг фракцион захирасини аниқлашни ўз ичига олади [12]. Ушбу усуллардан фойдаланиш беморларни гуруҳларга ажратиш ва юқори сифатли реваскуляризацияни амалга ошириш имконини беради. Кўпинча чап тож томир ўзагидаги шикастланишнинг ангиографик ташхиси анатомик хусусиятлар туфайли қийин бўлиши мумкин [10]. Шу билан бирга, томир ичидаги ультратовуш ёрдамида амалга ошириладиган реал вақт режимида томир деворининг тўғридан-тўғри визуализацияси атеросклеротик шикастланишларнинг табиати ва оғирлиги ҳақида тўлиқроқ тасаввурга эга бўлишга имкон беради [11]. Қон таъминотининг кенг доираси туфайли чап тож томири ўзагининг зарарланиши тож артериялари шикастланишлари орасида энг юқори ўлим даражасига эга, бу эса оптимал реваскуляризация техникаси ҳақида мунозараларга олиб келади. Шу муносабат билан, ЧКА шикастланишларини даволаш учун ТОКА ни АКШ билан таққослайдиган кўплаб тадқиқотлар мавжуд [4,9].

**Тадқиқот мақсади:** Юрак ишемик касаллигида чап тож томир ўзаги зарарланиш хусусиятларини ўрганиш.

### Материал и усуллар

Республика ихтисослаштирилган кардиология илмий амалий тиббиёт марказида даволанган 149 нафар юрак ишемик касаллиги (ЮИК) нинг турли шакллари билан касалланган беморлар тадқиқотга киритилиб, клиник, функционал ва ангиографик текширувдан ўтказилган. Уларнинг ўртача ёши  $66,1 \pm 3,5$  ёшни ташкил этди. Булардан эркаклар 111(74,5%) ва аёллар 38(25,5%) Тадқиқотдан истисно қилиш мезонлари: юрак қон-томир тизимининг оғир қўшилиб келган касалликлари (аорта аневризмаси; хирургик коррекцис талаб қилинадиган клапан нуқсонлари), чап қоринчанинг яққол ривожланган систолик дисфункцияси - чап қоринча отилиш фракцияси (ФВчк) < 35%, декомпенсирланган юрак етишмовчилиги, оғир буйрак етишмовчилиги бор беморлар. Тож томирлар селектив коронарографияси (КАГ) қуйидаги ангиографик параметрларни ҳисобга олган ҳолда ўтказилган: стеноз даражаси, стеноitik шикастланишлар сони, А-В-С бўйича стеноitik зарарланишлар таснифи, шикастланиш жойлашиши ва артериялар диаметри. Тадқиқот натижалари Microsoft Office Excel-2019 дастуридан фойдаланилган ҳолда статистик ишлов ўтказилди. Ўрганилган кўрсаткичнинг ўртача арифметик қиймати (М), ўртача квадратик силжиш ( $\sigma$ ), ўртача қийматнинг стандарт хатоси (m), нисбий кўрсаткичлар (%)ни ҳисоблаш йўли билан параметрик ва непараметрик вариацион статистика усуллари билан фойдаланилди.

### Натижа ва таҳлиллар

ЮИК билан касалланган беморларда касаллик клиник шакллари таҳлиliga кўра, 75(50,3%) та сурункали ЮИКли беморлар (стабил стенокардия кўпроқ III ФС кўринишида) ва 74(49,7) та ўткир ЮИКли беморлар (номукунм зўрайиб боровчи стенокардия, ST-сегмент элевацияси билан ва элевациясиз ўткир миокард инфаркти (МИ) кўринишида) ташкил этган (1 - жадвал). Анамнезида АГ бўлган беморлар 147(98%)ни, миокард инфаркти ўтказган беморлар 59(39,6%)ни, қандли диабет бор беморлар 44 (29,5%)ни ва сурункали юрак етишмовчилиги 64(43%) ни ташкил этди. Юрак ритмининг турли хил бузилишлари 71(47,6%) беморларда кузатилди. Кардиоваскуляр хавф омиллари таҳлили шуни кўрсатдики, ирсийлик 78(52,3%), гиперхолестеринемия 99(66,4%), семизлик 70(47%), гиподинамия 140(94%) ва чекиш 68(45,6%) ҳолатларда қайд этилди.

## Беморлар клиник тавсифи

|                                                                                                                   |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| Умумий беморлар сони                                                                                              | 149 (100%)  |
| Эркаклар                                                                                                          | 111 (74,5%) |
| Аёллар                                                                                                            | 38 (25,5%)  |
| Сурункали коронар синдромлар (зўриқиш стенокардияси II-III функционал синфлар)                                    | 75 (50,3%)  |
| ЮИКли беморлар (номукум зўрайиб боровчи стенокардия, ST-сегмент элевацияси билан ва элевациясиз ўткир МИ инфаркти | 74 (49,7)   |
| Инфарктдан кейинги кардиосклероз                                                                                  | 59 (39,6%)  |
| Сурункали юрак етишмовчилиги                                                                                      | 64 (43%)    |
| Ўткир юрак етишмовчилиги                                                                                          | 17 (11,4%)  |
| Юрак ритми бузилишлари                                                                                            | 71 (47,6%)  |
| Касаллик давомийлиги                                                                                              | 5,6±2,4 йил |
| <b>Кардиоваскуляр хавф омиллари</b>                                                                               |             |
| Ирсийлик                                                                                                          | 78 (52,3%)  |
| АГ                                                                                                                | 147 (98%)   |
| Гиперхолестеринемия                                                                                               | 99 (66,4%)  |
| Семизлик                                                                                                          | 70 (47%)    |
| Гиподинамия                                                                                                       | 140 (94%)   |
| Чекиш                                                                                                             | 68 (45,6%)  |
| Қандли диабет                                                                                                     | 44 (29,5%)  |

Беморларда чап тож томири зарарланиш таҳлили, чап тож томири ўзаги стенози даражаси  $75,3 \pm 5,2\%$ ни ташкил этди. Бунда 10(6,7%) беморда чап тож томири ўткир окклюзияси аниқланди (2 - жадвал). Чап тож томири ўзагининг изолирланган зарарланиши 5(3,4%)та беморда, ўзак танасининг зарарланиши 29(19,5%) ва ўзак оғзининг зарарланиши 59(39,6%) беморда кузатилди. Чап тож томири ўзагининг бифуркацион зарарланиши 55(36,9%) беморда кузатилди ва бу ҳолат кўпинча бу артериянинг бошқа шохлари зарарланиши билан кечди.

## Чап тож артерияси ўзаги зарарланишининг ангиографик тавсифи

|                                                      |            |
|------------------------------------------------------|------------|
| <b>Зарарланиш жойлашиши</b>                          |            |
| Чап тож артерияси ўзаги ўткир окклюзияси             | 10 (6,7%)  |
| Чап тож артерияси ўзагининг изолирланган зарарланиши | 5 (3,4%)   |
| Чап тож артерияси ўзаги танасининг зарарланиши       | 29 (19,5%) |
| Чап тож артерияси ўзаги оғзининг зарарланиши         | 59 (39,6%) |
| Чап тож томири ўзаги бифуркацион зарарланиши         | 55 (36,9%) |

Албатта бу аниқланган ҳолатлар беморларда реваскуляризация амалиётини ўтказишни талаб этади. Бу ҳақидаги адабиётлар маълумотлари, кўп марказли тадқиқотлар натижалари чап тож томири ўзаги зарарланишида ТОКА ёки АКШ амалиётини танлаш бўйича бир неча ўн йиллик ишлар - яъни амалиётни касаллик кечиши, зарарланиш даражаси, беморлар жинси ва ёши каби кўрсаткичларга ва охириги нукталарга аҳамият берилган ҳолда таҳлили танлаш муаммоси ҳали ҳам ҳал этилмаганини кўрсатади. SYNTAX, PRECOMBAT, EXCEL ва NOBLE тадқиқотлари чап тож томир ўзаги зарарланишида ўтказилган ТОКА ва АКШ амалиётлари 3 ёки 5 йиллик ўлим кўрсаткичлари бўйича катта фарқ аниқланмаганини кўрсатган [5].

## Хулоса

ЮИК билан касалланган беморларда чап тож томири зарарланиш таҳлили, чап тож томири ўзаги стенози даражаси  $75,3 \pm 5,2\%$  ни ташкил этди. Бунда 10(6,7%) беморда чап тож томири ўткир окклюзияси аниқланди. Чап тож томири ўзагининг изолирланган зарарланиши 5(3,4%)та беморда, ўзак танасининг зарарланиши 29(19,5%) ва ўзак оғзининг зарарланиши 59(39,6%)

беморда кузатилди. Чап тож томири ўзагининг бифуркацион зарарланиши 55(36,9%) беморда кузатилди ва бу ҳолат кўпинча бу артериянинг бошқа шохлари зарарланиши билан кечди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бадоян А.Г., Хелимский Д.А., Шермук А.А., Крестьянинов О.В. и др. Хронические окклюзии коронарных артерий: когда польза превышает риск? //Российский кардиологический журнал. 2019;(8):116-123.
2. Батыралиев Т.А., Фетцер Д.В., Карбен З.А., Сидоренко Б.А. Стентирование «незащищенного» ствола левой коронарной артерии: осложнения при 3-летнем наблюдении. //Кардиология. – 2019. Т. 47. №2. С. 22–26.
3. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018. //Российский кардиологический журнал. 2019;(8):151-226.
4. Ali W.E., Vaidya S.R., Ejeh S.U., Okoroafor K.U. Meta-analysis study comparing percutaneous coronary intervention/drug eluting stent versus coronary artery bypass surgery of unprotected left main coronary artery disease: Clinical outcomes during short-term versus long-term (>1 year) follow-up. //Medicine (Baltimore). 2018 Feb;97(7): e9909.
5. Ben-Dor I., Waksman R. Treatment of Left Main Disease: Let the Patient Choose. //J Am Heart Assoc. 2021 Jul 20;10(14):e021990.
6. Campanile A., Castellani C., Santucci A. et al. Predictors of in-hospital and long-term mortality in unselected patients admitted to a modern coronary care unit. //J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). 2019; 20 (5): 327–34.
7. Garg A., Rout A., Raheja H., Hakeem H., Sharma S. Long-term follow-up of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. //Catheter Cardiovasc Interv. 2021 Sep;98(3):427-433.
8. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). //Russian Journal of Cardiology. 2020;25(2):3757.
9. Liu H., Tao H., Han X., Lu Y. et al. Improved Outcomes of Combined Main Branch Stenting and Side Branch Drug-Coated Balloon versus Two-Stent Strategy in Patients with Left Main Bifurcation Lesions. //J Interv Cardiol. 2022 Jan 11;2022:8250057.
10. Tödt T., Götzberg M., Isma N., Yndigegn T. et al. Trends in Clinical Practice and Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention of Unprotected Left Main Coronary Artery. //J Am Heart Assoc. 2022 Apr 5;11(7):e024040.
11. Yoon Y.H., Ahn J.M., Lee J.B. Et al. Therapeutic Options for Left Main, Left Main Equivalent, and Three-Vessel Disease. //Int J Angiol. 2021 Mar;30(1):76-82.
12. Zhang Q., Wang B., Han Y., Sun S., Lv R., Wei S. Short- and Long-Term Prognosis of Intravascular Ultrasound-Versus Angiography-Guided Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis Involving 24,783 Patients. //J Interv Cardiol. 2021 Oct 15;2021:6082581.

Қабул қилинган сана 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-092.6: 616.72-003.8

## ИММУНО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОСТЕОАРТРОЗА У ЖЕНЩИН

Тохинова Н.С., Ганиева Ш.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*Гетерогенность патогенеза остеоартроза находит отражение в комбинациях различных показателей, свидетельствующих о степени деградации суставов на начальных этапах заболевания. Маркеры метаболизма субхондральной кости в различных биологических жидкостях организма могут указывать на патологические дегенеративные процессы в суставных тканях. В современной научной литературе широко обсуждается вопрос о роли воспалительных факторов в развитии повреждения суставных структур при остеоартрозе. В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ данных отечественной и иностранной научной литературы, посвященной патогенетической роли иммунных факторов воспаления в формировании остеоартроза крупных суставов у женщин. Поиск научных публикаций 2012–2022 годов был выполнен в электронных базах данных Medline, PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, PubMed Central, а также с использованием поисковых платформ Google, SpringerLink и Elsevier*

*Ключевые слова: периартроз; остеоартроз; патогенез; иммунитет; женщины*

## IMMUNO-PATHOGENETIC MECHANISMS OF OSTEOARTHRITIS DEVELOPMENT IN WOMEN

Tohirova N.S., Ganieva Sh.Sh.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*The heterogeneity of the pathogenesis of osteoarthritis is reflected in the combinations of various indicators indicating the degree of degradation of the joints at the initial stages of the disease. Markers of subchondral bone metabolism in various body fluids may indicate pathological degenerative processes in articular tissues. The role of inflammatory factors in the development of damage to articular structures in osteoarthritis is widely discussed in the modern scientific literature. In this regard, the purpose of this review was to analyze the data of domestic and foreign scientific literature on the pathogenetic role of immune inflammatory factors in the formation of osteoarthritis of large joints in women. The search for scientific publications from 2012-2022 was carried out in the electronic databases Medline, PubMed, Free Medical Journals, Library, PubMed Central, as well as using the search platforms Google, SpringerLink and Elsevier.*

*Key words: periarthrosis; osteoarthritis; pathogenesis; immunity; women*

## АЁЛЛАРДА ОСТЕОАРТРОЗ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ИММУН-ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Тохинова Н. С., Ганиева Ш.Ш.

Бухоро давлат тиббиёт институти

## ✓ Резюме

*Остеоартроз патогенезининг гетерогенлиги касалликнинг дастлабки босқичларида бўғимларнинг деградация даражасини кўрсатадиган турли кўрсаткичларнинг комбинацияларида акс этади. Турли хил тана суюқликларида сукхондрал суяк метаболизмининг белгилари бўғим тўқималарда патологик дегенератив жараёнларни кўрсатиши мумкин. Остеоартрозда артикуляр тузилмаларнинг шикастланишини ривожланишида яллигланиш омилларининг роли замонавий илмий адабиётларда кенг муҳокама қилинади. Шу муносабат билан, ушбу шарҳнинг мақсади аёлларда катта бўғимларнинг остеоартрози шаклланишида иммун яллигланиш омилларининг патогенетик роли тўғрисида маҳаллий ва хорижий илмий адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш бўлди. 2012-2022 йилларда илмий наشرларни қидириш Medline, PubMed, бепул тиббий журналлар, Кутубхона, PubMed Central электрон маълумотлар базаларида, шунингдек Google, Спрингерлинк ва Elsevier қидирув платформаларидан фойдаланган ҳолда амалга оширилди.*

*Калит сўзлар: периартроз; остеоартрит; патогенез; иммунитет; аёллар*

## Актуальность

Остеоартроз (ОА) становится одной из наиболее распространенных болезней в современном обществе, поражая более 20% населения земного шара. Число пациентов с остеоартрозом постоянно растет, что связано с увеличением продолжительности жизни и накоплением факторов его риска. Остеоартроз развивается в результате механических и биологических причин, которые дестабилизируют в суставном хряще и субхондральной кости нормальные взаимоотношения между деградацией и синтезом хондроцитами компонентов матрикса. В основе этих процессов лежат генетические, эндокринные причины, нерациональная перегрузка, в том числе ожирение. К сожалению, до сих пор не созданы средства, с помощью которых возможно полное восстановление разрушенной хрящевой ткани суставов, эту задачу еще предстоит решать. Поздняя диагностика и малоэффективная терапия приводят к снижению качества жизни больных, росту временной нетрудоспособности и ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста [8].

Большинство исследователей считают деформирующий ОА многопричинным заболеванием, причем независимо от известных внешних причин влияние генетических факторов достигает 39–65%. Коленный сустав в повседневной жизни испытывает колоссальные нагрузки, достигающие порой 300% массы тела. Основной причиной развития ОА является дисбаланс процессов разрушения хряща и его обновления под влиянием различных эндо- и экзогенных факторов. В результате обычная нагрузка становится чрезмерной и, вызывая дегенерацию суставного хряща, приводит к деформирующему артрозу и выраженному в той или иной степени асептическому воспалению сустава [7].

**Целью настоящего обзора** явился анализ данных отечественной и иностранной научной литературы, посвященной патогенетической роли иммунных факторов воспаления в формировании остеоартроза крупных суставов у женщин.

Поиск научных публикаций 2012–2022 годов был выполнен в электронных базах данных Medline, PubMed, Free Medical Journals, eLIBRARY, PubMed Central, а также с использованием поисковых платформ Google, SpringerLink и Elsevier.

ОА коленного сустава является одним из наиболее коварных дегенеративных заболеваний, резко снижающим качество жизни больных и зачастую приводящим к инвалидизации. По данным эпидемиологических исследований, проведенных для национальной программы изучения остеоартроза коленного сустава в США, встречаемость манифестного гонартроза составила 1,6% среди лиц в возрасте 25–74 лет и 9,5% среди лиц в возрасте 63–93 лет, из них 2/3 — это люди трудоспособного возраста. Несмотря на совершенствование как инвазивной, так и неинвазивной инструментальной диагностики раннего остеоартроза и преостеоартроза коленного сустава, а также поиск лабораторных маркеров его прогнозирования, задача предикции гонартроза на сегодняшний день полностью не решена, однако существенная роль биомеханических факторов в возникновении и прогрессировании остеоартроза коленного

сустава очевидна. При этом наиболее тяжело понимание этой роли в возникновении первичного гонартроза, когда причина инициации повреждения коленного сустава неясна. Между тем на сегодняшний момент достоверно установлено, что ряд биомеханических факторов, которые участвуют в патогенезе идиопатической формы гонартроза, обусловлены особенностями походки [9].

В основе заболевания лежит нарушение адаптации суставного хряща к механической нагрузке, прежде всего, смещение баланса обмена хрящевой ткани в сторону катаболических процессов. В норме синтез и деградация элементов хряща находятся в сбалансированном состоянии. Изменения суставного хряща при ОА могут быть обусловлены как генетическими, так и разнообразными средовыми факторами, т. е. характеризуются мультифакторностью [3,11,12].

В последние годы в научном мире большое внимание уделяется изучению взаимосвязи дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов с обменом адипокинов. Предполагается, что изменение уровня адипокинов влияет на гомеостаз суставных тканей и может утяжелять течение заболеваний. Было выявлено увеличение концентрации одного из адипокинов — лептина в синовиальной жидкости и сыворотке крови больных ОА, которая коррелировала со степенью разрушения суставного хряща [6].

Значительная доля пациентов – женщины старшей возрастной группы, у которых течение ОА сопровождается выраженными нарушениями ремоделирования костной ткани, что в значительной степени усугубляет течение основного заболевания, поражающего все суставные структуры, усложняет лечение и ухудшает прогноз [5].

В качестве этиологических факторов, способствующих развитию ОА в молодом возрасте, большое значение имеют наследственная предрасположенность и наличие врожденных или приобретенных дефектов опорно-двигательного аппарата. ОА в молодом возрасте развивается чаще у пациентов с синдромом гипермобильности суставов. Доказана наследственная предрасположенность к возникновению двух типов артрозов: первичного генерализованного (болезнь Келлгрена) и узелковой формы полиостеоартроза. В настоящее время имеются сведения, которые подтверждают влияние дисплазий соединительной ткани на возникновение и течение некоторых артрологических заболеваний [2].

В последние годы большое внимание уделяется анализу изменений функционального состояния эндотелия и сосудодвигательной его функции при различных патологических процессах. Диапазон факторов, которые могут изменять функционирование эндотелия, чрезвычайно многообразен. Среди причин, способных иницировать дисфункцию эндотелия, следует особо выделить системное воспаление. По данным исследователей, медиаторы воспаления способны вызывать активацию и повреждение эндотелия, ведущие к его дисфункции, что убедительно доказано при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите. Роль воспаления в развитии и прогрессировании остеоартроза (ОА) в настоящее время является общепризнанной. Учитывая общность механизмов хронического воспаления, признаки эндотелиальной дисфункции выявляют у пациентов с ОА. Основную роль в механизме развития дисфункции эндотелия при ОА, возможно, играют окислительный стресс, продукция мощных вазоконстрикторов (эндотелины, эндопероксиды, АТII), а также провоспалительных цитокинов, которые подавляют продукцию оксида азота (NO) [1].

В периферической крови больных остеоартрозом крупных суставов независимо от этиологии заболевания некоторыми исследователями обнаружены более высокие, чем в контрольной группе, значения лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры (HLA-DR). Учитывая важнейшую роль HLA-DR – молекул в процессах антигенного распознавания и запуска каскада молекулярных процессов формирования специфического иммунного ответа, можно предположить, что увеличение числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих эти гликопротеины, является отражением процессов системной активации клеток иммунной системы в ходе распознавания собственных антигенов соединительной ткани, а также микробных пептидов, которые при остеоартрозе могут рассматриваться как антигены эндогенного происхождения [13].

По структурным особенностям и биологическому действию все цитокины делятся на несколько самостоятельных семейств: семейство интерлейкинов с исторически сложившимися

порядковыми номерами, семейство хемокинов, семейство ростовых факторов, суперсемейство факторов некроза опухоли. На субхондральную кость действуют четыре класса цитокинов: деструктивные (IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-17, IL-18), регуляторные (IL-6, IL-8), ингибирующие (IL-4, IL-10), анаболические факторы роста. Отдельного внимания заслуживают исследования зарубежных авторов, в которых отмечается, что для ранней и точной диагностики ОА необходимо идентифицировать ряд биомаркеров воспаления в различных биологических жидкостях организма. Действительно, у пациентов обнаруживаются ранние молекулярные и структурные изменения в тканях суставов до того момента, когда проявляются клинические признаки заболевания. Представители суперсемейства факторов некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF) являются маркерами деструкции субхондральной кости [4,16,17].

При высоких концентрациях данный маркер выступает в роли медиатора повреждения костной ткани и развития системной воспалительной реакции. Так, по данным С.В. Беловой и соавторов, содержание TNF- $\alpha$  в сыворотке крови повышено у лиц с ранними проявлениями ГА, что служит доказательством способности данного цитокина подавлять восстановление костной ткани, способствуя ее резорбции за счет негативного действия на формирование остеокластов [14].

Интерлейкин-6 (IL-6) представляет собой полипотентный цитокин, активирующий иммунную систему и усиливающий воспалительный ответ. IL-6 синтезируется в тканях пораженного сустава Т-лимфоцитами, моноцитами, макрофагами, синовиальными фибробластами, остеобластами в ответ на действие IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ . IL-6 считается одним из ключевых цитокинов, вызывающих изменения в субхондральной кости за счет стимуляции остеобластов. Интерлейкин-8 (IL-8) продуцируется моноцитами, фибробластами, эндотелиальными клетками и действует как хемоаттрактант для нейтрофилов, базофилов; кроме того, он проявляет себя как мощный ангиогенный фактор. В обзоре S.N. Rajandran et al. представлены данные о том, что уровни провоспалительных маркеров IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  ассоциируются с оценкой костных изменений при магнитно-резонансной томографии на начальных стадиях ГА [10,18].

S. Min et al. продемонстрировали, что высокий сывороточный уровень TNF- $\alpha$  также отражает деградацию костной ткани и является предиктором рентгенологических признаков разрушения сустава при ОА[15].

### Заключение

Таким образом, представленные в литературных источниках данные о роли иммунных факторов воспаления в развитии патогенетических механизмов формирования ОА имеют большую научно-исследовательскую ценность. Результаты исследований указывают на возможность дальнейшего применения изученных маркеров в диагностике ранних стадий заболевания. Анализ научной литературы позволяет предположить, что процессы ремоделирования субхондральной кости играют ключевую роль в патогенезе ОА, основные метаболические аспекты которого могут быть объективизированы с помощью биохимических маркеров, определяемых в биологических жидкостях и тканях суставов. Наибольший интерес представляют ряд маркеров резорбции и формирования костной ткани, а также иммунные воспалительные факторы. Перспективным направлением исследований в данной области также видится определение диагностической и прогностической ценности представленных показателей, что в значительной степени может способствовать уточнению ранних патогенетических механизмов развития процессов воспалительной деструкции в субхондральной кости.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексенко Е.Ю. Дисфункция эндотелия у больных остеоартрозом //Кубанский научный медицинский вестник. 2015. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-u-bolnyh-osteoartrozom>
2. Алексенко Е.Ю., Говорин А.В. Особенности клинических проявлений дисплазии соединительной ткани у больных остеоартрозом //Кубанский научный медицинский вестник. 2019. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-klinicheskikh-proyavleniy-displazii-soedinitelnoy-tkani-u-bolnyh-osteoartrozom>

3. Базоркина Д.И., Эрдес Ш. Социальная значимость ревматических заболеваний. //Научно-практическая ревматология 2015; 6:79–85.
4. Галашина Е.А., Гладкова Е.В., Ульянов В.Ю. Биологические маркеры метаболизма субхондральной кости и иммунные факторы воспаления на ранних стадиях первичного остеоартроза (*обзор*) //Журнал медико-биологических исследований. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-markery-metabolizma-subhondralnoy-kosti-i-immunnye-factory-vospaleniya-na-rannih-stadiyah-pervichnogo-osteoartroza>
5. Гладкова Е.В., Карякина Е.В., Бабушкина И.В., Белова С.В., Царева Е.Е., Персова Е.А. Особенности иммунного статуса женщин старшей возрастной группы с остеоартрозом, сопровождающимся остеопеническим синдромом //Медицинская иммунология. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-immunnogo-statusa-zhenschin-starshey-vozhrastnoy-gruppy-s-osteoartrozom-soprovozhdayuschimsya-osteopenicheskim-sindromom>
6. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Симакова Е.С., Кравцов В.И., Зборовская И.А. Прогностическое значение определения уровня лептина при остеоартрозе //Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognosticheskoe-znachenie-opredeleniya-urovnya-leptina-pri-osteoartroze>
7. Кавалерский Г., Сметанин С., Лычагин А., Мойсов А. Факторы риска развития остеоартроза коленного сустава //Врач. 2017. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-razvitiya-osteoartroza-kolennogo-sustava>
8. Капустина Е.В., Большакова Т.Ю., Шапайкина Е.П., Чупахина В.А. Соматометрическая характеристика женщин с остеоартрозом в возрастном аспекте //Клиническая геронтология. 2013. №1-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/somatometricheskaya-harakteristika-zhenschin-s-osteoartrozom-v-vozhrastnom-aspekte>
9. Малков А.Б., Кондратьев С.Н., Аброськина М.В. Симметричность и гендерные различия момента аддукции коленного сустава //Клиническая практика. 2020. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/simmetrichnost-i-gendernye-razlichiya-momenta-adduktsii-kolennogo-sustava> (дата обращения: 12.01.2023).
10. Раймуев К.В., Ищенко А.М., Малышев М.Е. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины в патогенезе остеоартрита //Вестн. Сев.-Зап. гос. мед. ун-та им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10, № 3. С. 19–27. DOI: 10.17816/mechnikov201810319-27
11. Светлова М.С. Патогенетическое лечение остеоартроза коленных суставов //Современная ревматология. 2012. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskoe-lechenie-osteoartroza-kolennykh-sustavov>
12. Тохирова Н.С. Ганиева Ш.Ш. (2022). Клинические Особенности Коморбидного Течения Остеоартроза И Артериальной Гипертензии. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 1(11),128–132.Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/444>
13. Чепелева М.В., Швед Н.С. Иммунологические особенности остеоартроза крупных суставов различной этиологии //Гений ортопедии. 2012. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-osteoartroza-krupnykh-sustavov-razlichnoy-etologii>
14. Belova S.V., Gladkova E.V., Zubavlenko R.A., Romakina N.A., Ulyanov V.Yu. Local Changes in Connective Tissue and Systemic Evidences of Primary Osteoarthritis in Patients with Increased Risk of This Disease Development. //Prev. Clin. Med., 2019, no. 2, pp. 68–73
15. Min S., Wang C., Lu W., Xu Z., Shi D., Chen D., Teng H., Jiang Q. Serum Levels of the Bone Turnover Markers Dickkopf-1, Osteoprotegerin, and TNF- $\alpha$  in Knee Osteoarthritis Patients. Clin. Rheumatol., 2017, vol. 36, no. 10, pp. 2351–2358. DOI:10.1007/s10067-017-3690-x
16. Molnar V., Matisiћ V., Kodvanj I., Bjelica R., Jeleћ Ž., Hudetz D., Rod E., Čukelj F., Vrdoljak T., Vidović D., Starešiniћ M., Sabaliћ S., Dobrićić B., Petrović T., Antićević D., Borić I., Košir R., Zmrzljak U.P., Primorac D. Cytokines and Chemokines Involved in Osteoarthritis Pathogenesis. Int. J. Mol. Sci., 2021, vol. 22, no. 17. Art. no. 9208. DOI: 10.3390/ijms22179208
17. Munjal A., Bapat S., Hubbard D., Hunter M., Kolhe R., Fulzele S. Advances in Molecular Biomarker for Early Diagnosis of Osteoarthritis. Biomol. Concepts, 2019, vol. 10, no. 1, pp. 111–119. DOI:10.1515/bmc-2019-0014
18. Rajandran S.N., Ma C.A., Tan J.R., Liu J., Wong S.B.S., Leung Y.-Y. Exploring the Association of Innate Immunity Biomarkers with MRI Features in Both Early and Late Stages Osteoarthritis //Front. Med. (Lausanne). 2020. Vol. 7. Art. № 554669. DOI:10.3389/fmed.2020.554669

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.11.2022  
Accepted: 29.11.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 611.34: 611.321/616.24-036.1

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПНЕВМОСКЛЕРОЗЕ

*Раджабов Нурбек Гафурович, Тешаев Шухрат Жумаевич*

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*Легочный фиброз — патологический процесс в легких, характеризующийся рефрактерностью к терапии и высокими показателями летальности, представляет гетерогенную группу нарушений с прогрессирующей и необратимой деструкцией архитектоники легких, обусловленной образованием рубцов, что в итоге приводит к органной дисфункции, нарушениям газового обмена и смерти вследствие дыхательной недостаточности [Д.В. Бестаев, 2014]. Но морфологические изменения сердечной мышцы при фиброзном процессе легочной ткани малоизучены. В статье представлен обзор литературы о структурных изменениях сердца, возникающих при экспериментальном фиброзе легких.*

*Ключевые слова: фиброз легких, сердца, эксперимент, коронавирусная инфекция.*

## MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART IN EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS

*Radjabov Nurbek Gafurovich, Teshaev Shukhrat Zhumaevich*

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*Pulmonary fibrosis is a pathological process in the lungs characterized by refractoriness to therapy and high mortality rates, it represents a heterogeneous group of disorders with progressive and irreversible destruction of the lung architectonics due to scarring, which ultimately leads to organ dysfunction, gas exchange disorders and death due to respiratory failure [D.V. Bestaev, 2014]. But the morphological changes in the heart muscle during the fibrous process of the lung tissue are poorly understood. The article presents a review of the literature on structural changes in the heart that occur in experimental pulmonary fibrosis.*

*Key words: pulmonary fibrosis, heart, experiment, coronavirus infection.*

## EXPERIMENTAL PNEVMOSKLEROZDA YURAKNING MORFOLOGIK O'ZGARISHI

*Radjabov Nurbek Gafurovich, Teshaev Shuhrat Jumaevich*

Buxoro davlat tibbiyot institute

### ✓ Rezyume

*O'pka fibrozi - bu o'pkada rivojlanadigan patologik jarayon bo'lib, terapiyaga refrakterligi va yuqori o'lim ko'rsatkichlari bilan tavsiflanadi, u chandiqlar tufayli o'pka arxitektonikasining progressiv va qaytarilmas buzilishi bilan kechadigan kasalliklarning geterojen guruhini ifodalaydi, natijada organlar disfunktsiyasiga, gaz almashinuvining buzilishiga, nafas yetishmovchiligi tufayli o'limga olib keladi. [D.V. Bestaev, 2014]. Ammo o'pka to'qimalarining tolali jarayonida yurak mushaklaridagi morfologik o'zgarishlar to'liq o'rganilmagan. Maqolada eksperimental pulmonar fibrozda yuzaga keladigan yurakdagi strukturaviy o'zgarishlar bo'yicha adabiyotlar sharhi keltirilgan.*

*Kalit so'zlar: o'pka fibrozi, yurak, eksperiment, koronavirus infeksiyasi.*

### Актуальность

пандемия нового коронавирусного заболевания 2019 г (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, породила серьезную озабоченность у мировой общественности в связи с его быстрым распространением, высоким уровнем смертности и отсутствием специфического и эффективного лечения (в первые 4 месяца после сообщения о вспышке заболевания, инфекцией SARS-CoV2 заразились около 3 млн человек и 200000 – умерли) [WHO Bull, 2020].

Как и предыдущие штаммы (SARS-CoV и MERS-CoV) семейства коронавирусов, SARS-CoV2 поражает, в первую очередь, респираторную систему, вызывая инфекцию нижних дыхательных путей и серьезные осложнения в легких, в том числе острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) [Айтбаев К.А., 2021], который является основной причиной смерти больных коронавирусом. Что касается больных, выживших после ОРДС, то значительная их часть будет иметь долговременные нарушения функции легких в связи с развитием фиброза. Важно отметить, что легочный фиброз является общепризнанным последствием ОРДС и, как было показано в нескольких исследованиях, так называемая «защитная вентиляция» легких уменьшала рентгенологические отклонения после ОРДС [Burnham E. L., et.al., 2014]. Негативное течение различных заболеваний сердца заканчивается развитием сердечной недостаточности. Нарушения кровообращения наблюдаются на фоне многих клинических синдромов, патогенетически тесно связанных с различными воздействиями [Казанцева Г.П., 2018]. Сердечная недостаточность – это прежде всего патологическое состояние, при котором ткани и органы не могут поддерживать нормальное кровообращение. Чрезмерная сердечная недостаточность возникает при пневмосклерозе. Развитием этой сердечной недостаточности является длительное переутомление миокарда, которое обусловлено истечением крови из сердца в крупные сосуды (переутомлением) или чрезмерным увеличением притока крови к сердцу.

Под «пневмосклерозом» ученые описали ряд изменений в бронхах, хронические рубцовые и дегенеративные изменения в стенках бронхов, по ходу бронхов, в альвеолах и интерстициальной ткани между дольками (С. О. Невилл, 1963). При этом в этот процесс вовлекаются кровеносные сосуды, нервные волокна и лимфатические сосуды легких. Кроме того, пневмосклероз не является самостоятельной нозологической формой. В остром периоде пандемической инфекции COVID-19 серьезным результатом является развитие интерстициальной пневмонии, которая может закончиться фиброзом и пневмосклерозом легких. По данным литературы российских ученых, 47 % больных страдают нарушением механизма газообмена, у 25 % выявляется снижение общей жизненной емкости легких, что нарушает жизнедеятельность всех внутренних органов и жизнеспособность всего организма.

Хотя точные механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 все еще предстоит выяснить и систематизировать, в литературе описывается преобладающее влияние следующих процессов: 1) прямая кардиотоксичность; 2) системное воспаление; 3) несоответствие потребности миокарда в кислороде с его доставкой; 4) разрыв бляшки и коронарный тромбоз; 5) побочные эффекты терапии во время госпитализации; 6) сепсис, приводящий к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания; 7) усиление системного тромбообразования; 8) дисбаланс электролитов [С.С. Петриков, и соавт., 2021].

На аутопсии пациентов с SARS-CoV-2 определяются патологические изменения почти во всех органах и тканях. Это связано с тем, что АПФ2 экспрессируется во многих органах и тканях [Maise Aniello, et.al., 2020]. В миокарде умерших выявлены различные гипоксические, метаболические и ишемические повреждения, реже микроангиопатия, петехиальные и сливные кровоизлияния. При тромбозах коронарных артерий развивались мелкоочаговые, реже — трансмуральные инфаркты миокарда. Lindner D. et al. [Lindner D, 2020] провели вскрытие 39 пациентов, погибших от COVID-19 (средний возраст 85 лет). Сердечная ткань содержала SARS-CoV-2 у 24 умерших (61,5%). В 16 случаях (41,0%) была выявлена высокая вирусная нагрузка по результатам количественной обратной транскрипционной ПЦР; при этом у каждого умершего с подобной высокой вирусемией присутствовала экспрессия провоспалительных генов. Basso C. et al. сообщили, что лимфоцитарный миокардит имел место в 3 случаях (14%) из 21 [Basso C, et al., 2020]. В 2 из них преобладали CD4+ Т-лимфоциты, а в одном — CD8+ Т-лимфоциты.

Повышенная инфильтрация интерстициальных макрофагов наблюдалась в 18 случаях (86%). В 4 случаях имел место перикардит легкой степени. Острое повреждение кардиомиоцитов ПЖ, вероятнее всего, из-за напряжения/перегрузки, имело место в 4 случаях. Наблюдалась незначительная тенденция к повышению уровня тропонина в сыворотке у пациентов с миокардитом по сравнению с уровнем тропонина у пациентов без миокардита. Не было выявлено дестабилизированных бляшек в КА, аневризм КА. Остается открытым вопрос, связаны ли наблюдаемые повреждение и воспаление миокарда с прямым вирусным поражением или системной иммунной реакцией, вторичной по отношению к инфекции [Nishiga M, et.al., 2020]. Oudit et al. [2009], основываясь на опыте прошедшей эпидемии, вызванной SARS-CoV, предположили, что взаимодействие между SARS-CoV и АПФ2 в сердце может способствовать опосредованному SARS-воспалению и повреждению миокарда. Они сообщили, что вирусная РНК SARS-CoV была обнаружена во вскрытых образцах сердца человека, что свидетельствует о прямой инвазии вируса в кардиомиоциты. Они также указали на пониженную регуляцию АПФ2 и снижение содержания белка АПФ2 в образцах сердца. На аутопсии пациентов с COVID-19 неизменно выявляют эндотелиит и сопутствующий ему макро- и микрососудистый тромбоз в артериях, венах, артериолах, капиллярах и венулах во всех основных органах. Эндотелиальные клетки в ответ на воспалительные состояния продуцируют микровезикулы и медиаторы воспаления, включая цитокины, тромбин и белки системы комплемента. В свою очередь, микровезикулы нарушают целостность сосудов, щелевые соединения, способствуют связыванию нейтрофилов, высвобождают нейтрофильные внеклеточные ловушки, а также способствуют воспалению на тканевом уровне. Широко распространенный васкулит, описанный у пациентов с COVID-19, вероятно, приводит к тромбозу, гемодинамической нестабильности и вегетативной дисрегуляции [Becker R.C., 2020].

Гипоксемия из-за легочной дисфункции и гипотензия приводят к недостаточному поступлению кислорода в миокард. При снижении сердечного выброса и объема циркулирующей крови для поддержания гомеостаза кровообращения и перфузии жизненно важных органов с целью увеличения инотропной и хронотропной стимуляции ослабленного миокарда активируется симпатическая нервная система [Floreas V.G., 2014]. В условиях продолжающейся гипоксии это приводит к еще большему дисбалансу между потребностью и доставкой кислорода сердцу, а в итоге — к возникновению повреждения миокарда [Xiong T.Y., 2020]. Дыхательный и метаболический ацидоз, нарушения электролитного и кислотно-щелочного баланса являются другими системными факторами, приводящими к повреждению миокарда [Bansal M., 2020]. Длительное действие этих дезадаптивных механизмов, усугубление нарушения коронарной перфузии способствуют оглушению миокарда, угрожающим жизни нарушениям ритма сердца и внезапной кардиальной смерти. Повреждение миокарда в отсутствие острого атеротромбоза из-за деструкции атеросклеротической бляшки соответствует диагнозу «инфаркт миокарда 2-го типа» [Thygesen K., et.al., 2018]. Пациенты с инфарктом миокарда 2-го типа по сравнению с инфарктом миокарда 1-го типа имели более высокий уровень смертности, что может быть связано с большим бременем острой и хронической коморбидной патологии в первом случае [Charman A.R., 2018]. Кроме того, инфаркт миокарда 2-го типа на фоне ишемической болезни сердца имеет худший прогноз, чем при ее отсутствии.

Морфологические изменения стенки сосудов сердца, формирующиеся в условиях различной длительности пылевой нагрузки в виде эндотелиоза, диффузной гипертрофии гладкомышечного компонента медиального слоя, утолщения стенки сосуда, развития периваскулярного фиброза, носят системный характер. Данные нарушения приводили не только к морфоструктурной трансформации сосудов различного диаметра, но и к обменно-дистрофическим изменениям высоко специализированных паренхиматозных элементов с последующими фибропластическими реакциями. Морфологические изменения эндотелиоцитов сосудов сердца и легких могут рассматриваться как зона репаративно-пролиферативных процессов и источник клеток фибропластического ряда, как матрица первичных этиопатогенетических процессов. Однотипные морфологические изменения сосудов сердца и легких в условиях пылевой нагрузки могут говорить об единых патогенетических механизмах развития патологических процессов в этих органах [Михайлова Н.Н., и соавт., 2017].

Гистологическое изучение сердца также показало изменение структуры в зависимости от длительности воздействия повреждающего фактора. В сердце опытной группы животных на 13-й неделях эксперимента преобладали компенсаторные гипертрофические изменения отдельных мышечных волокон на фоне незначительных дистрофических нарушений некоторых кардиомиоцитов. В межмышечных пространствах отмечался отек. После 6-й недели эксперимента в изучаемых органах на фоне несостоятельности компенсаторных механизмов получали более выраженное развитие патологические морфологические нарушения. В сердце компенсаторные гипертрофические изменения кардиомиоцитов начинали сменяться на субатрофические и атрофические, мышечные волокна истончались, усиливалась выраженность белковой дистрофии, ядра большинства кардиомиоцитов были нормохромные, для части клеток были характерны крупные гиперхромные ядра, обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. В некоторых клетках сердечной мышцы отмечались начальные признаки усиления апоптотической активности, морфологическим критерием которой на данном сроке являлись неровные края и угловатая форма ядер, что указывало на прогрессирование патологических изменений в ткани и преобладание их над компенсаторными механизмами. К 9-й неделе изменения начинали носить диффузный характер, между пучками мышечных волокон отмечалось образование тонких рыхлых коллагеновых прослоек [Михайлова Н.Н., и соавт., 2017].

### Заключение

С целью коррекции нарушений функции сердца на фоне пневмосклероза в настоящее время решается вопрос о получении морфометрических изменений сердца на фоне пневмосклероза. Принимая во внимание изложенное, изучение доступной литературы выявило отсутствие сведений о структурно-функциональных показателях сердца, формирующегося на фоне пневмосклероза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Айсанов З.Р., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Спирометрия в диагностике и оценке терапии хронической обструктивной болезни легких в общеврачебной практике. //Пульмонология. 2014; 5: 101-110
2. Баймаканова Г.Е., Авдеев С.Н. Диагностическая и прогностическая роль повышения биомаркеров повреждения (тропонина I, белка, связывающего жирные кислоты) при обострении хронической обструктивной болезни легких. //Пульмонология 2012; 1: 66–74.
3. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н. Специфичность морфологических изменений в органах и тканях на воздействие различных производственных факторов (экспериментальные исследования) // Влияние окружающей и производственной среды на здоровье человека. Пути решения проблем: мат. XLVII науч.-практ. конф. «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» и семинара «Актуальные вопросы современной профпатологии» / под ред. В.В. Захаренкова. Кемерово: Примула, 2012. С. 42–44.
4. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Филимонов С.Н. Особенности структурной дезорганизации коллагена как пускового механизма пневмосклероза у шахтеров. //Мед. труда и пром. экол. 2018. 6: 7–11.
5. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации. //Пульмонология. 2020; 30 (5): 688–699.
6. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние. //Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28(1): 16–31.
7. Кривенко Людмила Евгеньевна, Полушин О.Г., Вуд Т.Г., Шерстнева Е.П. Морфологические изменения в легких при хронической интоксикации хромом //ТМЖ. 2014. №1 (55).
8. Лещенко И.В., Глушкова Т.В. О функциональных нарушениях и развитии фиброза легких у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию. //Пульмонология. 2021; 31 (5): 653–662.

9. Мамедов М.Н., Родионова Ю.В., Явелов И.С., Смирнова М.И., Дудинская Е.Н., Потиевская В.И. Коронавирусная инфекция с точки зрения междисциплинарного подхода. //Круглый стол. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(3):2849.
10. Михайлова Надежда Николаевна, Бондарев Олег Иванович, Бугаева Мария Сергеевна Патоморфологические изменения сосудов сердца и легких при пневмокониозе // МвК. 2017. №3.
11. Михайлова Надежда Николаевна, Бугаева Мария Сергеевна, Бондарев Олег Иванович, Шавцова Галина Михайловна Системные морфологические изменения, ассоциированные с динамикой развития пневмокониоза // МвК. 2017. №4.
12. Михайлова Надежда Николаевна, Бондарев Олег Иванович, Бугаева Мария Сергеевна Патоморфологические изменения сосудов сердца и легких при пневмокониозе // МвК. 2017. №3.
13. Петриков С.С., Иванников А.А., Васильченко М.К., Эсауленко А.Н., Алиджанова Х.Г. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть 1. Патофизиология, патоморфология, осложнения, долгосрочный прогноз. //Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(1):14–26
14. Фисун А.Я., Лобзин Ю.В., Черкашин Д.В., Тыренко В.В., Ткаченко К.Н., Качнов В.А., Кутелев Г.Г., Рудченко И.В., Соболев А.Д. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19. //Вестник РАМН. 2021;76(3):287–297
15. Ackermann M., Verleden S.E. et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid19. //N Engl J Med. – 2020. – 383. -120–128.
16. Agostini M.L., Andres E.L., Sims A.C., Graham R.L., et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease //mBio. -2018. -9.
17. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) - United States. //MMWR Morb Mortal Wkly Rep .- 2020.- 69.- 343–346.
18. Chan J.F., Yao Y., Yeung M.L., Deng W., et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-beta1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. //J. Infect Dis. - 2015. -212. -1904–1913.
19. .Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis //Herz. 2020 May;45(3):230-232.
20. Fan Y., Guo T., Lu Z. Myocardial Injury in COVID-19-Can We Successfully Target Inflammation?-Reply //JAMA Cardiol. 2020 Sep 1;5(9):1070- 1071
21. Fehrenbach H. Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited. //Respir Res. - 2001. – 2. -33–46.
22. Flaherty K.R., Wells A.U., Cottin V., Devaraj A. et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. //N Engl J Med. -2019. -381. -1718–27.
23. Kraft C.S., Hewlett A.L., Koepsell S., Winkler A.M., et al. The Use of TKM-100802 and Convalescent Plasma in 2 Patients With Ebola Virus Disease in the United States. //Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. - 2015. -61. -496–502.
24. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. //Int J Antimicrob Agents.- 2020.- 55.- 105924.
25. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int>

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.11.2022  
Accepted: 29.11.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

## ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИНТРОПИИ

Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*В статье авторами изучены факторы эндотелиального повреждения при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, составляющих кардиоваскулярную синтропию. Цитокинами, являющимися маркерами эндотелиальной дисфункции представлены IGF-I, VEGF, TGF- $\beta$ 1 и прокальцитонин сыворотки крови. В исследовании установлено, что у пациентов с повышенным уровнем VEGF высокий риск развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии, а именно фибросклерозирования и гипертрофии миокарда на фоне артериальной гипертензии независимо от степени его тяжести.*

*Ключевые слова:* гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, кардиоваскулярная синтропия

## ЮРАК-ҚОН ТОМИР СИНТРОПИЯСИДА ЭНДОТЕЛИЙ ЗАРАРЛАНИШИНИ ИММУНОЛОГИК БАҲОЛАШ

Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И.

Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Мақолада муаллифлар юрак-қон томир синтропиясини ташиқил этувчи артериал гипертензия ва юрак ишемик касалликларида эндотелиал шикастланиш омилиларини ўрганишди. Эндотелиал дисфункциянинг белгиси бўлган цитокинлар IGF-I, VEGF, TGF- $\beta$ 1 ва прокальцитонин қон зардобиди аниқланди. Тадқиқот натижасида, VEGF даражаси юқори бўлган беморларда юрак-қон томир патологияси, яъни фибросклероз ва артериал гипертензия фонида миокард гипертрофияси, унинг даражасидан қатъи назар, ривожланиш хавфи юқори эканлиги исботланди.*

*Калит сўзлар:* гипертония касаллиги, юрак ишемик касаллиги, эндотелиал дисфункция, юрак-қон томир синтропияси

## IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DAMAGE IN CARDIOVASCULAR SYNTROPY

Ganieva Sh.Sh., Navruzova Sh.I.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*In the article, the authors studied the factors of endothelial damage in hypertension and coronary heart disease, which constitute cardiovascular syntropy. Cytokines that are markers of endothelial dysfunction are IGF-I, VEGF, TGF- $\beta$ 1 and procalcitonin of the blood serum. The study found that patients with elevated VEGF levels have a high risk of developing and progressing cardiovascular pathology, namely fibrosclerosis and myocardial hypertrophy on the background of arterial hypertension, regardless of its severity.*

*Keywords:* hypertension, coronary heart disease, endothelial dysfunction, cardiovascular syntropy

### Актуальность

сердечно - сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ.

В современной литературе появился термин «ремоделирование сердца», который включает весь комплекс изменений массы, объема и формы левого желудочка за счет гипертрофии кардиомиоцитов, а также гипертрофии и гиперплазии интерстициальных клеток и эндотелия, приводящих к нарушению биохимических и функциональных свойств миокарда под влиянием различных факторов, в том числе АГ [1].

Возраст является общепризнанным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, в том числе у больных АГ. Во многом такое влияние реализуется через возрастные изменения в структуре и функции сосудов [6].

Результаты исследований последних десятилетий подтверждают важнейшую роль эндотелия сосудов в регуляции сосудистого гомеостаза, при этом установлен существенный вклад эндотелиальной дисфункции (ЭД) в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности, участие в патогенезе АГ. Общепризнанно, что эндотелий поддерживает баланс между процессами вазоконстрикции и вазодилатации, вырабатывает факторы воспаления и пролиферации сосудов, участвует в ремоделировании сосудов и в тромбообразовании [3,4,9].

Трансформирующий фактор роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) — цитокин, белковый фактор роста, который играет важную роль в регуляции клеточного роста, дифференцировки и регенерации различных тканей. В сердце TGF- $\beta$ 1 индуцируется при ИМ, перегрузке давлением, при введении ангиотензина II, норадреналина и ингибируется оксидом азота [2]. В миокарде TGF- $\beta$ 1 синтезируется фибробластами и кардиомиоцитами и играет ключевую роль в развитии фиброза тканей. Таким образом, наряду со ставшим уже «золотым стандартом» биомаркером сердечной недостаточности ргo-BNP, в настоящее время интенсивно изучаются новые биомаркеры, такие как маркеры апоптоза, ремоделирования соединительнотканного внеклеточного матрикса и воспаления, которые позволяют не только точнее устанавливать диагноз, но и определять риск развития или прогрессирования сердечной недостаточности и смерти [7,8].

### Цель исследования:

Изучение факторов эндотелиального повреждения у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

### Материал и методы

Нами обследовано 110 больных кардиоваскулярными заболеваниями. Распределение групп было следующим образом: Контрольную 1-группу составили 30 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний соответствующего возраста. Основную группу с диагнозом гипертоническая болезнь (ГБ) 2 стадии, АГ 3 степени, Риск 3, которые составили 2-группу (n=54) и ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией, ФК 3, которые составили 3-группу (n=56) в возрасте 45-74 лет, средний возраст больных составил  $60,0 \pm 4,9$  года. Критериями исключения из исследования были инфаркт миокарда, сахарный диабет 1-типа, нестабильная стенокардия, феохромоцитома, мерцательная аритмия, острое нарушение мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия, мочекаменная болезнь, желчекаменная болезнь, бронхиальная астма, ХОБЛ.

Всем больным проведены клинико-иммунологические, биохимические, лабораторные исследования.

Определение концентрации эндотелина (VEGF) проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Biomedica» (Австрия) на аппарате StatFax 3200.

Определение концентрации прокальцитонина (ПКТ) в плазме крови проведено с использованием наиболее точного иммунолюминиметрического метода.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики. Статистическая обработка материала выполнялась на ЭВМ с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

### Результат и обсуждение

Установлено повышение уровня VEGF при ГБ до  $296 \pm 16,53$  пг/мл, что в 3,2 раза больше контрольных показателей-  $92,4 \pm 1,5$  пг/мл ( $P < 0,001$ ). При ИБС его концентрация была повышена в 4,6 раза (до  $426,2 \pm 13,34$  пг/мл) против контроля-  $92,4 \pm 1,5$  пг/мл ( $P < 0,001$ ). В результате получены данные, свидетельствующие о процессе воспаления сосудистой стенки при АГ и прямая зависимость активности воспаления от степени тяжести АГ.

Следовательно, длительность и тяжесть течения ГБ и ИБС у больных в возрасте 45 лет и старше, определяют вовлечение в процесс миокарда и головного мозга, с последующим развитием кардиогенных и церебральных осложнений. При этом, пороговым уровнем, свидетельствующим о развитии кардиогенных и церебральных осложнений при ГБ является концентрация VEGF -  $182,5$  пг/мл.

Одним из важнейших патогенетических факторов, которые приводят к активации процессов фиброобразования и гипертрофии миокарда, является трансформирующий фактор роста - 1 (TGF- $\beta 1$ ).

В наших исследованиях установлено статистически значимое повышение уровня TGF- $\beta 1$  до  $22 \pm 0,94$  пг/мл у пациентов 2-группы и до  $15,5 \pm 0,58$  пг/мл у пациентов 3-группы против контрольных значений-  $10,0 \pm 1,5$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты анализов показали угрозу развития ССЗ и фиброобразования, гипертрофии ЛЖ при АГ. При этом концентрация TGF- $\beta 1$  не зависит от степени тяжести АГ, так как уровень TGF- $\beta 1$  больше повышен при ГБ, чем при ИБС. Следовательно, течение и исход ГБ зависит от сопутствующих заболеваний и метаболического статуса. Независимо от степени АГ, повышение TGF- $\beta 1$  в крови свидетельствует об угрозе фиброза и гипертрофии миокарда.

Изучение биохимических медиаторов воспаления при ГБ показало повышение уровня ПКТ независимо от степени АГ (табл.1).

Таблица 1

Факторы эндотелиального повреждения при АГ

| Показатели крови       | 1-контрольная группа n=30 | 2-группа n=54         | 3-группа n=56           |
|------------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------------|
| ПКТ, нг/мл             | $0,03 \pm 0,05$           | $0,2 \pm 0,01^*$      | $0,2 \pm 0,01^*$        |
| IGF-I, нг/мл           | $95,5 \pm 1,8$            | $123,0 \pm 2,49^*$    | $136,6 \pm 1,25^{***}$  |
| VEGF, пг/мл            | $92,4 \pm 1,5$            | $296 \pm 16,53^{***}$ | $426,2 \pm 13,34^{***}$ |
| TGF- $\beta 1$ , пг/мл | $10,0 \pm 1,5$            | $22,0 \pm 0,94^*$     | $15,5 \pm 0,58^*$       |

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05 - 0,001$ )

При этом, пороговым уровнем, свидетельствующим о развитии воспаления при ГБ является концентрация ПКТ  $0,05$  нг/мл. У больных с сопутствующими заболеваниями при ГБ концентрация ПКТ была значимо выше, чем при ИБС, что подтверждает влияние сопутствующих заболеваний на развитие, течение и исход ГБ.

С учетом выше указанных данных было проведено исследование по определению уровня IGF-I в крови у обследуемых пациентов в зависимости от степени АГ. В результате установлено достоверное повышение его концентрации в 1,28 раза при ГБ-до  $123 \pm 2,49$  нг/мл и в 1,43 раза при ИБС до  $136,6 \pm 1,25$  нг/мл против контрольных значений-  $95,5 \pm 1,8$  нг/мл ( $P < 0,001$ ). Следовательно, полученные результаты подтверждают процесс повреждения сосудистой стенки и активации защиты. При этом выявили нарастание концентрации IGF-I в крови в зависимости от степени тяжести течения, чем тяжелее течение АГ, тем больше повышен IGF-I в крови.

Таким образом, при ГБ в ответ на повреждение сосудистой стенки в результате дислипидемии отмечается повышение IGF-I в крови. При прогнозировании исхода ГБ необходимо учитывать метаболический статус и сопутствующие заболевания, в том числе коморбидность.

### Заключение

Механизм развития АГ тесно взаимосвязан с дисфункцией эндотелия сосудов. Степень и тяжесть АГ прямо зависит от степени повреждения сосудистой стенки и состояния метаболизма в миокарде.

У пациентов с повышенным уровнем VEGF высокий риск развития и прогрессирования ССЗ, а именно фибросклерозирования и гипертрофии миокарда на фоне АГ не зависимо от степени тяжести.

Для раннего выявления риска развития ССЗ у пациентов с АГ необходимо регулярное обследование и изучение активности факторов роста и провоспалительных маркеров для профилактики ангиопатий и ИБС.

Активность факторов роста и маркеров воспаления имеет важное прогностическое значение для оценки прогрессирования ССЗ и развития ангиопатий.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Марханова Е.С. Этнические особенности ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертензии //Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2013. №8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/etnicheskie-osobennosti-remodelirovaniya-levogo-zheludochka-pri-arterialnoy-gipertenzii>
2. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммунитета При Артериальной Гипертензии. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(2), 421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
3. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А. Прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции у больных с гипертонической болезнью. //Российский кардиологический журнал. 2018;4:7-13 doi: 10.15829/1560-4071-2018-4-7-13
4. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. Эндотелиальная дисфункция у больных с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией //Терапевтический архив. 2019. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endotelialnaya-disfunktsiya-u-bolnyh-s-kontroliruемой-i-nekontroliruемой-arterialnoy-gipertenziei>
5. Протасов К.В., Синкевич Д.А., Федоришина О.В. Сосудистый возраст и сердечно-сосудистое ремоделирование при артериальной гипертензии //АГ. 2011. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sosudisty-vozrast-i-serdechno-sosudistoe-remodelirovanie-pri-arterialnoy-gipertenzii>
6. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В. Дисфункция эндотелия – ранний маркер дебюта артериальной гипертонии. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(2):110-5 [Stryuk RI, Brytkova YaV. Disfunktsiya endoteliiya – rannij marker debyuta arterial'noj gipertonii. //Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2014;13(2):110-5
7. Хамитова А.Ф., Дождев С.С., Загидуллин Ш.З., Ионин В.А., Гареева Д.Ф., Загидуллин Н.Ш. Значение сывороточных биомаркеров в прогнозировании развития сердечной недостаточности и смертности //АГ. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-syvorotochnyh-biomarkerov-v-prognozirovanii-razvitiya-serdechnoy-nedostatocnosti-i-smernosti>
8. Ganieva Sh.Sh, & Akhrorov J.X. (2022). Этиопатогенетические Особенности Ремоделирования Сердца При Кардиоваскулярной Патологии. //Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities, 13, 101–105. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/339>
9. Gkaliagkousi E, Gavrilaki E, Triantafyllou A. Clinical significance of endothelial dysfunction in essential hypertension. Pathogenesis of hypertension. 2015; 17(85):84-92. doi:10.1007/s11906-015-0596-3

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12-008.46-039: 616-08-035

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИИ

Эгамбердиева Д.А., Каримджанова Г.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

*В настоящее время почки стали рассматривать как орган, способствующий не только формированию отеочного синдрома, но и прогрессированию дисфункции миокарда. Это связано с тем, что почки, увеличивая преднагрузку, способствуют дилатации левого желудочка (ЛЖ), а вырабатывая ренин и активируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) — развитию гипертрофии и фиброза миокарда. Появились данные, что со временем у больных ХСН может развиваться дисфункция почек, в ряде случаев прогрессирующая вплоть до хронической болезни почек (ХБП). Механизм развития дисфункции почек у больных ХСН до конца не изучен. Считается, что нарушение функции почек обусловлено, главным образом, падением сердечного выброса или общего периферического сосудистого сопротивления и нейрогуморальной активацией, что приводит к задержке натрия и воды. Падение сердечного выброса также приводит к снижению почечного кровотока. В результате уменьшается давление крови на стенки приносящих артериол, и доставка натрия к восходящей части петли Генле, что также способствует снижению экскреции натрия и воды. Неблагоприятному влиянию продуктов нейрогуморальной активации на ранних стадиях ХСН препятствует ряд веществ, оказывающих нефропротективное действие. К ним относятся натрийуретические пептиды (предсердный, мозговой, С-натрийуретический пептид и уродилатин), простагландины E<sub>2</sub> и I<sub>2</sub>, оксид азота. Они оказывают вазодилатирующее действие, увеличивают почечный кровоток и натрийурез.*

*Ключевые слова: дисфункция миокарда, хроническая болезнь почек, фибрилляция предсердий.*

## FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Egamberdieva D.A., Karimdjanova G.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

*At present, the kidneys are considered as an organ that contributes not only to the formation of edematous syndrome, but also to the progression of myocardial dysfunction. This is due to the fact that the kidneys, by increasing the preload, contribute to the dilatation of the left ventricle (LV), and by producing renin and activating the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) - the development of myocardial hypertrophy and fibrosis. Evidence has emerged that over time, patients with CHF may develop kidney dysfunction, in some cases progressing to chronic kidney disease (CKD). The mechanism of development of kidney dysfunction in patients with CHF is not fully understood. It is believed that impaired renal function is due mainly to a drop in cardiac output or total peripheral vascular resistance and neurohumoral activation, which leads to sodium and water*

retention. The fall in cardiac output also leads to a decrease in renal blood flow. As a result, blood pressure on the walls of the afferent arterioles and sodium delivery to the ascending loop of Henle decreases, which also helps to reduce the excretion of sodium and water. The adverse effect of neurohumoral activation products in the early stages of CHF is prevented by a number of substances that have a nephroprotective effect. These include natriuretic peptides (atrial, brain, C-natriuretic peptide and urodilatin), prostaglandins E2 and 12, nitric oxide. They have a vasodilatory effect, increase renal blood flow and natriuresis.

**Key words:** myocardial dysfunction, chronic kidney disease, atrial fibrillation.

## АТРИЯЛ ФИБРИЛАТСИЯЛИ БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ КУРСИНING XUSUSIYATLARI

Egamberdieva D.A., Karimdjanova G.A.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

### ✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda buyraklar nafaqat shish sindromining shakllanishiga, balki miyokard disfunktsiyasining rivojlanishiga ham hissa qo'shadigan organ sifatida qaraladi. Buning sababi shundaki, buyraklar oldingi yukni oshirib, chap qorincha (LV) kengayishiga hissa qo'shadi va renin ishlab chiqarish va renin-angiotensin-aldosteron tizimini (RAAT) faollashtirish orqali - miokard gipertrofiyasining rivojlanishi va fibroz. Vaqt o'tishi bilan CHF bilan og'rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasi rivojlanishi mumkinligi, ayrim hollarda surunkali buyrak kasalligi (CKD) ga o'tishi mumkinligi haqida dalillar paydo bo'ldi. CHF bilan og'rigan bemorlarda buyrak disfunktsiyasining rivojlanish mexanizmi to'liq tushunilmagan. Buyrak funksiyasining buzilishi asosan yurak chiqishi yoki umumiy periferik qon tomirlarining qarshiligi va neyrohumoral faollashuvning pasayishi bilan bog'liq deb ishoniladi, bu natriy va suvni ushlab turishga olib keladi. Kardiyak ishlab chiqarishning pasayishi ham buyrak qon oqimining pasayishiga olib keladi. Natijada, afferent arteriolalar devorlariga qon bosimi va natriyning Henle ko'tarilgan halqasiga etkazilishi pasayadi, bu ham natriy va suvning chiqarilishini kamaytirishga yordam beradi. CHF ning dastlabki bosqichlarida neyrohumoral faollashtirish mahsulotlarining salbiy ta'siri nefroprotektiv ta'sirga ega bo'lgan bir qator moddalar tomonidan oldini oladi. Bularga natriuretik peptidlar (atriyal, miya, C-natriuretik peptid va urodilatin), prostaglandinlar E2 va 12, azot oksidi kiradi. Ular vazodilatatsion ta'sirga ega, buyrak qon oqimini va natriurezni oshiradi.

**Kalit so'zlar:** miokard disfunktsiyasi, surunkali buyrak kasalligi, atriyal fibrilatsiya.

### Актуальность

Компенсаторные нейрогуморальные механизмы в долгосрочном отношении оказываются малоадаптивными. Задержка натрия и воды почками приводит к еще большему ухудшению функции сердца, а это в свою очередь усугубляет нарушение функции почек. Замыкается порочный круг, приводящий к прогрессированию ХСН и развитию дисфункции почек. Учитывая тесную взаимосвязь работы сердца и почек, исследователи в последнее время все чаще употребляют термин кардиоренальный синдром (КРС), для которого существуют различные определения. БИИрак (2004) определяет КРС как одновременное наличие у больного дисфункции сердца и почек. Boerrigter et al. (2004) в широком смысле рассматривают КРС как синдром, при котором сердце или почки перестают компенсировать нарушения функционирования друг друга, приводя к формированию порочного круга и к "декомпенсации всей циркуляторной системы". В узком смысле эти авторы определяют КРС как ухудшение функции почек у больных ХСН за время госпитализации. Описанные патофизиологические механизмы со временем приводят к структурным изменениям почек при ХСН. Сообщалось о расширении и гиперемии почечных капилляров, наличии гипертрофии и дистрофии эпителия канальцев, отека и мелких геморрагических очагов в интерстиции при ХСН. Эти морфологические изменения также усугубляют проявления дисфункции почек. Длительное

время внимание клиницистов уделялось лишь тяжелой дисфункции почек у больных ХСН — прежде всего острой почечной недостаточности (ОПН).

**Целью исследования** изучить изменения функционального состояния почек, их взаимосвязь с выраженностью клинической симптоматики больных с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий.

### **Материал и методы**

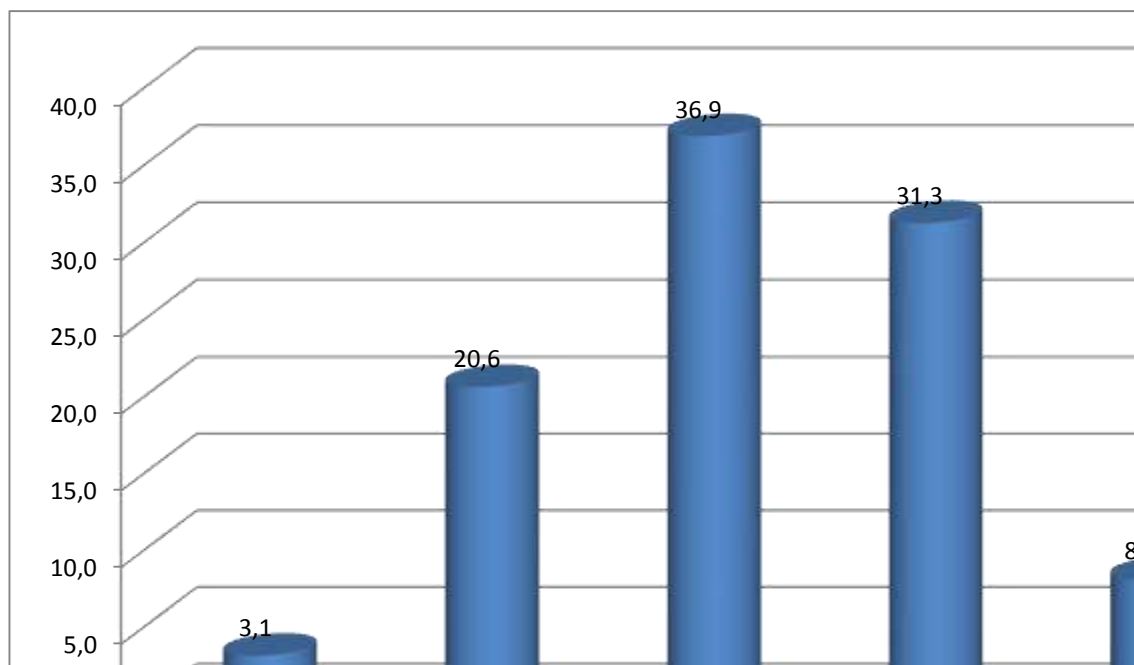
Среди пациентов доля мужчин составляла 60%, они были моложе, средний возраст для них составлял  $63,2 \pm 1,1$  года, тогда как для женщин  $71,5 \pm 1,2$  год ( $p=0,001$ ). Критериями исключения из исследования были первичная патология почек, почечных сосудов и мочевыводящих путей, эндокринная и онкологическая патология. ХСН диагностировали и оценивали, согласно Национальным Рекомендациям ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Объективно выраженность симптоматики ХСН оценивали с помощью классификации NYHA.

### **Результат и обсуждения**

Самый частый вид ОПН у больных ХСН — периренальная азотемия, которая развивается при резком снижении сердечного выброса и почечного кровотока. При этом активируется РААС и повышается реабсорбция натрия и воды для сохранения объема циркулирующей крови. Без адекватного лечения периренальной азотемии развивается гипоксическое повреждение нефронов, которое приводит к прогрессирующей дисфункции канальцев и, в ряде случаев, к острому тубулярному некрозу. Острый тубулярный некроз часто развивается у больных ХСН во время периодов гемодинамической нестабильности, сепсиса, при назначении нефротоксичных препаратов и рентгеноконтрастных веществ. После улучшения клинического состояния больного или отмены нефротоксического препарата функция почек обычно восстанавливается. ХСН и ФП часто сочетаются друг с другом, однако это не позволяет определить и ранжировать причинно-следственные связи между ними. Понимание патофизиологии ХСН в сочетании с ФП является необходимой основой для разработки рациональной стратегии лечения, данной категории больных. Высокую распространенность ХСН в сочетании с ФП частично можно объяснить наличием общих факторов риска, таких как возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, клапанные пороки, ишемическая болезнь сердца, заболевания почек, курение. Развитие одного состояния может провоцировать развитие другого посредством нейрогормональных, электрофизиологических и гемодинамических механизмов. Независимо от того, какое состояние развилось первым, развитие второго ведет к значительному ухудшению прогноза. ФП может выступать как в качестве причины, так и следствия ХСН. Основными неблагоприятными гемодинамическими изменениями при ФП являются потеря вклада систолы предсердий, нерегулярный ритм желудочков и уменьшение времени диастолического наполнения левого желудочка. В норме систола предсердий увеличивает конечно-диастолический объем желудочков на 25%, что ведет к увеличению конечно-диастолического давления и ударного объема по механизму Франка-Старлинга. Потеря транспортной функции предсердий может ускорить развитие ХСН, особенно в ситуациях нарушенного наполнения желудочков, например, при митральном стенозе, ишемической болезни сердца и диастолической дисфункции. Падение сердечного выброса на фоне ФП ведет к нейрогормональной активации и вызывает вазоконстрикцию. Нерегулярный ритм желудочков также является важным стимулом для нейрогормональной активации.

По сравнению с пациентами с синусовым ритмом, плазменный уровень норадреналина выше у пациентов с ФП. Уровень эндотелина также выше у пациентов с ХСН в сочетании с ФП, в сравнении с больными с ХСН и синусовым ритмом. Указанные изменения ведут к увеличению постнагрузки и являются триггерами для развития ХСН. ФП может являться причиной развития тахикардиомиопатии. Данное состояние является потенциально обратимым, тяжесть систолической дисфункции зависит от частоты желудочковых сокращений и длительности заболевания. Напротив, ХСН может выступать в качестве причины ФП. При ХСН нейрогормональный дисбаланс и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

(РААС) приводит к увеличению давления наполнения камер сердца и постнагрузки. Данные изменения ведут к дилатации и фиброзу предсердий, что является субстратом для их электрической нестабильности. Кроме того, активация РААС непосредственно через ангиотензин II вызывает фиброз предсердий и нарушение проводимости в миокарде предсердий.



**2.1. Возрастная структура обследованных больных**

**Таблица 2.1**

**Характеристика больных с хронической сердечной недостаточностью**

| Параметры                        | Количество больных |       |
|----------------------------------|--------------------|-------|
|                                  | Абс.               | %     |
| <b>Причина ХСН:</b>              |                    |       |
| Артериальная гипертензия         | 103                | 64,4  |
| Ишемическая болезнь сердца       | 111                | 69,4  |
| Сочетание АГ и ИБС               | 88                 | 55    |
| <b>Функциональный класс ХСН:</b> |                    |       |
| I ФК                             | 30                 | 18,75 |
| II ФК                            | 78                 | 48,75 |
| III ФК                           | 44                 | 27,5  |
| IV ФК                            | 8                  | 5     |
| Перенесли инфаркт миокарда       | 72                 | 45    |
| Фибрилляция предсердий           | 80                 | 50    |

Как видно из таблицы основной причиной ХСН были сочетание АГ и ИБС (55%), в 48,8% случаях был установлен II функциональный класс. 45% пациентов в анамнезе был установлен инфаркт миокарда. При дальнейшем обследовании у 80 пациентов диагностирована ФП (50%). 42 больных имели пароксизмальную/ персистирующую ФП и 38 - постоянную фибрилляцию предсердий. Форма ФП определялась на основании данных выписных эпикризов из историй болезни и при регистрации ЭКГ. При включении в исследование все пациенты с пароксизмальной формой ФП имели синусовый ритм. Длительность ФП на момент исследования варьировала от 6 месяцев до 13 лет, в среднем составила  $5,3 \pm 0,1$ .

Частота госпитализаций в течение года с момента включения в исследование составила  $1,47 \pm 0,01$  случаев. Ведущими жалобами больных были одышка – 75,0% и сердцебиение

(71,3%), треть пациентов (30,6%) беспокоили приступы удушья в горизонтальном положении, примерно такая же часть больных жаловалась на боли за грудиной при физической нагрузке (34,4%). При анализе данных физикального осмотра было выявлено, что периферические отеки встречались у 51,9% больных, увеличение печени в 36,3% случаев, влажные хрипы в легких у 26,3% пациентов. Медиана уровня артериального давления составила  $132 \pm 6,8$  и  $79,3 \pm 4,1$  мм.рт.ст. для систолического и диастолического артериального давления соответственно, медиана частоты сердечных сокращений –  $84,2 \pm 1,02$  уд/мин. Для оценки клинического состояния больных пользовались шкалой оценки клинического состояния больных (ШОКС).

**Таблица 2.2**

**Клиническая характеристика пациентов**

| Симптомы                  | Количество пациентов (n=160) |      |
|---------------------------|------------------------------|------|
|                           | Абс.                         | %    |
| Одышка                    | 120                          | 75,0 |
| Ортопноэ                  | 49                           | 30,6 |
| Боли за грудиной          | 55                           | 34,4 |
| Сердцебиение              | 57                           | 71,3 |
| <b>Физикальные данные</b> |                              |      |
| Отеки                     | 82                           | 51,3 |
| Увеличение печени         | 58                           | 36,3 |
| Набухание шейных вен      | 22                           | 13,8 |
| Влажные хрипы в легких    | 42                           | 26,3 |
| <b>Форма ФП</b>           |                              |      |
| Пароксизмальная           | 27                           | 16,9 |
| Персистирующая            | 15                           | 9,4  |
| Постоянная                | 38                           | 23,8 |

Полученные данные показывают, что пациенты с ХСН в сочетании с ФП отличались клинически значимой тяжестью проявлений сердечной недостаточности и высоким функциональным классом ХСН.

Первичное исследование больных проводилось сразу после прибытия в РСНПМЦ терапии и медицинской реабилитации (до начала лечения) в 1 сутки, далее на 10-14 сутки после проведенного лечения.

Распространенность ИБС в популяции больных исследования составила 69,4%, инфаркт миокарда в анамнезе наблюдался у 45% пациентов, стентирование коронарных артерий в анамнезе у 12,5%, артериальная гипертония встречалась в 64,4% случаев. Перенесенный в анамнезе инсульт или ТИА наблюдались у 15,6% больных, хронической почечной недостаточности – 23,1%, анемии – 11,9%, хронической обструктивной болезни легких - 10,6%.

Распространенность ожирения составила 45,0%, средние значения ИМТ -  $31,7 \pm 1,8$  кг/м<sup>2</sup>. Эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при гастроскопии выявлялось у 6,9% пациентов, анамнез желудочно-кишечных кровотечений был у 0,6% больных. Все данные о сопутствующей патологии пациентов с ХСН в сочетании с ФП представлены в таблице 2.3.

В популяции больных исследования наблюдалась довольно низкая распространенность артериальной гипертонии в сравнении с данными популяционных исследований, выполненных в нашей стране. Наоборот, доля пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, была выше. Как и ожидалось, распространенность перенесенного ишемического инсульта или ТИА была высокой.

Таблица 2.3

## Сопутствующая патология

| Характеристика                                                  | Количество пациентов (n=160) |      |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|------|
|                                                                 | Абс.                         | %    |
| ИБС в анамнезе, %                                               | 111                          | 69,4 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, %                                  | 72                           | 45   |
| Стентирование в анамнезе, %                                     | 20                           | 12,5 |
| Артериальная гипертензия, %                                     | 103                          | 64,4 |
| Ишемический инсульт и/или ТИА в анамнезе, %                     | 25                           | 15,6 |
| ХПН, %                                                          | 37                           | 23,1 |
| Анемия, %                                                       | 19                           | 11,9 |
| Гиперхолестеринемия, %                                          | 55                           | 34,4 |
| Ожирение, %                                                     | 72                           | 45,0 |
| ХОБЛ, %                                                         | 17                           | 10,6 |
| ЭГДС (наличие эрозивного, язвенного поражения слизистой ЖКТ), % | 11                           | 6,9  |
| Желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, %                   | 1                            | 0,6  |
| Семейная история раннего развития ИБС, %                        | 42                           | 26,3 |
| Артериальная гипертензия у родственников, %                     | 90                           | 56,3 |

Для целей исследования были выделены шесть симптомов ХСН на фоне ФП, на основании динамики, которых делали заключение об эффективности терапии: слабость, утомляемость, отеки, цианоз, кашель и одышка, определяемые общеклиническими методами. Анализ динамики данных симптомов показал, что до лечения на утомляемость жаловались 100% обследуемые больных ХСН на фоне ФП. Отеки отмечали 97,3% пациентов, кашель беспокоил 93,4% больных, цианоз – 93,1 больных. На одышку жаловались 92,7% пациентов с ХСН (табл. 4.1). В группе сравнения число больных, предъявлявших жалобы на одышку, снизилось до 90,1%, кашель беспокоил 91,3%, цианоз – 92,2% больных. Утомляемость снизилась со 100 до 98,2%.

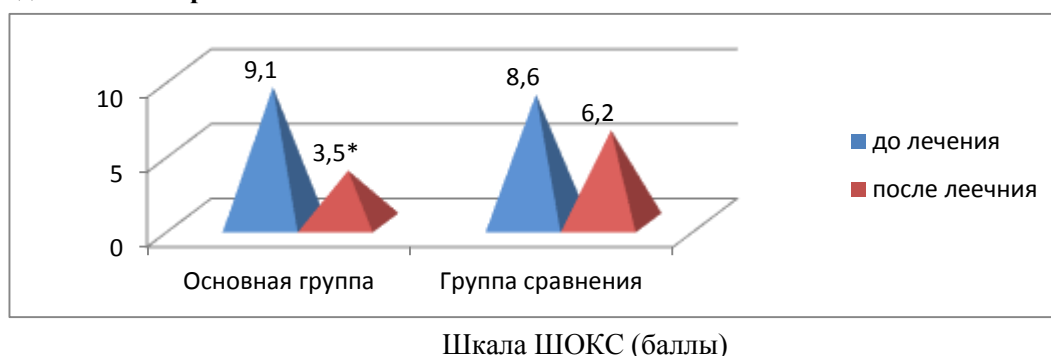
Таблица 4.1

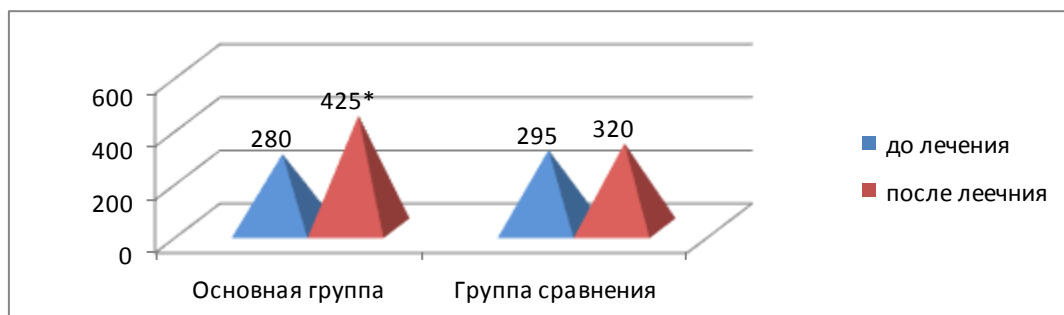
## Динамика клинических проявлений (в%) у больных с ХСН на фоне ФП

| Симптомы     | Основная группа (n=40) |               | Группа сравнения (n=40) |               |
|--------------|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
|              | До лечения             | После лечения | До лечения              | После лечения |
| Одышка       | 92,7                   | 78,1          | 91,8                    | 90,1          |
| Кашель       | 93,4                   | 87,2          | 90,3                    | 91,3          |
| Цианоз       | 93,1                   | 90,4          | 92,9                    | 92,2          |
| Отеки        | 97,3                   | 93,2          | 96,9                    | 94,4          |
| Утомляемость | 100                    | 87,2          | 100                     | 98,2          |
| Слабость     | 100                    | 86,4          | 100                     | 98,7          |

Результаты шкальных оценок в динамике лечение в обеих группах имели свои достоверные отличия, так не установлено достоверных различий в показателях по шкале ШОКС и теста 6 минутной ходьбы до и после лечения у больных группы сравнения, тогда как в основной группе отмечается достоверное снижение данных показателей ( $P<0,05$ ) по отношению к исходным (рис. 4.1).

Рис. 4.1. Результаты шкальных оценок в динамике лечение больных с ХСН на фоне ФП, находившихся на различных схемах лечения





Примечание: \* - достоверность данных по отношению к исходным показателям ( $P < 0,05$ )

На фоне терапии во всех группах больных отмечалось увеличение СКФ, однако достоверного различия между уровнем СКФ исходно и через 10 дней терапии не отмечалось. В процессе терапии в обеих группах отмечалось уменьшение уровня альбуминурии, однако в основной группе снижение данного показателя было достоверным по отношению к исходным данным ( $15,9 \pm 3,6$  мг/л против  $12,3 \pm 3,9$  мг/л в группе сравнения;  $16,7 \pm 5,6$  мг/л против  $9,5 \pm 0,9$  мг/л;  $P < 0,05$ ).

Таблица 4.2

**Показатели сопротивляемости сосудов почки у больных с ХСН с ФП в динамике лечения,  $M \pm m$**

| Показатель кровотока      | До лечения<br>n=80 | После лечения        |                       |
|---------------------------|--------------------|----------------------|-----------------------|
|                           |                    | Основная группа n=40 | Группа сравнения n=40 |
| Основная почечная артерия |                    |                      |                       |
| RI                        | 0,74±0,02          | 0,77±0,02            | 0,70±0,02             |
| PI                        | 1,69±0,02          | 1,74±0,03            | 1,62±0,03             |
| Междолевые артерии        |                    |                      |                       |
| RI                        | 0,72±0,02          | 0,75±0,02            | 0,69±0,02             |
| PI                        | 1,62±0,02          | 1,72±0,04            | 1,52±0,04             |
| Дуговые артерии           |                    |                      |                       |
| RI                        | 0,64±0,02          | 0,67±0,02            | 0,60±0,02             |
| PI                        | 1,26±0,02          | 1,36±0,03            | 1,18±0,02             |
| Междольковые артерии      |                    |                      |                       |
| RI                        | 0,71±0,02          | 0,77±0,02            | 0,67±0,02*            |
| PI                        | 1,42±0,03          | 1,49±0,04            | 1,32±0,03             |

Функциональное состояние почек после лечения у больных с ХСН на фоне ФП значительно улучшилось в основной группе по сравнению с группой сравнения. Сравнительная оценка относительной динамики показателей функционального состояния почек у больных ХСН на фоне ФП обнаружила, что среди больных основной группы отмечалась более выраженная положительная динамика ИР по сравнению с больными группы сравнения (табл. 4.2).

При анализе ЭхоКГ показателей у больных с ХСН на фоне ФП, в лечении которых был назначен антиоксидант, установлены следующие изменения, которые представлены в таблице 4.3

Таблица 4.1

**Сравнительная динамика эхокардиографических показателей при лечении разными схемами (систолическая функция)**

| Параметры | Основная группа n=40 | Группа сравнения n=40 |
|-----------|----------------------|-----------------------|
| КДР, см   | $5,3 \pm 0,34$       | $5,4 \pm 0,26$        |
| КДО, мл   | $134,5 \pm 20,5$     | $143,1 \pm 15,2$      |
| КСР, см   | $3,6 \pm 0,38$       | $3,6 \pm 0,4$         |
| КСО, мл   | $55,2 \pm 11,5$      | $55,3 \pm 11,5$       |
| УО, мл    | $79,2 \pm 7,5$       | $87,1 \pm 6,5$        |
| ФВЛЖ, %   | $59,6 \pm 4,2$       | $61,4 \pm 3,2$        |

В динамике после назначения в комплексном лечении антиоксиданта отмечается положительная тенденция всех показателей ЭхоКГ, показатели внутрисердечной гемодинамики были лучше. Но

статистически достоверной разницы между группами не наблюдалась. Так, ФВ в основной группе составила 59,6%, в группе сравнения - 61,4% (4.3).

### Заключение

У больных ХСН ишемического генеза с фибрилляцией предсердий в отличие от больных ХСН с синусовым ритмом, даже при нормальных показателях СКФ (больше 90 мл/мин) наблюдаются признаки почечного повреждения, тогда как при СКФ<60 мл/мин более высокие градации альбуминурии встречались больше у больных с ХСН и фибрилляцией предсердий, чем у больных ХСН с синусовым ритмом. Исходное нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка наблюдалась в группах больных с ХСН нФВ ЛЖ. При межгрупповом сравнении более глубокие нарушения диастолической функции левого желудочка (активной релаксации) имеют место в группе ХСН на ФВ ЛЖ с наличием фибрилляции предсердий, проявляющееся повышением жесткости миокарда по сравнению с больными ХСН с синусовым ритмом. Дисфункция эндотелия во всех группах больных с ХСН нФВ ЛЖ носила однонаправленный характер, с более выраженными изменениями в группе ХСН с фибрилляцией предсердий, где наблюдалось не только повышение тонуса сосудов и снижение скоростных показателей, но и парадоксальная вазоконстрикция с ухудшением чувствительности к напряжениям сдвига в эндотелии. Были выявлены корреляционные связи между параметрами систолической функции ЛЖ и параметрами эндотелиальной функции у больных с ХСН нФВ ЛЖ с наличием фибрилляции предсердий.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авдошина С.В. Распространенность, варианты и прогностическое значение острого почечного повреждения у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST /С.В. Авдошина, Ю.А. Виллевалде //Клиническая фармакология и терапия. - 2013. - №3. - С. 6-12.
2. Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации - данные ЭПОХА-ХСН. //Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7 (3): 112-115.
3. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю. и др. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). //Сердечная Недостаточность 2004; 5(1): 4-7.
4. Алехин М.Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца / М.Н. Алехин, Б.А. Сидоренко //Кардиология. — 2010. — № 1. — С. 72–77.
5. Алехин М.Н. Ультразвуковые методики оценки деформации миокарда и их клиническое значение. Клиническое значение показателей деформации и вращения миокарда (лекция 3) /М.Н. Алехин //Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2012. — № 1. — С. 95–114.
6. Арболишвили Г.Н., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Связь различных показателей вариабельности ритма сердца с механизмом смерти больных с хронической сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка. //Сердечная недостаточность. 2006;4(38)172-178.
7. Арутюнов А.Г. Влияние величины дозы основных препаратов на риск повторных госпитализаций пациентов с хронической сердечной недостаточностью / А.Г. Арутюнов [и др.] //Терапевтический архив. - 2016. - №1. - С. 29-34.
8. Атрощенко Е.С. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности / Е.С. Атрощенко, Е.К. Курлянская. — Минск, 2010. 64 с.
9. Батюшин М.М. Клинические проявления поражения почек при хронической сердечной недостаточности / М.М. Батюшин, Н.С. Врублевская //Нефрология. - 2010. - № 4. - С. 27-30.
10. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации данные ЭПОХА-ХСН (часть 2). //Журнал Сердечная Недостаточность. 2006;7(3): 3-7.
11. Беленков Ю.Н., Фомин И.В., Мареев В.Ю. и др. Первые результаты Российского эпидемиологического исследования по ХСН. //Журнал Сердечная Недостаточность. 2003; 4 (1):26-30.
12. Беленков Ю.Н., В.Ю. Мареев Ф.Т. Агеев М.О. Даниелян. Первые результаты национального эпидемиологического исследования - эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) - ЭПОХА-О-ХСН. //Журнал Сердечная Недостаточность. 2003; 4(3):116-121.

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12-009.72-005.8: 616.294-071

## ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТИПИЧНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Хайдарова С.А., Наврузова Ш.И.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*Статья посвящена изучению клинических и биохимических параметров при атипичной стенокардии у мужчин и женщин, авторы оценили метаболические изменения, происходящие в организме в зависимости от пола, что имеет большое значение для органов здравоохранения при организации специализированных кардиологической и терапевтической служб. Выявленные диагностически значимые показатели позволяют провести профилактику развития атипичной стенокардии, что имеет большое практическое значение.*

*Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атипичная стенокардия, пол, кардиоваскулярная патология*

## GENDER ASPECTS OF THE CLINICAL COURSE OF ATYPICAL ANGINA

Khaydarova S.A., Navruzova Sh.I.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*The article is devoted to the study of clinical and biochemical parameters in atypical angina pectoris in men and women, the authors evaluated the metabolic changes occurring in the body depending on gender, which is of great importance for health authorities in the organization of specialized cardiological and therapeutic services. The revealed diagnostic significant indicators make it possible to prevent the development of atypical angina, which is of great practical importance.*

*Keywords: coronary heart disease, atypical angina, gender, cardiovascular pathology*

## АТИПИК СТЕНОКАРДИЯ КЛИНИК КЕЧИШИНИНГ ГЕНДЕР ЖИҲАТЛАРИ

Хайдарова С.А., Наврузова Ш.И.

Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Мақола муаллифлар томонидан эркалар ва аёлларда атипик стенокардияда клиник ва биокимёвий параметрларни ўрганишга бағишланган бўлиб, жинсга қараб организмда содир бўладиган метаболик ўзгаришларни баҳолаш ихтисослашган кардиологик ва терапевтик хизматларни ташиқил этишда соғлиқни сақлаш тизими учун катта аҳамиятга эга. Аниқланган диагностик муҳим кўрсаткичлар атипик стенокардия ривожланишининг олдини олишга имкон беради.*

*Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, атипик стенокардия, жинс, юрак-қон томир патологияси.*

### Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти у женщин, также как у мужчин, причем в абсолютных цифрах от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает больше женщин, чем мужчин. В течение жизни риск возникновения ССЗ у мужчин выше, чем у женщин. Но в последнее время в ряде развитых стран отмечается снижения риска развития ССЗ у мужчин на фоне повышения риска ССЗ у женщин [2,6].

Как правило, мужчины болеют гораздо чаще, чем женщины. ИБС её клинические проявления происходят тогда, когда степень стенозирования коронарных артерий составляет от 50% и более. Основной ролью в развитии помимо стенозирования коронарных артерий, играют такие факторы, выделяют модифицирующие факторы, так и не модифицирующие факторы, к модифицированным относится: как: употребление в пищу высококалорийную и богатую жирами, частое употребление алкоголя, курение, гиподинамия, психоэмоциональное напряжение, к немодифицирующим факторам относится: сопутствующие заболевания: бронхиальная астма (БА), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), гипотериоз, сахарный диабет, желчекаменная болезнь возраст (старше 55 лет), абдоминальное ожирение (ИМТ=26), мужской пол, генетическая предрасположенность [1].

Стенокардия – клинический синдром; данный термин применяется для обозначения только тех болевых ощущений в грудной клетке (преимущественно – в загрудинной области, с иррадиацией в левое плечо), которые связаны с преходящей ишемией миокарда, обусловленной недостаточностью коронарного кровообращения [4].

Существует мнение, что микроваскулярное повреждение – нарушение вазомоторной и метаболической регуляции мелких коронарных артериол является одним из важных факторов риска ИБС у женщин, и определяет наличие стенокардии при отсутствии значимой окклюзии коронарных артерий [3,5,7,8].

**Цель исследования:** Изучение клинических особенностей атипичной стенокардии в зависимости от пола

### Материал и методы

В исследование были включены 104 больных с атипичной стенокардией (АС) в возрасте от 47 до 85 лет (средний возраст мужчин  $67,8 \pm 9,8$  лет, а женщин  $68,0 \pm 8,6$  лет). Группу сравнения составили больные с ишемической болезнью сердца (ИБС) с нарушением ритма. Всего 60 больных, из них 30 женщин (средний возраст  $66,5 \pm 8,5$  лет) и 30 мужчин (средний возраст  $65,4 \pm 8,4$  лет).

Верификацию АГ проводили по требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), классифицировали по международной классификации болезней (МКБ-10).

Критериями исключения из исследования были острый инфаркт миокарда, сахарный диабет 1-типа, нестабильная стенокардия, феохромоцитома, мерцательная аритмия, острое нарушение мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия, мочекаменная болезнь, желчекаменная болезнь, бронхиальная астма, ХОБЛ.

### Результат и обсуждение

Соотношение мужчин-51 (49,0%) и женщин-53 (51,0%) было 1:1,03.

Представлял интерес изучение вредных привычек у мужчин с АС, установлено, что среди всех обследованных мужчин число некурящих больше- 38 (74,5%), чем курящих- 13 (25,5%).

Гендерное распределение больных с АС показало учащение случаев АС у женщин в возрасте от 61 до 75 лет- 36 (67,9%), у мужчин в возрасте от 56 до 85 лет- 45 (88,3%) (табл 1).

Важным элементом исследования является изучение гендерных особенностей механизма развития АС, для чего необходимо комплексное изучение гормонального статуса, состояния обмена углеводов, липидов в крови.

В ходе изучения особенности течения АС в зависимости от пола были получены очень интересные факты, свидетельствующие о взаимосвязи механизма развития АС с существующими нарушениями обмена других веществ в организме. В частности, взаимосвязь с гормональным, биохимическим и цитокиновым статусом. В конечном итоге было установлено синтропия при АС, то есть каждый пациент с АС имеет сопутствующие заболевания.

Таблица 1

## Распределение больных с АС по полу и возрасту

| Возраст больных | мужчины |      | женщины |      |
|-----------------|---------|------|---------|------|
|                 | абс     | %    | абс     | %    |
| 46-50           | 2       | 3,9  | 2       | 3,7  |
| 51-55           | 4       | 7,8  | 2       | 3,7  |
| 56-60           | 8       | 15,7 | 5       | 9,5  |
| 61-65           | 8       | 15,7 | 12      | 22,6 |
| 66-70           | 9       | 17,7 | 14      | 26,5 |
| 71-75           | 9       | 17,7 | 10      | 18,8 |
| 76-80           | 3       | 5,8  | 3       | 5,7  |
| 81-85           | 8       | 15,7 | 5       | 9,5  |
| всего           | 51      | 100  | 53      | 100  |

В зависимости от пола и степени тяжести АС проводили анализ состояния коморбидности и выявили преобладание гипертонической болезни (ГБ) в структуре коморбидности при АС не зависимо от пола (табл.2).

У всех больных с АС установлена ГБ разной степени тяжести течения. При этом среди всех пациентов ГБ 1 степени отмечается у 5 больных (4,8%), а в остальных случаях установлена ГБ 3-степени- 99 (95,2%), что выступает в роли агрессивного фактора развития АС как у мужчин, так и у женщин.

Таблица 2

## Частота синтропии при АС у обследованных больных

| Возраст больных           | Мужчины, n=51 |      | Женщин, n=53 |      |
|---------------------------|---------------|------|--------------|------|
|                           | абс           | %    | абс          | %    |
| ХОБЛ                      | 2             | 3,9  | 3            | 5,7  |
| ГБ 1-ст                   | 2             | 3,9  | 3            | 5,7  |
| ГБ 3-ст                   | 49            | 96,1 | 50           | 94,4 |
| Анемия                    | 8             | 15,7 | 19           | 35,8 |
| избыточный вес            | 17            | 33,3 | 8            | 15,1 |
| ожирение 1-ст             | 8             | 15,7 | 23           | 43,4 |
| Ожирение 2-ст             | 5             | 9,8  | 11           | 20,7 |
| Ожирение 3-ст             | 4             | 7,8  | 7            | 13,2 |
| ангиопатия сетчатки глаз  | 12            | 23,5 | 8            | 15,0 |
| хронический панкреатит    | 12            | 23,5 | 4            | 7,5  |
| Заболевания мочевых путей | 13            | 25,5 | 17           | 32,0 |
| Остеохондроз              | 28            | 54,9 | 25           | 47,2 |
| Ревматоид артрит          | 4             | 7,8  | 11           | 20,7 |
| Язвенная болезнь          | 7             | 13,7 | 5            | 9,4  |
| Хронический холецистит    | 31            | 60,8 | 23           | 43,4 |
| остеопороз                | 14            | 27,5 | 29           | 54,7 |
| Кариес зубов              | 37            | 72,5 | 45           | 84,9 |

Для АС характерно коморбидное течение. Полученные информации показывают важность учета гендерных особенностей формирования и течения АС в зависимости от возраста.

Анализ нозологической структуры коморбидности АС показал преобладание ГБ не зависимо от пола. На втором месте коморбидности занимает кариес зубов, что составляет у мужчин- 37 (72,5%), а у женщин- 45

(84,9%) случаев. Третье место у мужчин занимает хронический холецистит-31 (60,8%), а у женщин-остеопороз костей-29 (54,7%).

При АС чаще всего боль в груди аналогична таковой при типичной стенокардии: такие же локализация и реакция на нитраты, но без отчетливой связи с провоцирующими факторами. Часто боль описывается как в покое, начиная от низкого уровня интенсивности, который постепенно усиливается, сохраняется в течение 15 мин, а затем ее интенсивность медленно снижается. Эта характеристика должна насторожить врача о возможности того, что присутствует коронарный спазм сосудов. Другой атипичной картиной является боль, локализации и характеристики стенокардии, которая возникает при нагрузках, но прекращается через некоторое время после нагрузки или может быть прекращена приемом нитратов. Чаще всего она возникает у пациентов с микрососудистой стенокардией.

Для дифференциации стенокардии используется классификация боли в груди.

Традиционная клиническая классификация боли в груди

- Типичная стенокардия (доказанная) — встречаются все три полные характеристики:
  - дискомфорт за грудиной типичного характера и продолжительности
  - провоцируется физической или психоэмоциональной нагрузкой
  - купируется в покое и/или приемом нитратов в течение минут.
- Атипичная стенокардия (вероятная) — наличие двух из указанных характеристик.
- Неангинальная боль в груди — наличие только одной из указанных выше характеристик или их отсутствие

Болевой синдром купируется или уменьшается при прекращении нагрузки. Прием нитратов в подавляющем большинстве случаев полностью купирует приступ в течение 1—2 мин.

При объективном осмотре и обследовании больных, для дифференциации стенокардии от атипичной формы её мы пользовались данной классификацией боли.

Для исследования состояния углеводно-липидного обмена пациентам с АС было проведено биохимическое исследование крови.

Полученные результаты биохимического исследования крови больных показали отличительные стороны в группе сравнения. Так, уровень глюкозы натощак у женщин в среднем составляет  $8,4 \pm 3,6$  г/л, у пациентов сравнительной группы  $6,5 \pm 2,9$  г/л. Это свидетельствует о тенденции к гипергликемии при АС у женщин.

Изучение липидного спектра крови показал повышение уровня общего холестерина при АС у женщин до  $6,5 \pm 0,89$  ммоль/л против показателей группы сравнения-  $5,86 \pm 0,4$  ммоль/л, (табл.3).

**Таблица 3**

**Биохимический спектр крови женщин с АС, (М ±m)**

| Показатели                   | 1-сравнительная группа n=30 | Больные женщины n=53 |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Глюкоза, г/л                 | $6,5 \pm 2,9$               | $8,4 \pm 3,6$        |
| Общий холестерин, ммоль/л    | $5,86 \pm 0,4$              | $6,5 \pm 0,89$       |
| ЛПНП, ммоль/л                | $1,87 \pm 0,6$              | $3,89 \pm 0,39^*$    |
| ЛПВП, ммоль/л                | $2,17 \pm 0,4$              | $1,79 \pm 0,4$       |
| ТГ, ммоль/л                  | $1,47 \pm 0,39$             | $1,8 \pm 0,82$       |
| Индекс атерогенности, усл.ед | 1,7                         | 2,63                 |

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$  - 0,001)

Результат анализа уровня ЛПНП у пациентов с АС был достоверно повышенный в 2,0 раза по отношению к сравнительной группе:  $3,8 \pm 0,39$  ммоль/л и  $1,87 \pm 0,6$  ммоль/л соответственно, ( $P < 0,05$ ).

Следовательно, полученные данные показывают, что начиная с 47 летнего возраста у женщин повышается риск развития сердечно сосудистых заболеваний в результате активации транспортировки холестерина и липидов в клеточном и тканевом уровне.

Липопротеины высокой плотности состоят в основном из белковой части и содержат немного холестерина. Их основная функция – переносить излишки холестерина обратно в печень, откуда они выделяются в виде желчных кислот. Поэтому холестерин ЛПВП (ХС ЛПВП) также называют "хорошим холестерином".

Изучение уровня ЛПВП показала их тенденцию к снижению у женщин с АС до  $1,79 \pm 0,4$  ммоль/л против показателей группы сравнения  $2,17 \pm 0,4$  ммоль/л, что подтверждает состояния дислипидемии. При этом низкий уровень ЛПВП способствуют развитию атеросклероза, что служит причиной развития АС.

В исследованиях у женщин основной группы ТГ повышаются до  $1,8 \pm 0,82$  ммоль/л против группы сравнения  $1,47 \pm 0,39$  ммоль/л. Хотя полученные данные не имели статистическую значимость, в комплексной оценке подтверждают повышение синтеза ТГ в жировой ткани у женщин в возрасте 50 лет и старше.

В итоге индекс атерогенности имел тенденцию к повышению в 1,54 раза, подтверждая тот факт, что гиперхолестеринемия у женщин с АС сопровождается активацией транспорта липидов к внутренним органам и формированием висцерального жира.

Изучение характера воспаления при АС у женщин позволяет прогнозированию исхода основного заболевания и выбору тактики дальнейшего ведения пациентов данной категории. Лабораторные показатели крови при этом показали тенденцию к снижению Нв до  $108,6 \pm 8,6$  г/л в основной группе пациентов, а креатинин несколько повышен до  $102,7 \pm 28,6$  ммоль/л против показателей группы сравнения:  $117,8 \pm 9,0$  г/л и  $88,13 \pm 7,5$  ммоль/л соответственно (табл. 4)

**Таблица 4**

**Лабораторный и биохимический спектр крови женщин с АС  
( $M \pm m$ )**

| Показатели                   | 1-сравнительная группа n=30 | Больные женщины n=53 |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Нв, г/л                      | $117,8 \pm 9,0$             | $108,6 \pm 8,6^*$    |
| Лейкоциты, $\times 10^9$ г/л | $6,8 \pm 1,5$               | $7,1 \pm 2,2^*$      |
| СОЭ, мм/ч                    | $13,5 \pm 5,5$              | $13,6 \pm 7,2$       |
| Фибриноген, ммоль/л          | $4,32 \pm 3,2$              | $4,87 \pm 6,26$      |
| Общий белок, г/л             | $67,16 \pm 4,9$             | $69,2 \pm 4,1$       |
| Мочевина, ммоль/л            | $8,29 \pm 2,2$              | $8,36 \pm 3,5$       |
| Креатинин, ммоль/л           | $88,13 \pm 7,5$             | $102,7 \pm 28,6^*$   |

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05 - 0,001$ )

Полученные результаты показывают развитие патологического процесса, в частности АС у женщин на фоне анемии и уремии (гиперкреатининемия).

Сравнительный анализ полученных данных биохимических исследований крови женщин с показателями мужчин соответствующего возраста показал тенденцию к гипергликемии до  $7,0 \pm 2,2$  г/л в основной группе против показатели группы сравнения  $5,7 \pm 1,2$  г/л (табл.5).

**Таблица 5**

**Биохимический спектр крови мужчин с АС, ( $M \pm m$ )**

| Показатели                    | 2-сравнительная группа n=30 | Больные мужчины n=51 |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| Глюкоза, г/л                  | $5,78 \pm 1,27$             | $7,03 \pm 2,25^{**}$ |
| Общий холестерин, ммоль/л     | $5,7 \pm 0,5$               | $5,89 \pm 0,48$      |
| ЛПНП, ммоль/л                 | $2,97 \pm 0,9$              | $2,89 \pm 0,62$      |
| ЛПВП, ммоль/л                 | $2,25 \pm 0,38$             | $2,14 \pm 0,46$      |
| ТГ, ммоль/л                   | $1,25 \pm 0,34$             | $1,82 \pm 0,73$      |
| Индекс атерогенности (усл.ед) | 1,53                        | 1,75*                |

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05 - 0,001$ )

Липидный спектр крови при АС был на уровне данных сравнительной группы.

Согласно клиническим рекомендациям, при оценке кардиориска уровень ЛПВП  $> 1,0$  ммоль/л для мужчин указывает на низкий риск [5].

Отмечается тенденция к повышению уровня ТГ по отношению группы сравнения:  $1,82 \pm 0,7$  ммоль/л и  $1,25 \pm 0,34$  ммоль/л, соответственно. При этом повышенное употребление продуктов питания содержащих ТГ способствует гипертриглицеридемии, что приводит к повышению риска развития АС у мужчин.

Индекс атерогенности у мужчин был повышен до 1,75 усл.ед в основной группе против сравнительной -1,53 усл.ед.

Установленные данные доказывают значение состояния преддиабета (гипергликемии) и гипертриглицеридемии в развитии АС у мужчин.

Лабораторные показатели в сравнительном аспекте при этом без значимых сдвигов (табл. 6)

**Таблица 6**

**Лабораторный и биохимический спектр крови мужчин с АС,  
(M ±m)**

| Показатели                     | 1-сравнительная группа n=30 | Больные мужчины n=51 |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| НВ, г/л                        | 111,36±12,3                 | 115,35±12,2          |
| Лейкоциты x10 <sup>9</sup> г/л | 6,7±2,17                    | 6,56±1,7             |
| СОЭ, мм/ч                      | 10,37±5,0                   | 12,34±5,5*           |
| Фибриноген, г/л                | 3,59±1,3                    | 4,24±5,35            |
| Общий белок, г/л               | 67,16±4,9                   | 69,2±4,1*            |
| Мочевина, ммоль/л              | 9,24±4,7                    | 8,75±4,4             |
| Креатинин, ммоль/л             | 100,4±12,3                  | 91,86±8,5*           |

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе (P<0,05 - 0,001)

**Заключение**

Гендерная оценка биохимических показателей крови при АС позволила установить отличительные механизмы её формирования и течения у женщин и мужчин. У женщин АС повышен риск развития АС на фоне анемии и уремии с последующей активацией транспорта липидов в органы и ткани за счет повышения ЛПНП. При этом отмечается анемия, гиперхолестеринемия и формирование висцерального жира. У мужчин механизм развития АС связан с развитием гипергликемии и гипертриглицеридемии. У женщин развитию АС способствует анемия, уремия, гипергликемия и атеросклероз.

Таким образом, полученные данные исследования показали важность учета коморбидного состояния у пациентов с АС для своевременной ранней профилактики осложнений и прогнозирования течения основного заболевания. Тот факт наличия коморбидности доказывает сложность механизма развития АС, особенно у лиц среднего возраста. Поэтому, очень важно изучение цитокинов при АС для оптимизации тактики ведения пациентов данной категории.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Ишемическая болезнь сердца //Colloquium-journal. 2020. №29 (81). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-1>
2. Наврузова Ш.И. (2022). Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммунитета При Артериальной Гипертензии. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(2), 421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
3. Подзолков В., Васильева Л., Матвеев В. Гендерные особенности микроциркуляции у здоровых лиц. //Врач. 2013; 3: 55–7).
4. Скорцов В.В., Тумаренко А.В., Скорцова Е.М., Неклюдова Д.А., Калинин Е.И. Ишемическая болезнь сердца и стенокардия //Медицинская сестра. 2015. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-i-stenokardiya>
5. Стародубова А.В., Кисляк О.А., Червякова Ю.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин //Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2016. №9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ishemicheskaya-bolezn-serdtsa-u-zhenshin-2>
6. Ganieva Sh.Sh, Akhrorov J.X. (2022). Этиопатогенетические особенности ремоделирования сердца при кардиоваскулярной патологии. //Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities, 13, 101–105. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/339>
7. Nugent L., Mehta P.K., BaireyMerz C.N. Gender and microvascular angina. //J Thromb Thrombolysis. 2011; 31:37–46.
8. Wang J., Bingaman S., Huxley V.H. Intrinsic sex-specific differences in microvascular endothelial cell phosphodiesterases. //Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2010; 298:H1146–54.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-097.3:[616.53-002-06:616.5-022.7]

## АКНЕ КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА ИММУН ЖАВОБГАР МЕДИАТОРЛАРНИНГ РОЛИ

*Иноятлова Н. Р., Сабилов У.Ю.*

Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази

### ✓ Резюме

*Акне муаммоси турли жиҳатларини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, унинг кўп жиҳатлари ўрганилмаганлигича қолмоқда. Маълумки, акне иммун тизимидаги маълум ўзгаришлар фонида ривожланади.*

*Тегиширув мақсади – акне билан оғриган беморларда яллигланиш олди ва яллигланишга қарши цитокинларнинг клиник хусусиятларини ва даражасини ўрганиш. 14 ёшдан 35 ёшгача бўлган акне билан касалланган 68 нафар бемор тегиширилди. Зардоб цитокининлари даражаси (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 ва ИЛ-17А) ИФА усулида ўрганилди.*

*Тадқиқот натижалари акне билан оғриган беморларда касалликнинг кечиш оғирлигига қараб ўрганилаётган цитокинларнинг гиперсекрецияси кузатилишини кўрсатди. Шундай қилиб, ИЛ-4 даражаси назорат гуруҳининг қийматидан 1,9 марта, ИЛ-6 - 2,7 марта ва ИЛ-17А - 4,3 марта ошиб кетган. Цитокинлар даражасининг ошиши касалликнинг сурункали кечишига олиб келган.*

*Калит сўзлар: Акне касаллиги, акненинг иммунопатогенези, яллигланиш олди цитокинлари, интерлейкинлар.*

## РОЛЬ МЕДИАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*Иноятлова Н. Р., Сабилов Ю.Ю.*

Республиканский специализированный центр дерматовенерологии и косметологии научно-практической медицины

### ✓ Резюме

*Хотя существует множество исследований, посвященных изучению различных аспектов проблемы акне, многие ее аспекты остаются неизученными. Известно, что акне развивается на фоне определенных изменений в иммунной системе.*

*Цель исследования — изучить клинические особенности и уровни провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных акне. Обследовано 68 больных акне в возрасте от 14 до 35 лет. Уровень сывороточных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-17А) изучали методом ИФА.*

*Результаты исследования показали, что гиперсекреция изучаемых цитокинов наблюдалась у больных акне в зависимости от тяжести заболевания. Так, уровень ИЛ-4 превышал значение контрольной группы в 1,9 раза, ИЛ-6 в 2,7 раза, ИЛ-17А в 4,3 раза. Повышение уровня цитокинов приводило к хроническому течению заболевания.*

*Ключевые слова: угревая болезнь, иммунопатогенез акне, провоспалительные цитокины, интерлейкины.*

## THE ROLE OF IMMUNE RESPONSE MEDIATORS IN PATIENTS WITH ACNE DISEASE

*Inoyatova N. R., Sabirov U.Yu.*

Republican specialized center of dermatovenerology and cosmetology scientific and practical medicine



✓ **Resume**

*Although there are many studies devoted to the study of various aspects of the acne problem, many aspects of it remain unexplored. It is known that acne develops against the background of certain changes in the immune system.*

*The aim of the investigation is to study the clinical features and levels of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with acne. 68 patients with acne aged 14 to 35 years were examined. The level of serum cytokinins (IL-4, IL-6, IL-10 and IL-17A) was studied by the IFA method.*

*The results of the study showed that hypersecretion of the studied cytokines was observed in patients with acne depending on the severity of the disease. Thus, the level of IL-4 exceeded the value of the control group by 1.9 times, IL-6 by 2.7 times, and IL-17A by 4.3 times. An increase in the level of cytokines led to a chronic course of the disease.*

**Key words:** Acne disease, immunopathogenesis of acne, pro-inflammatory cytokines, interleukins.

### Долзарблиги

Акне сурункали яллиғланиш касаллиги бўлиб, очиқ ёки ёпиқ комедонлар ва папула, пустула ҳамда тугунсимон кўринишдаги тери яллиғланиши билан намоён бўлиб, асосан юз териси, юкори муччалар, кўкракнинг юкори қисми ва орқада локализацияланади [1-11].

Акне пайдо бўлишида тери ёғи секрециясининг кучайиши; аёллар гиперандрогенияси, яъни организмда андроген гормонлар (эркак жинсий стероидлари) фаоллиги ошиши; нотўғри овқатланиш; иммунитетнинг пасайиши; ички органлар касалликлари; стресс ҳолатлари кабилар асосий ўринни эгаллайди [7-13].

Умуман олганда, акне врач дерматолог амалиётида энг кенг тарқалган тери касалликларидан биридир. Акне 12 ёшдан 24 ёшгача бўлган инсонларнинг 85 фоизда, 25 ёшдан 34 ёшгача бўлганларнинг 8 фоизда ва 35 ёшдан 44 ёшгача бўлганларнинг 3 фоизда учраши мумкин. Эрта акне ўсмирлик даврида ўғил ва қиз болалар орасида деярли тенг нисбатда кузатилса, кечки акнелар тарқалишида кўпроқ аёллар асосий ўринни эгаллашади. Косметик патологиянинг структурасида акне биринчи ўринда турса, дерматовенеролог ва косметологларга ташриф буюрадиган беморларнинг частотаси бўйича учинчи ўринда туради, шу билан бирга 30 ёшдан ошган беморлар сонининг ҳам ортиши кузатилмоқда [6,14,17,20].

Акне - бу ёғ безлари ва соч фолликулалари зарарланиши билан кечадиган тананинг мултифакториал тизимли сурункали касаллигидир [13,14]. Турли тадқиқотлар натижаларига кўра, оддий хуснбузарлар ривожланишининг етакчи омиллари сифатида қуйидагилар асосий ўринни эгаллайди [18]: - себум (тери ёғи) таркиби ва ишлаб чиқарилишининг бузилиши; - тананинг гормонал ва иммун ҳолатидаги ўзгаришлари; - фолликуляр канал кератинизациясининг бузилиши; - патоген микрофлора томонидан ёғ безлари каналларининг интенсив колонизацияси; - перифолликуляр ҳудудларда яллиғланиш реакциясининг ривожланиши; - генетик мойиллик.

Атроф-мухит омиллари, психологик стресс, чекиш, гормонал дисфункциялар, дори препаратлари ва косметик воситаларидан назоратсиз фойдаланиш, ирсий мойиллик кабилар акне кечиш оғирлигига таъсир қилади [16,18]. Акненинг турли клиник шаклларида триггер омил сифатида юкорида санаб ўтилган сабабларнинг иштироки масаласи эса очиқлигича қолмоқда.

Акне муаммосининг турли жиҳатларини ўрганишга бағишланган кўплаб тадқиқотлар мавжудлигига қарамай, унинг баъзи жиҳатлари ўрганилмаганлигича қолмоқда [6,7]. Умуман олганда, акне касаллиги иммунитет тизимидаги маълум бир ўзгаришлар фонида ривожланиши ва унинг патогенезида бактериал омил мавжудлигига қарамай, *P. Acnes* га бемор организми иммун реакцияси инфекцион агентга нисбатан устун эканлигини кўрсатадиган кўплаб тадқиқотлар мавжуд. Бундан келиб чиқадики, акне патогенезидаги иммун тизими ролини чуқурроқ ўрганиш лозим [15,14]. Қатор муаллифлар томонидан яллиғланиш олди цитокинлари акне пайдо бўлиши бошланишида муҳим аҳамият касб этиши таъкидланган [5,8,11].

Юкоридагилар билан боғлиқ ҳолда, ушбу тадқиқотнинг **мақсади** акне билан оғриган беморларда яллиғланиш олди ҳамда яллиғланишга қарши цитокинларининг клиник хусусиятлари ва даражасини ўрганиш эди.

### Материал ва усуллар

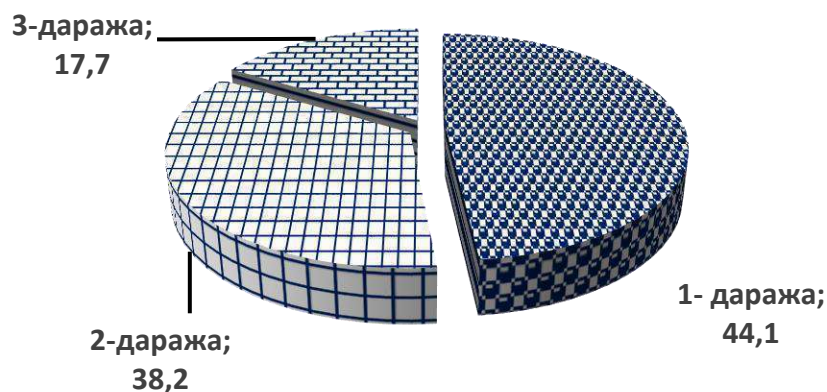
Текширувларимиз давомида 14 ёшдан 35 ёшгача бўлган акне билан оғриган 68 нафар бемор кўриқдан ўтказилди. Уларнинг 42 нафари аёл ва 24 нафари эркак беморлар бўлиб, касалликнинг давомийлиги 3-12 йилни ташкил қилади. Беморлар кўриги дастлабки ташрифда, шунингдек даволаш курси давомида ҳар ойда ўтказилди. Назорат гуруҳи 28 нафар соғлом эркак ва аёлдан иборат эди.

Лаборатор текширувлар умумий қон таҳлили, биокимёвий текширувлар ва зардоб цитокинлари (ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 ва ИЛ-17А) даражасини аниқлаш орқали амалга оширилди. Цитокинлар концентрациясини аниқлашда "Вектор Бест" (Новосибирск, РФ) акционерлик жамиятининг тест-системалари қўлланилган. Цитокинларни аниқлаш илова қилинган кўрсатмага мувофиқ ИФА усулида амалга оширилди.

Олинган маълумотларни статистик қайта ишлаш Statistica 6.0 компютер дастури ёрдамида амалга оширилди. Таққосланган кўрсаткичларнинг ўртача қийматларидаги фарқларнинг ишончилиқ даражаси Стьюдент (t) критерийси ёрдамида баҳоланди.

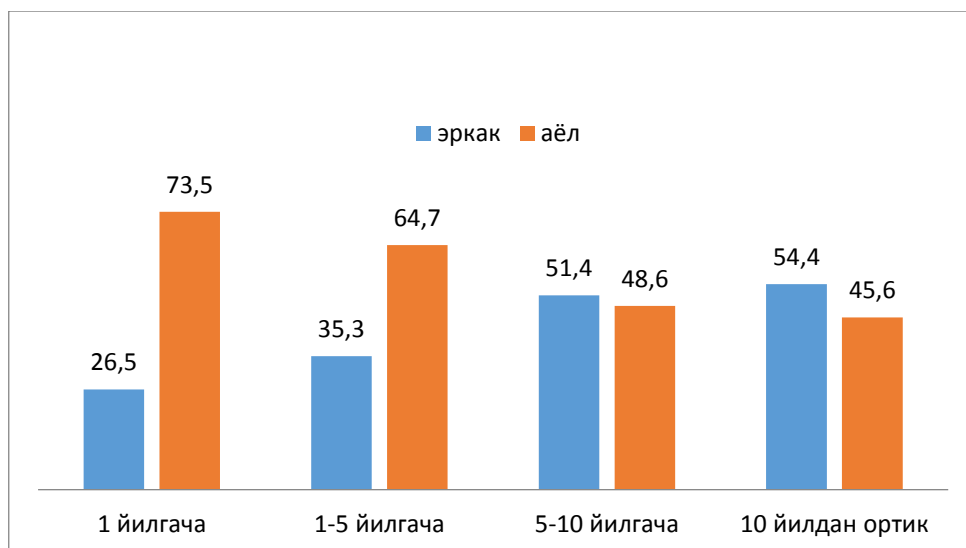
### Натижа ва таҳлиллар

Анамнез маълумотларини ўрганиш шуни кўрсатдики, касалликнинг илк белгиларининг пайдо бўлиши аёлларда 13 ёш, эркакларда - 16 ёшга тўғри келган. Иккала жинс вакиллари орасида 21-30 ёш гуруҳи устунлик қилди - 46,4%. Иккинчи ўринни 14-20 ёшлилар эгаллади. Ривожланиши бўйича учинчи ўринни 21-35 ёш гуруҳи эгаллади. Акне пайдо бўлишининг минимал даражаси 30-35 ёш гуруҳлари орасида эди. Америка Дерматология Академияси томонидан таклиф қилинган тасниф бўйича беморларни клиник белгиларга мувофиқ тақсимлаш шуни кўрсатдики, 1 даража - комедонлар ва 10 тагача папулалар мавжудлиги текширилган беморларнинг 30 тасида (44,1%); 2-даражали - комедонлар, папулалар, 5 тагача пустулалар 26 (38,2%) беморларда ва 3-даражали комедонлар, папулопустулёз тошмалар, 5 тагача тугунлар 12 (17,7%) беморларда қайд этилган (Расм.1.).



Расм 1. Акне касаллигининг клиник формалари, %.

Касалликнинг бир йилгача давом этишида аёллар эркакларга қараганда 2,8 марта тез-тез шифокорга мурожаат қилишди (аёллар- 73,5%, аксинча эркаклар 26,5%), касалликнинг давомийлиги 1 йилдан 5 йилгача бўлганда эса 1,8 маротаба кўп (аёллар 64,7%, аксинча эркаклар 35,3%) (Расм.2.). Касалликнинг давомийлиги 5 ёшдан 10 йилгача бўлган ҳолатда жинс бўйича деярли фарқ кузатилмаган бўлса (48,6% ва 51,4%), 10 йилдан ортиқ бўлганда (45,6% ва 54,4%) эркаклар гуруҳида аёлларга нисбатан ташрифлар сони бироз кўплиги билан ажралиб турди.

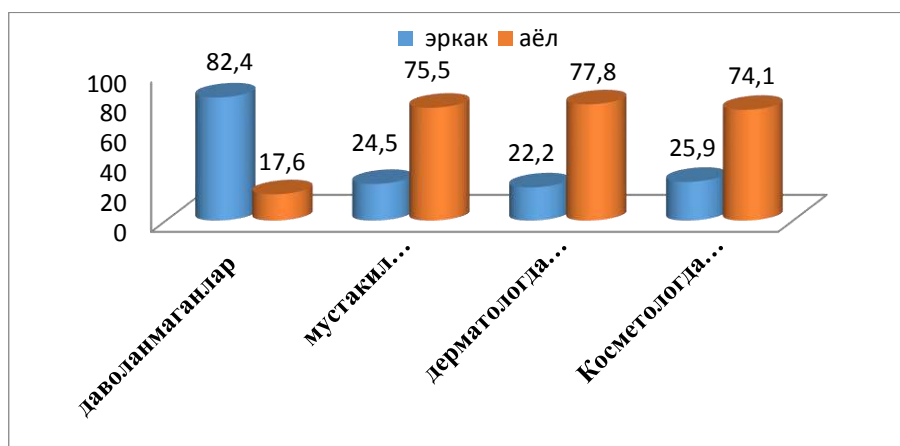


**Расм 2. Акне билан оғриган беморларда касаллик давомийлиги ва жинсини ҳисобга олган ҳолда тақсимланиши, %**

Бошқача айтганда, касаллик кечиши 5 йилгача бўлган давомийлиги 2,8 (бир йилгача) ва 1,8 марта (бир йилдан 5 йилгача) аёлларда устунлик қилди ( $p < 0,05$ ). Касалликнинг 5 йилдан ортиқ давом этиши билан гендер фарқлар кузатилмади ( $p > 0,05$ ).

Акне мултифакториал дерматозлар гуруҳига киради, умумий килиб олинганда бутун танланган беморлар гуруҳи орасида ушбу касалликка ирсий мойиллик 25(36,7%) ҳолатда аниқланди. Шунингдек акне учун ирсий мойиллик частотаси жинсини ҳисобга олган ҳолда ҳам ўрганилди. Эркакларда (52%) ва аёлларда (48%) ирсий мойилликни учраш даражаси сезиларли даражада фарқ қилмади ( $p > 0,05$ ). Эркаклар ва аёлларнинг ярмидан кўпида (56,9%) энг яқин қариндошларда дерматоз мавжудлигини қайд этилди. Бу андрогенларнинг гиперсекрецияси, ҳамда жинсий безларнинг дисфункцияси ёки ёғ безлари хужайраларининг тестостерон метаболизми маҳсулотларига сезгирлиги ошиши кўринишида намоён бўлди.

Акне мавжудлиги ҳолатида олдинги терапиянинг ретроспектив таҳлили алоҳида кизиқиш уйғотди. Беморларнинг 78,7 фоизи унинг турли хил вариантларида дастлабки давони олишган. Беморлар жинсини ҳисобга олган ҳолда ушбу омилнинг таҳлили 3-расмда кўрсатилган. Акне билан оғриган беморлар касалликни даволаш учун дерматолог, косметологларга мурожаат қилган, шунингдек дўстлари, қариндошлари ва дорихона ходимлари маслаҳати билан мустақил равишда даволанишган. Шу билан бирга шу ўринда оммавий ахборот воситаларидаги рекламаси ҳам муҳим ўрин эгаллаган.



**Расм 3. Акне билан оғриган беморларни жинс ва олдин олган терапия вариантларни ҳисобга олган ҳолда, тақсимлаш (%)**

Қизиғи шундаки, илгари даволанмаган эркаклар сони аёлларга қараганда сезиларли даражада 4,7 барабар кўп эди (82,4% га нисбатан 17,6%). Дерматолог (э - 22,2% ва а - 77,8%), косметолог (э - 25,9% ва а - 74,1%), шунингдек, ўз-ўзини даволаш (э - 24,5% ва а - 75,5%) аёллар томонидан даволашда ҳам аёлларда мос равишда 3,5 - 2,9 - 3,1 нисбатда кўпчиликти ташкил қилган.

Ушбу комплекс тадқиқотда яллиғланишда иштирок этадиган оксиллар, асосий цитокинлардан бири- ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 ва ИЛ-17А нинг миқдорий кўрсаткичлари акне билан оғриган беморларда касаллиқнинг оғирлик даражасига қараб аниқланди.

**Таблица 1. Текширилган контингентда цитокинлар даражаси, М±m**

| Цитокинлар, пг/мл | Назорат гуруҳи n=28 | 1- гуруҳ, n=30 | 2-гуруҳ, n=26 | 3-гуруҳ, n=12 |
|-------------------|---------------------|----------------|---------------|---------------|
| ИЛ-4              | 6,3 ± 0,72          | 8,4 ± 0,79*    | 12,5 ± 0,79*  | 15,2 ± 1,0*   |
| ИЛ-6              | 11,8 ± 0,95         | 24,3 ± 0,9*    | 28,4 ± 1,0*   | 31,7 ± 1,23*  |
| ИЛ-10             | 13,2 ± 0,97         | 18,3 ± 0,95*   | 26,3 ± 1,05*  | 38,5 ± 0,91*  |
| ИЛ-17А            | 12,8 ± 0,93         | 23,7 ± 0,97*   | 32,6 ± 1,1*   | 46,3 ± 1,36*  |

*Изоҳ: \* назорат гуруҳига нисбатан қийматлар ишончлилик даражаси (P<0,05 – 0,001)*

1-жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, акне касаллигида ИЛ-4 даражаси назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада ошган ва 3-даражали тери зарарланиши бор бўлган беморларда унинг энг юқори миқдори кузатилди (P<0,001). ИЛ-4 интерлейкин гуруҳининг цитокини бўлиб, В-лимфоцитларнинг ўсиши ва дифференциациясини, шунингдек, антителларнинг биосинтези ва секрецияси жараёнларини тартибга солади.

У фаоллаштирилган CD4+ Т-лимфоцитлар (Th2), семиз хужайралар ва эозинофиллар томонидан секрецияланади. Бу Th1- хужайраларининг дифференциациясига ва уларнинг характерли цитокинларни ишлаб чиқаришига тўсқинлик қилади. ИЛ-4 макрофагларнинг яллиғланиш олди активлигини ва улар томонидан ИЛ-1, ФНОα ҳамда ИЛ-6 секрецияланишини сўндиради, яъни улар яллиғланишга қарши таъсирга эга [Ярилин А.А., 2008]. Бундан ташқари, улар томирлар экспрессияси молекулалари адгезия-1ни рағбатлантириб хужайра инфильтрацияси, яъни макрофаглар ва бошқа хужайраларнинг яллиғланиш ўчоғи томон миграциясини кучайтиради [11,12].

Акне билан оғриган беморларда ИЛ-6 1-гуруҳдаги беморларда 2 марта (P<0,01), 2-гуруҳда - 2,4 марта (P<0,01) ва 3-гуруҳда - 2,68 марта (P<0,001) кўпайганини кўриш мумкин. ИЛ-6 яллиғланиш олди цитокинларга, яъни яллиғланиш фаоллигини оширадиган оксилларга киради. Организмда Т-лимфоцитлар, моноцитлар, эндотелиал хужайралар ва бошқалар ИЛ-6 манбаи бўлиб ҳисобланади. ИЛ-6 ўз навбатида яллиғланиш жараёнини кучайишига ҳисса қўшадиган ўткир фазада оксиллар - гаптоглобин, С-реактив оксил ва бошқаларнинг шаклланишини рағбатлантиради. Шунингдек, ИЛ-6 иммун жавобни тартибга солади ва лимфоцитларнинг фаоллашувида иштирок этади, бу эса ушбу ҳолатда зарур бўлган иммуноглобулинлар ёки антителаларнинг шаклланишига сабаб бўлади.

ИЛ-10 нинг асосий вазифаси яллиғланиш пайтида тўқималарни шикастланишдан ҳимоя қилишдир. Ушбу цитокин иммунорегулятор хусусиятларга эга ва яллиғланишга қарши восита сифатида таснифланади. ИЛ-10 1-турдаги Т-хелпер томонидан цитокинларнинг секрециясини сўндиради, шу билан Th1/Th2 мувозанатини назорат қилиб салбий тесқари алоқа принципага кўра яллиғланиш реакциясини тартибга солади. ИЛ-10 В-хужайраларининг плазмацитларда терминал дифференциациясини индукциялайди [10]. Акне билан оғриган беморларда терида ИЛ-10 даражаси ошади ва унинг ортиқча бўлиши инфекцияга қарши ҳимоянинг заифлашишига олиб келади [11].

Интерлейкин-17 яллиғланиш олди цитокинларга тегишли бўлиб, иммун жавобнинг кўп босқичларида иштирок этади. У хемокинлар ишлаб чиқаришни рағбатлантиради ва натижада нейтрофилларнинг яллиғланиш ўчоғига миграциясини оширади. ИЛ-17 нинг энг муҳим биологик таъсиридан бири унинг турли хужайраларга плейотроп таъсир кўрсатадиган кўплаб

цитокинов ва хемокинов - ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, шунингдек простагландин Е2 (ПГЕ-2) ишлаб чиқариш қобилиятидир [4]. ИЛ-17 нейтрофилларнинг яллиғланиш ҳудудига қўчишига олиб келадиган тотал тўқима реакциясини қўзғатади. У қўплаб ҳужайралар томонидан ишлаб чиқарилиши мумкин, аммо яққол секретацияси Т-хелперларнинг 17 типи (Т h17) томонидан таъминланади [7]. ИЛ-17 қўплаб иммунокомпетент ҳужайралар, жумладан, семиз ҳужайралар, нейтрофиллар, дендрит ҳужайралар, макрофаглар ва табиий киллер ҳужайралар томонидан синтезланади. ИЛ-17 учун кератиноцитлар, синовиоцитлар, фибробластлар, эпителий нишон ҳужайралардир. Ушбу ҳужайраларнинг фаоллашиши Th17 ҳужайраларини (ва нейтрофилларни) яллиғланиш зонасига жалб қилишни кучайтирадиган цитокиновлар синтезини келтириб чиқаради [11].

Акне, фолликуляр гиперкератоз ва корнеоцитларнинг бирлашиши кучайиши билан ёғ бези бўшлиғига очиладиган соч фолликулаларининг ўзан қисмидаги шох парда мугузланиши (шохланиш) жараёни бузилади. Бу ёғ безининг фолликуляр каналининг мугузсимон қипқичалар билан тикилиб қолишига ва микрокомедонлар ҳосил бўлишига олиб келади. Гиперкератозда фолликуляр каналнинг ташқи (эпидермал) қисмида очик камедонлар ҳосил бўлиб унинг қора рангда бўлиши тери ёғ безларидаги липидларнинг оксидланиши, асосан сквален ҳисобига юзага келади. Гиперкератозда фолликуляр каналнинг чуқур чиқарувчи тешиклари кенгаймай ёғ ва детрит билан тўлиб ёпиқ камедонлар ҳосил қилади [15,20].

Фолликуляр гиперкератоз, ёғ соч фолликуласи (ЁСФ) каналининг обтурацияси ва липидга бой тери ёғ безлари фолликуланинг тикилиб қолишига ва каналга ҳаво киришининг қийинлашишига ва факультатив анаэроблар ривожланиши ва қўпайиши учун анаэроб шароит яратилишига олиб келади.

Микроорганизмлар патологик жараёнга периферик қондаги нейтрофиллар ва фагоцитларини қўшилишига олиб келади, улар яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши циклооксигеназа ферментини фаоллаштирадиган цитокиновларни ишлаб чиқарилишини активлаштириб асосий яллиғланиш медиатори - лейкотриен В4 (ЛТВ4) ҳосил бўлишига ёрдам беради [5,8,11,12]. ЛТВ4 нейтрофиллар, Т-лимфоцитлар, моноцитлар ва эозинофилларни кейинчалик улардан гидролитик ферментлар ва азот оксиди (NO) ажралишини рағбатлантиради. Бу ёғ бези девори бутунлигининг бузилиши, ҳамда унинг таркибини дермисга чиқариши ва яллиғланиш реакциясининг ривожланишига олиб келади, бу клиник жиҳатдан тошмалар йирингли-яллиғланиш элементлари - папулалар, пустулалар, тугунлар, кисталар шаклида намоён бўлади.

### Хулоса

Шундай қилиб, акне ҳосил бўлишида ёғ безларининг гипертрофияси ва функциясининг ошиши, фолликуляр гиперкератоз, сўнгра микроорганизмларнинг фаоллашиши оқибатида цитокиновлар иштирокидаги яллиғланишнинг ривожланиши асосий ўринда туради.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Адаскевич В.Л. Акне вульгарные и розовые. — НГМА, 2003. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Леч. врач. — 2003. — № 4. — С. 4–6.
2. Горячкина М.В. Роль психоэмоциональных факторов в развитии акне // Concilium Medicum. Дерматология. — 2008. — № 2. — С. 8–12. Гусаков Н.И. Акне. — Акне, 2003. — С. 76.
3. Иванов Д.В., Буданов С.В. Лечебная тактика при Acne Vulgaris // Клиническая дерматология и венерология. - 2007. — № 2. — С. 52–61.
4. Калюжна Л.Д., Слабкий Г.О., Горбенко О.В. Європейські рекомендації з лікування атопічного дерматиту 2011 року: аналіз сучасних технологій топічної терапії // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2012. — № 2 (45). — С. 52–60.
5. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии (учебник). — /М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. — 640 с.

6. Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача дерматокосметолога. — /М.: «Фирма Кавель», 2005.
7. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне: методическое пособие для врачей. — /М., 2010.
8. Основы общей иммунологии: учеб. пособие для студентов мед вузов. /Под ред. Ганковской Л.В., Намазовой-Барановой Л.С., Мешковой Р.Я. — /М.: ПедиатрЪ, 2014. — 124 с.
9. Потекаев Н.Н., Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Акне (угревая болезнь): современный взгляд на проблему //Consilium medicum. — Прил.: Дерматология. — 2008. — № 1. — С. 12–16.
10. Самцов. А.В. Акне и акнеформные дерматозы. — М., 2009. Bowe W. et al. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris //J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 57. — P.222–230.
11. Симбирцев А.С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант»; 2018. — 512 с
12. Ярилин А.А. Иммунология. — М.: ГЭОТАР – Медиа, 2010. — 748 с.
13. Capitanio B., Sinagra J.L., Ottaviani M. et al. Acne and smoking //Dermatoendocrinol. — 2009. — Vol. 1. — P.129–135.
14. Collear Ch., Haper J., Cantell W. The prevalence of acne in adults 20 years and older // J. Am. Acad. Dermatol. — 2008. — Vol. 58. — P.56. Danby F.W. Nutrition and acne // Clin. Dermatol. — 2010. — Vol. 28(6). — P. 598–604.
15. Del Rosso J.Q., Bikowski J., Baum E. Prevalence of truncal acne vulgaris: a population study based on private practice experience //J. Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 56. — AB3.
16. Dumont-Wallon G., Dreno B. Specificity of acne in women older than 25 years //Presse Med. — 2008. — Vol.37. — P. 585–591.
17. Isard O., Knol A.C., Aries M.F. et al. Propionibacterium acnes activates the IGF–1 / IGF–1R system in the epidermis and induces keratinocytes proliferation //J. Invest. Dermatol. — 2011. — Vol. 131. — P. 59–66.
18. Melnik B.C., Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor–1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris //Exp. Dermatol. — 2009. — Vol. 18(10). — P. 833–841.
19. Nagy I., Pivarcsi A., Koreck A. et al. Distinct strains of Propionibacterium acnes induce selective human beta–defensin–2 and interleukin–8 expression in human keratinocytes through toll–like receptors //J. Invest. Dermatol. — 2005. — Vol. 124. — P. 931–938.
20. Preneau S., Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? //JEADV, 2011.
21. Rivera R., Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age //Actas Dermosifiliogr. — 2009. — Vol. 100. — P. 33–37.
22. Seirafi H., Farnaghi F., Vashghani–Farahani A. et al. Assessment of androgens in women with adult–onset acne //Int. J. Dermatol. — 2007. — Vol. 46. — P.1188–1191.

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.11.2022  
Accepted: 29.11.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12-008.46-06:616.61-008-07-08

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ СИНТРОПИЕЙ

Ганиева Ш.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*Данная статья посвящена исследованию гемодинамических показателей крови у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, составляющих кардиоваскулярную синтропию. Автором изучены эхокардиографические признаки ремоделирования левого желудочка сердца и выявлены наиболее значимые параметры.*

*Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, синтропия, ремоделирование сердца*

## HEMODYNAMIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR SYNTROPIA

Ganieva Sh.Sh.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*This article is devoted to the study of hemodynamic blood parameters in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease, which constitute cardiovascular syntropy. The author studied the echocardiographic signs of remodeling of the left ventricle of the heart and identified the most significant parameters.*

*Keywords: arterial hypertension, ischemic heart disease, syntropy, remodeling of the heart*

## ЮРАК-ҚОН ТОМИР СИНТРОПИЯСИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ГЕМОДИНАМИК ПАРАМЕТРЛАРИ

Ганиева Ш.Ш.

Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Ушбу мақола юрак-қон томир синтропиясини ташиқил этувчи артериал гипертензия ва ишемик юрак касаллиги бўлган беморларда гемодинамик қон параметрларини ўрганишга бағишланган. Муаллиф томонидан юрак чап қоринчаси ремоделяциясининг эхокардиографик белгилари ўрганиб чиқилди ва энг муҳим параметрлари аниқланди.*

*Калит сўзлар: артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, синтропия, юрак ремоделяцияси*

### Актуальность

Гипертоническая болезнь (ГБ) – хроническое стабильное повышение АД, при котором у людей, не получающих антигипертензивных препаратов, уровень систолического АД –  $\geq 140$  мм рт. ст. и(или) уровень диастолического АД –  $\geq 90$  мм рт. ст. (рекомендации ВОЗ и

Международного общества по гипертензии 1999 г.). Артериальная гипертензия (АГ) – причина инфаркта и инсульта. По оценкам ВОЗ, в мире в 2012 г. умерли от инфаркта и инсульта >17,5 млн человек [5,7,12].

На современном этапе актуальность проблемы коморбидного течения болезней остаётся значимой как для науки, так и для практического здравоохранения. Слово «синтропия» вошла в медицинский обиход, а его определение – это присутствие двух или более болезней, объединённых между собой и развивающихся закономерно. Понятие «синтропия» широко применяется в медицинских исследованиях при изучении сочетанной патологии наравне с понятиями, как коморбидность и мультиморбидность [4,6-9].

Главные изменения в артериях – это, склеротическое уплотнение интимы и атрофия мышечного слоя. Стенка крупных артерий становятся толще и жестче. Вместе с гипертрофией гладкомышечных клеток сосудов повышается экстрацеллюлярный матрикс, включающий преимущественно эластин и коллаген. В стенках сосудов формируются дистрофические и некробиотические изменения в виде набухания и некроза эндотелия, его сращивания и разрыхления базальной мембраны и увеличения плазматического пропитывания. Старению сосудов способствует утрата способности сосудистого эндотелия продуцировать зависимые расслабляющие факторы. Понижение растяжимости артерий может ослабить барорецепторную функцию, что сопутствует увеличению уровня норадреналина в плазме [3,10,11].

**Цель исследования:** изучение гемодинамических показателей крови у больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.

#### Материал и методы

В исследование были включены 86 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Распределение групп больных осуществляли следующим образом: Контрольная группа-1, в которую вошли 30 человек без сердечно-сосудистой патологии, практически здоровые, 2-группа 44 пациента с АГ 2 степени, 3-группа — 42 пациента с АГ 2 степени и ИБС, стабильной стенокардией ФК 2. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, наличию факторов риска.

Критерии исключения: острые нарушения мозгового кровообращения, перенесенные менее чем за 12 месяцев до момента включения в исследование; симптоматические гипертензии; выраженный когнитивный дефицит, затрудняющий проведение исследования; нарушения сердечного ритма, кроме нечастой экстрасистолы; хроническая сердечная недостаточность III и IV функциональных классов по NYHA; стенокардия напряжения III и IV функциональных классов по классификации Канадского общества кардиологов; острое коронарное событие, перенесенное менее чем за 6 месяцев до момента включения пациента в исследование; сахарный диабет; расчетная СКФ менее 60 мл / мин; онкопатология и болезни крови; любая сопутствующая патология в стадии обострения.

Всем больным проведена эхокардиография. Исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программ «Excel» из пакета приложений Microsoft Office XP 2010 (Microsoft, США).

#### Результат и обсуждение

Анализ факторов риска ССЗ среди поступивших не выявил гендерных различий в двух группах пациентов. Сравнение данных анамнеза выявило, что у пациентов 2-группы развитие заболевания произошло в более молодом возрасте  $48,4 \pm 1,3$  года в сравнении с пациентами 3-группы с ИБС  $54,2 \pm 1,6$  года.

**Таблица 1.**

#### Основные клинические параметры сердечно-сосудистой системы

| Показатели       | Контрольная<br>1-группа (n=30) | 2-группа (n=44)        | 3-группа (n=42)  |
|------------------|--------------------------------|------------------------|------------------|
| ЧСС (в мин.)     | $74,5 \pm 0,97^*$              | $75,4 \pm 1,0^*$       | $72,0 \pm 0,88$  |
| САД (мм рт.ст.)  | $127,0 \pm 2,01^{**}$          | $161,4 \pm 1,14^{***}$ | $173,5 \pm 2,24$ |
| ДАД (мм рт. ст.) | $74,6 \pm 1,36^{**}$           | $104,7 \pm 0,48^{***}$ | $112,3 \pm 1,55$ |

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

В ходе исследования пациентов 2- и 3-группы выявили скрытую легочную гипертензию по значениям СрДЛА  $-20,88 \pm 0,28$  мм.рт.ст и  $21,64 \pm 0,72$ , что имеет статистическую значимость по отношению контрольной группы  $-19,71 \pm 0,22$  мм рт.ст. А показатели КДР и КСР ЛЖ были на уровне контрольных значений, что послужило основанием заключению о том, что ЛГ у пациентов формируется независимо от коморбидности АГ с ИБС.

Следовательно, для ранней диагностики легочной гипертензии у больных АГ необходимо регулярное прохождение ЭхоКГ (табл.2).

**Таблица 2.**

**Гемодинамические параметры больных с ОКС**

| Показатели<br>ЭхоКГ                   | Контрольная 1-<br>группа (n=30) |      | 2-группа (n=44) |      | 3-группа (n=42) |      |
|---------------------------------------|---------------------------------|------|-----------------|------|-----------------|------|
|                                       | М                               | m    | М               | m    | М               | М    |
| ЧСС (уд/мин)                          | 70,5                            | 1,48 | 82,4**          | 1,22 | 77,3*           | 1,85 |
| Диаметр аорты на уровне клапанов (см) | 3,45                            | 0,04 | 3,12**          | 0,02 | 3,25*           | 0,01 |
| КДР левого предсердия (см)            | 3,98                            | 0,05 | 4,24**          | 0,08 | 4,09*           | 0,06 |
| КДР правого желудочка (см)            | 2,54                            | 0,03 | 2,94            | 0,07 | 2,73*           | 0,03 |
| МЖП (см)                              | 1,07                            | 0,01 | 1,14            | 0,01 | 1,11            | 0,01 |
| ЗС левого желудочка (см)              | 1,02                            | 0,01 | 1,16            | 0,01 | 1,11            | 0,02 |
| ММ левого желудочка (гр)              | 207,15                          | 1,96 | 246,29**        | 2,13 | 222,33**        | 2,05 |
| КДО левого желудочка (мл)             | 136,68                          | 2,87 | 151,46**        | 3,78 | 140,37*         | 3,59 |
| КСО левого желудочка (мл)             |                                 |      | 76,35**         | 2,76 | 70,23*          | 3,10 |
| УО левого желудочка (мл)              | 78,1                            | 1,02 | 62,3**          | 0,82 | 67,7*           | 0,98 |
| ФВ левого желудочка (%)               | 68,4                            | 1,06 | 45,3***         | 0,97 | 49,1***         | 1,03 |
| СрДЛА (мм рт.ст.)                     | 19,71                           | 0,22 | 20,88           | 0,28 | 21,64           | 0,72 |

Примечание: \* Значения достоверны по отношению к контрольной группе (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$ )

На эхокардиограмме больных 3-группы наблюдался незначительный стеноз аорты на уровне клапанов  $3,12 \pm 0,02$  по сравнению со здоровыми  $3,45 \pm 0,04$  см, у всех больных 2- и 3-групп, мышечная масса левого желудочка была больше чем у здоровых и достоверное снижение фракции выброса левого желудочка также наблюдалось независимо от наличия стенокардии  $45,3 \pm 0,97\%$  и  $49,1 \pm 1,03\%$  против  $68,4 \pm 1,06\%$  в контрольной группе (табл.2).

### Заключение

Таким образом, исходя из эхокардиографических данных показатели тяжести сердечно-сосудистых заболеваний ассоциированы с параметрами, характеризующими ремоделирование левых камер сердца. Вне зависимости от наличия ИБС у пациентов с АГ отмечается повышение среднего давления в легочной артерии, что подчеркивает ключевую роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании этих заболеваний.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ганиева Ш.Ш., Яхьяева Ф.О. (2022). Современные патогенетические аспекты кардиоренального синдрома. //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(6), 167–173. извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/2494>
2. Жураева Ф.Р., Колесникова Н.В., Ганиева Ш.Ш. Современные аспекты иммунных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии // Евразийский вестник педиатрии. — 2021; 3 (10): 7-13. <https://cutt.ly/ARsAPWу>
3. Калинин Г., Истрати В., Стойка М., Скурту А., Скорпан А., Сырбу О. Синтропия - кислотодезисимые заболевания и гипертопия //One Health & Risk Management. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sintropiya-kislotozavisimye-zabolevaniya-i-gipertoniya>.
4. Beljalov F.I. Dvenadcat' tezisov komorbidnosti [Twelve theses of comorbidity]. Sochetannye zabolevaniya vnutrennih organov v terapevticheskoj praktike: sb. nauchn. st. Irkutsk, 2019;47-52.

5. Ganieva Sh.Sh., Radjabova G. B. Clinical And Laboratory Assessment Of The Health Status Of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Who Have Undergone Coronavirus Infection //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2021. – С. 76-80.
6. Muhamedova M.M., Ganieva Sh.Sh. (2022). Pathogenetic Features of Acute Coronary Syndrome in Patients with Covid-19. International journal of health systems and medical sciences, 1(5), 238–246. Retrieved from <http://inter-publishing.com/index.php/IJHSMS/article/view/448>
7. Navruzova Sh.I. (2022). Humoral immunity and markers of inflammation in the prognosis of complications of hypertension. //World Bulletin of Public Health, 9, 139-141. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/852>
8. Uspenskij Ju.P. Problema sochetannoj patologii v klinike gastrojenterologii [The problem of combined pathology in the clinic of gastroenterology]. //Gastrojenterologija. 2015; 3-4:33-36.
9. Zvenigorodskaja L.A., Lazebnik L.B., Tarachenko Ju.V. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti zabolevanij organov pishhevarenija u bol'nyh s soputstvujushhej patologiej serdechno-sosudistoj sistemyju [Clinical and diagnostic features of diseases of the digestive system in patients with concomitant pathology of the cardiovascular system]. //Jeksperim. i klin. gastrojenterol. 2016; 5:139- 140.
10. Мухамедова М.М., Ганиева Ш.Ш. (2022). Клинические Особенности Острого Коронарного Синдрома У Больных, Перенесших Коронавирусную Инфекцию. Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali, 209–213. Retrieved from <https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/4262>
11. Наврузова Ш.И. Диагностическое Значение Показателей Клеточного Иммунитета При Артериальной Гипертензии. //Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 2022; 3(2), 421-426. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/4FXQ9>
12. Скворцов В.В., Исмаилов И.Я. Гипертоническая болезнь //Медицинская сестра. 2017. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gipertonicheskaya-bolezn>.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.11.2022  
Accepted: 29.11.2022  
Published: 20.01.2023

UDK 616-093/-098/616.973

## БУХОРО ВИЛОЯТИДА ЛЕЙШМАНИОЗ КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАНЛАРНИНГ ЁШГА ВА ЖИНСГА НИСБАТАН АЖРАТИЛИШИ

Озодов Ж.Х.

Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Текиширувни Бухоро вилоятининг турли ҳудудларидан лейшманиоз касаллиги билан касалланган 1 ойликдан 65 ёшгача бўлган 1156 нафар беморлар амбулатор карталари ретроспектив таҳлил қилинди. Лейшманиоз диагнози клиник, эпидемиологик ва лаборатор усуллар орқали тасдиқланди. Беморларнинг ёшга ва жинсга нисбатан учраш фоизи ўрганилди. Ёш ва жинсларда лейшманиоз касаллигининг клиник шакллариининг учраши ўрганилиб хулосалар қилинди. Олинган натижалар асосида кўрсаткичларга статистик ишлов берилди. Лейшманиоз касаллигининг сезиларли даражада 5-10 ёшдаги болаларда нисбатан кўп учраши аниқланди.

Калит сўзлар: лейшманиоз, аллергия ринит, бронхиал астма, экология.

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙШМАНИОЗОМ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Озодов Ж.Х.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

Ретроспективно проанализированы амбулаторные карты 1156 больных атопическим дерматитом в возрасте от 1 месяца до 65 лет из разных регионов Бухарской области. Диагноз лейшманиоз подтвержден клиническими, эпидемиологическими и лабораторными методами. Изучено процентное соотношение пациентов по возрасту и полу. Изучена заболеваемость клиническими формами лейшманиоз у молодых людей и полов и сделаны выводы. На основании полученных результатов показатели были обработаны статистически. Было обнаружено, что лейшманиоз значительно чаще встречается у детей в возрасте 5–10 лет.

Ключевые слова: лейшманиоз, аллергический ринит, бронхиальная астма, экология.

## DISTRIBUTION OF PATIENTS WITH LEISHMANIASIS BY GENDER AND AGE IN THE BUKHARA REGION

Ozodov J.H.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

Outpatient cards of 1156 patients aged 1 month to 65 years with leishmaniasis from different regions of Bukhara region were retrospectively analyzed. The diagnosis of leishmaniasis was confirmed by clinical, epidemiological, and laboratory methods. Percentage of patients according to age and gender were studied. The incidence of clinical forms of leishmaniasis in young men and women was studied and conclusions were drawn. Based on the obtained results, the indicators were statistically processed. Leishmaniasis has been found to be significantly more common in children aged 5–10 years.

Key words: leishmaniasis, allergic rhinitis, bronchial asthma, ecology.

### Долзарблги

Лейшманиоз – ҳозирги кунда кенг тарқалган, доимий яраланиш билан кечувчи, сурункали, қайталаниб турувчи тери касаллиги. Лейшманиоз, кўпинча чивин чақишидан кейин пайдо бўладиган тери касалликларидан бири бўлиб, мураккаб патогенез билан тавсифланувчи, барча органлар ва тизимларга таъсир қилувчи касалликдир. Лейшманиоз энг кенг тарқалган касалликлардан биридир. Лейшманиоз болалар орасида 2-3% гача, катталар орасида 5-8% ни ташкил этади [1].

Лейшманиознинг 3 та асосий тури мавжуд: висцерал (шунингдек, фекал-орал деб аталади ва касалликнинг энг охир шакли), тери (энг кенг тарқалган) ва силлик тери [3,4].

Тери лейшманиоз (Тл) лейшманиознинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, терининг шикастланиши, асосан, ошқозон яраси, тананинг очик жойларида доимий из қолдириши ва ногиронлик ёки стигматизацияга олиб келиши мумкин. Тл ҳолатларининг 95% ҳақида Америка, Ўрта ер денгизи ҳавзаси, яқин Шарқ ва Марказий Осиёда қайд этилган. 2020да 85 мамлакатларида: Афғонистон, Жазиора, Бразилия, Покистон, Перу, Сурия Араб Республикаси ва Тунисда 10% дан ортик янги ҳолатлар қайд этилди. Дунёда ҳар йили 600 000дан 1 миллионгача янги касаллик ҳолатлари борлиги тахмин қилинмоқда [5,6].

### Тадқиқот мақсади:

Бухоро вилоятида яшовчи лейшманиоз аниқланган беморлар орасидан ёшга ва жинсга ажратиб ўрганиш.

### Тадқиқот вазифалари:

1. Бухоро вилоятида лейшманиоз касаллиги аниқланган беморлар сонини аниқлаш.
2. Аниқланган лейшманиоз касаллиги бор беморларни туманлар кесимида кўра гуруҳларга ажратиш.
3. Аниқланган лейшманиоз касаллиги бор беморларни ёшга ва жинсга кўра гуруҳларга ажратиш.

### Материал ва услублар

2018-2020 йилларда вилоят Дерматовенерология диспансерига мурожаат қилган беморларда клиник диагноз қўйилди. Беморлардан олинган таҳлил ва клиникага орқали диагноз тасдиқланди. Даволангангача ва даволангандан кейинги натижаларни таққосланди. Беморлар амбулатор карталари ретроспектив ўрганилиб таҳлил қилинди.

**Статистик услублар:** Олинган натижаларга статистик ишлов берилди. Илмий иш натижасида олинган ҳулосалар ва маълумотларнинг ишончлилик даражасини аниқлаш учун кўрсаткичларнинг ўртача миқдори-М, ўртача миқдорнинг хатоси – m ва ишончлилик фарқи – Р ни топишда И.П.Ашмарин ва А.А.Воробьев (1962) томонидан тавсия этилган усуллар ва мезонлардан фойдаланилди. Р - ишончлилик фарқи Стъюдент жадвалидан олинди.

### Натижа ва таҳлиллар

2018-2020 йилларда Бухоро вилояти Дерматовенерология диспансерига лейшманиоз билан мурожаат қилганларнинг жами сони 1156 нафарни ташкил этган. Шу 1156 нафар беморларнинг ёши ва жинси ретроспектив таҳлидан ўтказилди. Шуларнинг барчаси тадқиқот учун ўрганилди. Жами 1156 нафар бемор ўрганилган бўлиб, беморларнинг барчаси статистик таҳлил қилинди. Шулардан 591 аёллар, 565 эркекларни ташкил қилди. Мурожаат қилган беморларнинг ёшига ва жинсига нисбатан ўрганиш натижалари қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлди (1-жадвал). Ўрганилган беморларнинг ёши 1 ойликдан 64 ёшгача бўлиб, 65 ёшдан ўтган ҳар иккала жинсда касалланиш қайд этилмади. Аниқланган маълумотларга кўра лейшманиоз касаллигига чалиниш ҳолатлари Қорақўл, Олот, Қоровулбозор, Ђиждувон, Жондор туманларида кўпчиликти ташкил қилди. Касалланиш ҳолатининг кўплигига туманларнинг ўзига хос экологик муҳити ва саноат маҳсулотлари ишлаб чиқариш жараёнлари билан алоқадорлиги илмий жиҳатдан ўз тасдиғини топди. Буни қуйида келтирилган жадваллар орқали кўришимиз мумкин.

**Жадвал 1**  
**Лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020**  
**йиллар кесимида**

| Туман номи          | Лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида |         |          |          |          | Жами |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|----------|----------|------|
|                     | 1 ойлик-1 ёш                                                                           | 1-10 ёш | 10-20 ёш | 20-40 ёш | 40-64 ёш |      |
| Бухоро шаҳар        | 25                                                                                     | 34      | 20       | 22       | 5        | 106  |
| Бухоро тумани       | 20                                                                                     | 18      | 17       | 21       | 6        | 82   |
| Вобкент тумани      | 18                                                                                     | 19      | 17       | 14       | 6        | 74   |
| Жондор тумани       | 24                                                                                     | 28      | 25       | 16       | 4        | 97   |
| Ромитан тумани      | 21                                                                                     | 24      | 19       | 18       | 8        | 90   |
| Қоровулбозор тумани | 14                                                                                     | 24      | 21       | 14       | 5        | 78   |
| Қорақўл тумани      | 24                                                                                     | 34      | 32       | 18       | 15       | 123  |
| Олот тумани         | 25                                                                                     | 32      | 35       | 17       | 16       | 125  |
| Пешку тумани        | 17                                                                                     | 28      | 26       | 16       | 9        | 96   |
| Ғиждувон тумани     | 24                                                                                     | 28      | 27       | 16       | 9        | 104  |
| Шофиркон тумани     | 18                                                                                     | 27      | 26       | 18       | 8        | 97   |
| Когон тумани        | 16                                                                                     | 24      | 22       | 17       | 5        | 84   |
| Жами                | 246                                                                                    | 320     | 287      | 207      | 96       | 1156 |

**Юқорида келтирилган биринчи жадвалда шулар акс этадики:**

Бухоро шаҳрида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 25 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 34 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 20 нафарни, 20-40 ёш орасида 22 нафарни, 40-64 ёш орасида 5 нафарни, жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 106 нафарни ташкил этди. Бухоро туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 20 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 18 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 17 нафарни, 20-40 ёш орасида 21 нафарни, 40-64 ёш орасида 6 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 82 нафарни ташкил этди. Вобкент туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 18 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 19 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 17 нафарни, 20-40 ёш орасида 14 нафарни, 40-64 ёш орасида 6 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 74 нафарни ташкил этди. Жондор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 24 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 28 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 25 нафарни, 20-40 ёш орасида 16 нафарни, 40-64 ёш орасида 4 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 97 нафарни ташкил этди. Ромитан туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 21 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 24 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 19 нафарни, 20-40 ёш орасида 18 нафарни, 40-64 ёш орасида 8 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 90 нафарни ташкил этди.

Қоровулбозор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 14 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 24 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 21 нафарни, 20-40 ёш орасида 14 нафарни, 40-64 ёш орасида 5 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 78 нафарни ташкил этди. Қорақўл туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 24 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 34 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 32 нафарни, 20-40 ёш орасида 18 нафарни, 40-64 ёш орасида 15 нафарни жами шу касаллик

ташхиси беморлар сони 123 нафарни ташкил этди. Олот туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 25 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 32 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 35 нафарни, 20-40 ёш орасида 17 нафарни, 40-64 ёш орасида 16 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 125 нафарни ташкил этди. Пешку туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 17 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 28 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 26 нафарни, 20-40 ёш орасида 16 нафарни, 40-64 ёш орасида 9 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 96 нафарни ташкил этди.

Гиждувон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 24 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 28 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 27 нафарни, 20-40 ёш орасида 16 нафарни, 40-64 ёш орасида 9 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 104 нафарни ташкил этди.

Шофиркон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 18 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 27 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 26 нафарни, 20-40 ёш орасида 18 нафарни, 40-64 ёш орасида 8 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 97 нафарни ташкил этди.

Когон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 16 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 24 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 22 нафарни, 20-40 ёш орасида 17 нафарни, 40-64 ёш орасида 5 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 84 нафарни ташкил этди.

Лейшманиоз касаллиги билан 2018-2020 йилларда рўйхатга олинган жами беморлар сони 1156 тани ташкил этди. Туман ва ёш кесимида таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра касаллик учраш кўрсаткичи энг юқори бўлган туман Олот эканлиги аниқланди. Кейинги ўринда Қорақўл тумани энг кам лейшманиоз диагнози қўйилган туман Вобкент тумани эканлиги аниқланди.

Юқорида келтирилган иккинчи жадвалда лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида таҳлил қилиб чиқилди ва қуйидаги натижалар олинди. Бухоро шаҳрида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 17 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 14 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 10 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 6 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 4 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 54 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 8 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 20 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 10 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 16 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 1 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 52 нафарни ташкил этди.

Бухоро туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 10 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 8 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 10 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 40 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 10 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 11 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 42 нафарни ташкил этди.

## Жадвал 2

### Лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида

| Туман номи          | Аёл          |         |          |          |          |       | Эркак        |         |          |          |          |       |
|---------------------|--------------|---------|----------|----------|----------|-------|--------------|---------|----------|----------|----------|-------|
|                     | 1ойли к-1 ёш | 1-10 ёш | 10-20 ёш | 20-40 ёш | 40-64 ёш | жам и | 1ойли к-1 ёш | 1-10 ёш | 10-20 ёш | 20-40 ёш | 40-64 ёш | жа ми |
| Бухоро шаҳар        | 17           | 14      | 10       | 6        | 4        | 54    | 8            | 20      | 10       | 16       | 1        | 52    |
| Бухоро тумани       | 10           | 9       | 8        | 10       | 3        | 40    | 10           | 9       | 9        | 11       | 3        | 42    |
| Вобкент тумани      | 8            | 7       | 9        | 7        | 3        | 34    | 10           | 12      | 8        | 7        | 3        | 40    |
| Жондор тумани       | 16           | 19      | 14       | 8        | 3        | 60    | 8            | 9       | 11       | 8        | 1        | 37    |
| Ромитан             | 11           | 14      | 9        | 11       | 5        | 50    | 9            | 11      | 10       | 7        | 3        | 40    |
| Қоровулбозор тумани | 7            | 11      | 11       | 7        | 2        | 38    | 7            | 13      | 10       | 7        | 3        | 40    |
| Қорақўл тумани      | 14           | 21      | 18       | 9        | 8        | 70    | 10           | 13      | 14       | 9        | 7        | 53    |
| Олот тумани         | 15           | 16      | 18       | 7        | 9        | 65    | 10           | 16      | 17       | 10       | 7        | 60    |
| Пешку тумани        | 7            | 13      | 14       | 7        | 5        | 46    | 10           | 15      | 12       | 9        | 4        | 50    |
| Ғиждувон тумани     | 13           | 12      | 10       | 5        | 4        | 44    | 11           | 16      | 17       | 11       | 5        | 60    |
| Шофиркон тумани     | 5            | 16      | 15       | 9        | 5        | 50    | 13           | 11      | 11       | 9        | 3        | 47    |
| Когон тумани        | 7            | 13      | 11       | 7        | 2        | 40    | 9            | 11      | 9        | 10       | 3        | 44    |
| Жами:               | 130          | 165     | 147      | 93       | 53       | 591   | 115          | 156     | 149      | 105      | 43       | 565   |

Вобкент туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 8 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 7 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 7 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 34 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 10 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 12 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 8 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 7 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 40 нафарни ташкил этди. Жондор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида. Аёллар ўртасида 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 16 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 19 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 14 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 8 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 60 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 8 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 8 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 1 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 37 нафарни ташкил этди.

Ромитан туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 11 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 14 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 11 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 5 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 50 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 9 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 10 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 7 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 40 нафарни ташкил этди. Қоровулбозор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида. Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 7 нафарни, 1-



юкори бўлган туман Олот эканлиги аниқланди. Кейинги ўринда Қорақўл тумани, энг кам лейшманиоз диагнози қўйилган туман Вобкент тумани эканлиги аниқланди. Барча туманларда аёллар ўртасида ушбу диагноз билан рўйхатга олинганлар сони 591 нафарни ташкил қилган бўлса, эркаклар орасида эса 565 нафарни ташкил қилди. Бундан кўринадики ушбу касаллик аёллар орасида 5.3% га кўпроқ учраганини кўришимиз мумкин.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Зайцева С.В. Атопический дерматит у детей // Лечащий врач. — 2003. — № 2. — С. 40–44
2. Homey B., Steinhoff M., Ruzicka T., Leung D.Y. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. //J Allergy Clin Immunol 2006 Jul; 118 (1): 178–89
3. Озодов Ж.Х., Султонов С.О., Юсупов Д.А. (2022). Возрастная и гендерная сегрегация больных лейшманиозом в Бухарской области. //Журнал Евразийских медицинских исследований, 7, 62-68. <https://geniusjournals.org/index.php/emrp/article/view/1027>
4. Озодов Ю.Х., Рахматов О.Б., Анализ состоящих на учете больных гонореей в Бухарской области и способ сравнения эффективности применяемых препаратов в зависимости от клиники заболевания//Новый день в медицине 4(32)2020 293- 29 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/12/70-4-32-2020>
5. Mazitov L.P. Bolalarda allergik dermatozlarning patogenezini va davolashning zamonaviy jihatlari. Rossiya tibbiyot jurnali 2001 yil. 9-jild. № 11 p. 457-459.
6. Fedenko E.S. - Leyshmanioz: terapiyaga bosqichma-bosqich yondashuv uchun asos. Consilium Medicum 2001 yil v.3 No 4, 176-183-betlar.
7. Rakhmatov, O. B. (2021). Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(9).
8. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. (2021). Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2(10), 55-63.
9. Axmedovich M.F., Samadovna S.G., Obidovich S.S. (2021, May). Observation of immunological changes during clinical cycles of skin leishmaniasis. //In Euro-Asia Conferences (Vol. 5, No. 1, pp. 207-211).
10. Рахматов О.Б., Озодов Ж.Х., Хайитова Н.Д., Больные с диагнозом «гонорея» зарегистрированы в Бухарской области и в зависимости от клинического течения заболевания разделены на возраст и пол //Новый день в медицине 1(29)2020 339 -342 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/10/93-1-29-3-2020>
11. Ozodov J.H. (2022). Morphological analysis of human skin and the skin of tail in mice. International bulletin of applied science and technology, 2(11), 166–175.
12. Тешаев Ш.Дж., и Озодов Дж.Х. (2022). Ранние эффекты нанесения татуировки на морфологию кожи мыши и основные отличительные признаки с нормальной кожей. Международный журнал медицинских наук и клинических исследований, 2 (11), 47-57. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11-09>
13. Рахматов О.Б. (1998). Клинико-аллергологическая характеристика вирусного гепатита В на фоне сочетанного течения лямблиоза (Doctoral dissertation, –БухМИ, 1998.–16 с).
14. Рахматов О.Б., Хушвактова М.Ф. (2018). Ранняя диагностика и совершенствование принципов лечения у больных с кожным лейшманиозом. Биология и интегративная медицина, (11).
15. Raxmatov O.B., Hayitova N.D. (2021). The use of “Sulfacet-R”–Gel in Combination with Zinc Ointment to Determine its Effectiveness Against Acne Disease. Central asian journal of medical and natural sciences, 2(6), 227-230.
16. Xushvaqtova M.F., Raxmatov O.B. (2021). Assessment of Skin and Mucosal Changes During Acute Illness and Remission of Covid-19 Patients. Central asian journal of medical and natural sciences, 288-291.
17. Raxmatov O.B., Hayitova N.D. (2020). To identify genetic tendency of tendency of teenagers to acne and to evaluate the efficiency of zinc for the purpose of it's prophylactic. Новый день в медицине, (4), 129-132.
18. Maxmudov F.A., Raxmatov O.B., Latipov I.I., Rustamov M.K., Sharapova G.S. (2021). Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(9).
19. Рахматов О.Б., Юсупов Д.А. (2021). Бухоро вилоятида атопик дерматит касаллиги билан касалланганларнинг ёшга ва жинсга нисбатан ажратилиши. //Scientific progress, 2(6), 1718-1729.

Қабул қилинган сана 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 575.224.22: 616.329/.33-008.17-085.243.4

## ОСОБЕННОСТИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА H.PYLORI

Мусаева Д.М.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

### ✓ Резюме

*В статье приводятся результаты исследования кислотозависимых заболеваний пищеварительной системы – гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, хронического гастрита и язвенной болезни желудка, и двенадцатиперстного кишечника, возрастные и гендерные особенности заболевания и их взаимосвязь с генотипами вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori. Установлено, что кислотозависимые заболевания чаще регистрируются у мужчин в возрасте от 41 до 60 лет, кроме того кислотозависимые заболевания чаще взаимосвязаны с генотипом Ice A1/Ice A1 гена Ice A бактерии H.pylori.*

*Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстного кишечника, ген Ice A бактерии H.pylori, возрастные особенности, гендерные особенности.*

## FEATURES OF ACID-DEPENDENT DISEASES DEPENDING ON H. PYLORI GENOTYPE

Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

### ✓ Resume

*The article presents the results of a study of acid-dependent diseases - gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis and peptic ulcer of the stomach and duodenum, age and gender characteristics of the disease and their relationship with the genotypes of the virulent Ice A gene of H. pylori infection. It has been established that acid-related diseases are more often registered in men aged 41 to 60 years; in addition, acid-dependent diseases are more often associated with the Ice A1/Ice A1 genotype of the Ice A gene of H. pylori bacteria.*

*Key words: acid-dependent diseases, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, peptic ulcer of the stomach and duodenum, Ice A gene of H. pylori bacteria, age characteristics, gender characteristics.*

## KISLOTAGA BOG'LIQ KASALLIKLARNING H. PYLORI GENOTIPIGA BOG'LIQ HOLDAGI XUSUSIYATLARI

Musaeva D.M.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ **Rezyume**

**Maqolada hazm tizimining kislotaga bog'liq kasalliklarni o'rganish natijalari - gastroezofagial reflyuks kasalligi, surunkali gastrit va oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi, kasallikning yoshi va jinsi xususiyatlari va ularning *H. pylori* infeksiyasining virulent Ice A geni genotiplari bilan bog'liqligi keltirilgan. Aniqlanishicha, kislotaga bog'liq kasalliklar ko'proq 41 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan erkaklarda qayd etilgan, bundan tashqari, kislotaga bog'liq kasalliklar ko'proq *H. pylori* bakteriyalarining Ice A genotipining Ice A1/Ice A1 turi bilan bog'liq.**

**Kalit so'zlar: kislotaga bog'liq kasalliklar, gastroezofagial reflyuks kasalligi, surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi, *H. pylori* bakteriyalarining Ice A geni, yosh xususiyatlari, jins xususiyatlari.**

**Актуальность**

В современной гастроэнтерологии в последнее время применяется словосочетание "кислотозависимые заболевания" (КЗЗ), применительно к патологии верхней части желудочно-кишечного тракта [11]. В генезе заболевания главную роль играет нарушение продукции соляной кислоты в желудке. Безусловно, патогенез всех заболеваний, объединенных этим термином, многогранен и часто основан не только на секреторных и кислотных нарушениях, но и нарушение синтеза и активности пепсина, моторные нарушения и т. д. [12, 15]. Вместе с тем, все эти механизмы в той или иной степени связаны с кислотным фактором, поэтому принятый термин не является излишне схоластическим.

К КЗЗ относят гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит (ХГ) и язвенную болезнь (ЯБ) [9, 14].

С 1983 года, когда австралийские ученые Барри Маршалл и Робин Уоррен сделали открытие, оцененное Нобелевской премией, стало известно, что гастрит вызывает *Helicobacter pylori* [3]. Из-за этой бактерии воспаление слизистой оболочки желудка легко может перейти в язву желудка, а затем, даже в злокачественную опухоль [5, 19]. Ученые утверждают, что более 90% кислотозависимых заболеваний пищеварительной системы ассоциировано с этой инфекцией [2, 10]. Хеликобактер пилори обитает в желудке почти у 60-80 процентов населения мира [13].

Находясь под слоем слизи, колонии *H. pylori* вырабатывают ферменты и токсины (уреазу, каталазу, протеазу и липазу), воздействие которых сопровождается повреждением слизистого слоя и снижением защитных свойств слизистой оболочки желудка. Выделение токсинов Vac и Cag, а также эндотоксина способно напрямую повреждать клетки эпителия. Липополисахарид *H. pylori* способствует запуску иммунного воспаления. Уреаза обеспечивает ощелачивание содержимого желудка и по принципу обратной связи формирует гипергастринемию и увеличение продукции соляной кислоты, что сопровождается усилением факторов агрессии [8, 16].

У больных, инфицированных *H. pylori* с генотипом iceA1, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка полиморфно-ядерными нейтрофилами выше, чем у инфицированных *H. pylori* с другим генотипом. В ряде работ было показано, что адгезия к эпителиальным клеткам желудка *in vitro* индуцируется экспрессией IceA1 белка. Однако *in vivo* детектируются как iceA1, так и iceA2 транскрипты [1].

За последнее десятилетие отмечено увеличение частоты заболеваемости кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта, которая составляет в русской популяции 22,4%. Частота встречаемости хронического гастрита, как основного заболевания, в структуре госпитализированных больных составила в России 26,7%. [6,7].

Учёные Узбекистана анализируя статистическую информацию по республике в 2007-2017 годы указывают, что заболеваемость по пищеварительной системе выросло в республике на 22,4%. При этом ежегодный средний прирост заболеваемости ЖКТ было определено в пределах 2,65%, где город Ташкент занимал ведущее место [4].

В настоящее время около 40% популяции имеет проявления ГЭРБ. Популяционные исследования в Финляндии выявили, что у лиц старше 65 лет ежедневные симптомы ГЭРБ встречаются у 8% мужчин и 15% женщин [17]. Азиатско-Тихоокеанский консенсус также подтвердил более высокий риск ГЭРБ у лиц пожилого возраста [18].

Исходя из вышеизложенного нам было интересно изучить встречаемость генетических вариантов вирулентного гена *IceA1* бактерий *H. pylori* в зависимости от возрастных и гендерных особенностей больных с кислотозависимыми заболеваниями пищеварительной системы, что и явилось **целью** данного исследования.

### Материал и методы

Проведено комплексное обследование 120 пациентов с КЗЗ, из которых 37 пациентов с ГЭРБ, 43 больных с ХГ и 40 пациентов с ЯБ, которые находились на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии и наблюдении в 1-клинике Бухарской ОМПКБ и в лечебно-диагностическом центре «Мохи Хосса». Эти пациенты были включены в основную группу исследования.

В контрольную группу были включены 42 здоровых людей, не имевших в анамнезе заболевания ЖКТ, которые соответствовали по полу и возрасту основной группе исследования.

Возраст больных с КЗЗ колебался от 18 до 79 лет, мужчин было 74 (62%), женщин – 46 (38%), то есть в выборке больных с КЗЗ существенно преобладали мужчины.

В ходе молекулярно-генетических исследований осуществляли забор биологического материала из желудка больных в виде биоптата для выделения ДНК бактерий *H. pylori*. Проведено ПЦР – амплификация в режиме реального времени. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК (Рибо-преп, Интерлабсервис, Россия). Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и HEX в графическом режиме на соответствующей программе. Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

### Результат и обсуждения

При определении встречаемости генотипических вариантов гена *Ice A* бактерий *H. pylori* при кислотозависимых заболеваниях пищеварительной системы, оказалось, что у пациентов с ГЭРБ (рис. 1) преобладает генотипический вариант *Ice A1/IceA1* – 65%, тогда как остальные варианты генотипов определяется в пределах 20%.

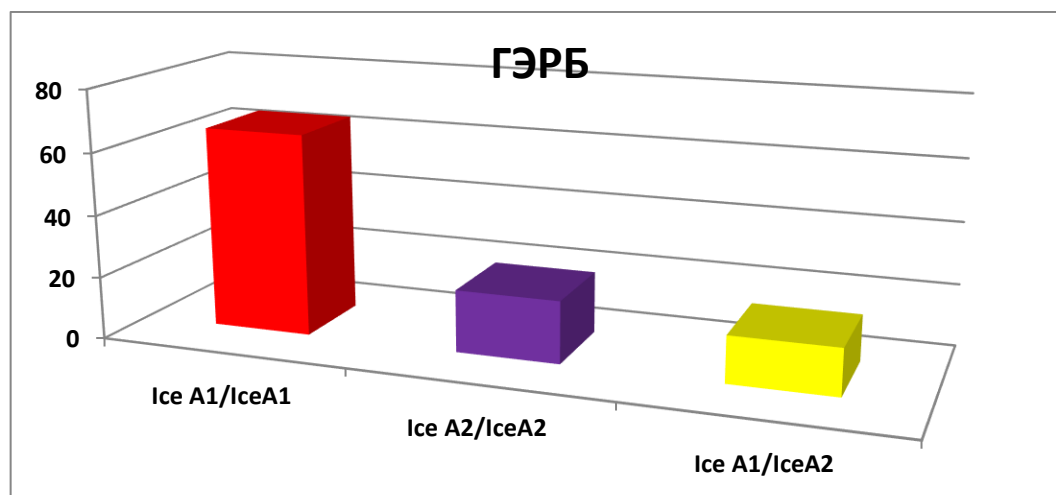


Рисунок 1. Встречаемость генотипов вирулентного гена *Ice A* бактерий *H. pylori* у больных с КЗЗ (ГЭРБ)

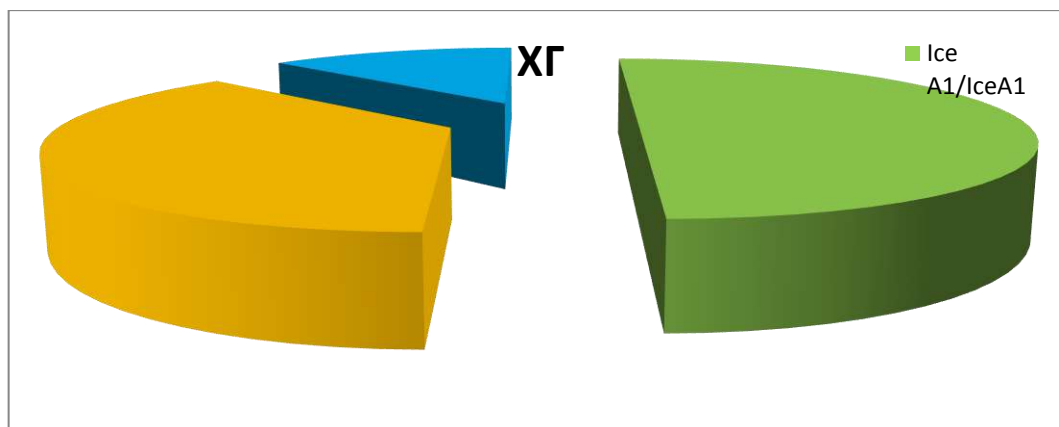


**Рисунок 2. Встречаемость генотипов вирулентного гена Ice A бактерий *H. pylori* у больных с КЗЗ (ХГ)**

Если у больных с ХГ (рис. 2) генотипический вариант Ice A1/IceA1 бактерий *H. pylori* встречается у половины пациентов, то Ice A2/Ice A2 вариант генотипа инфекции выявляется в около 38% случаев, наименьше определяется генотипический вариант Ice A1/Ice A2 – около 13%.

Нужно отметить, что у больных с ЯБ (рис. 3) генотипический вариант Ice A1/IceA1 бактерий *H. pylori* встречается наиболее часто – у около 69% пациентов, а остальные варианты генотипов до 20% случаев.

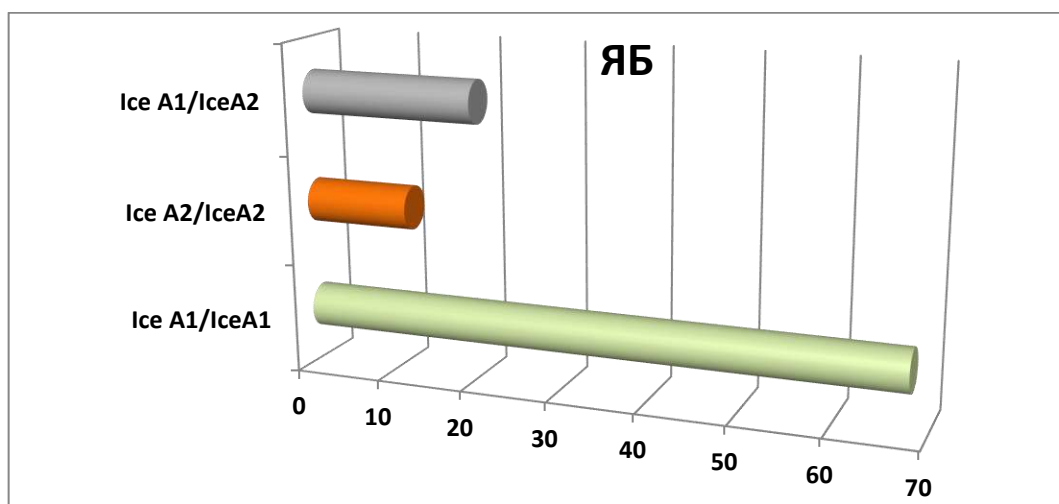


**Рисунок 3. Встречаемость генотипов вирулентного гена Ice A бактерий *H. pylori* у больных с КЗЗ (ЯБ)**

В наших исследованиях также мы изучали встречаемость генотипических вариантов вирулентного гена Ice A1 бактерий *H. pylori* в зависимости от гендерных и возрастных особенностей пациентов с КЗЗ.

При определении гендерных показателей по генотипам бактерии *H. pylori* во всех генотипических вариантах бактерии преобладали мужчины, чем женщины (рис. 4). А в возрастном аспекте пациенты больше регистрировались в возрасте от 41 до 60 лет 48%, где преобладал генотип бактерии Ice A1/Ice A1 – около 57% (рис 5, в), а генотип Ice A2/Ice A2 – 23% и генотип Ice A1/Ice A2 – 20%.

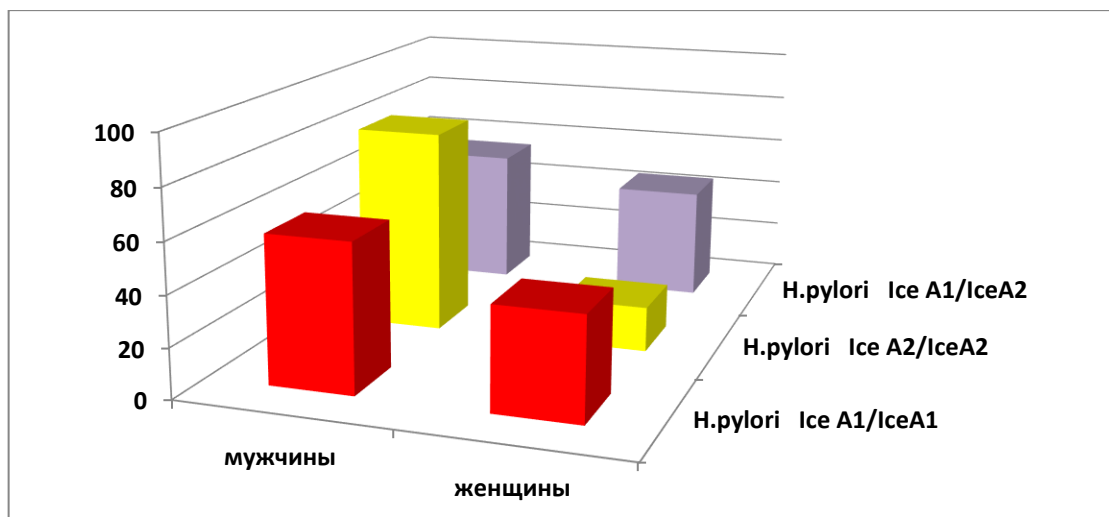


**Рисунок 4. Гендерный показатель основной группы исследования в зависимости от генотипа *H.pylori***

Также, у пациентов с 18 до 40 лет, которые составили 35%, превалировал генотип Ice A1/Ice A1, который составил 68% (рис 5, а), а генотип Ice A2/Ice A2 – 18% и генотип Ice A1/Ice A2 – около 14%. Кроме того, в группе пациентов с 60 лет и старше, которые составили 17% пациентов, генотипические варианты бактерии Ice A1/Ice A1 выявлены в 82% случаев (рис. 5, с) и а генотип Ice A1/Ice A2 в 18% случаев, а и генотип Ice A2/Ice A2 не был выявлен.

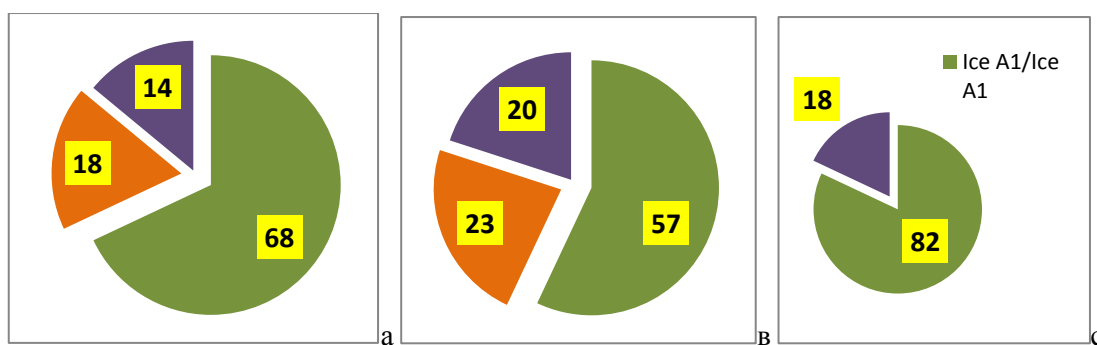


**Рисунок 5. Встречаемость генотипов *H.pylori* в возрастном аспекте у пациентов с КЗЗ**

*Примечание: а – пациенты с 18 до 40 лет, б – пациенты с 41 до 60 лет, с – пациенты с 60 лет и старше.*

Характерной чертой было гендерные особенности этих возрастных групп в зависимости от генотипов *H.pylori*, эти показатели были таковы: среди пациентов с 18 до 40 лет 46% мужчин имели наличие генотипа Ice A1/Ice A1 бактерий *H.pylori*, около 14% генотипа Ice A2/Ice A2 и около 5% генотипа Ice A1/Ice A2 (рис. 6, а). А женщины имели наличие этих генотипов инфекции в 27%, около 5% и 9% случаев соответственно.

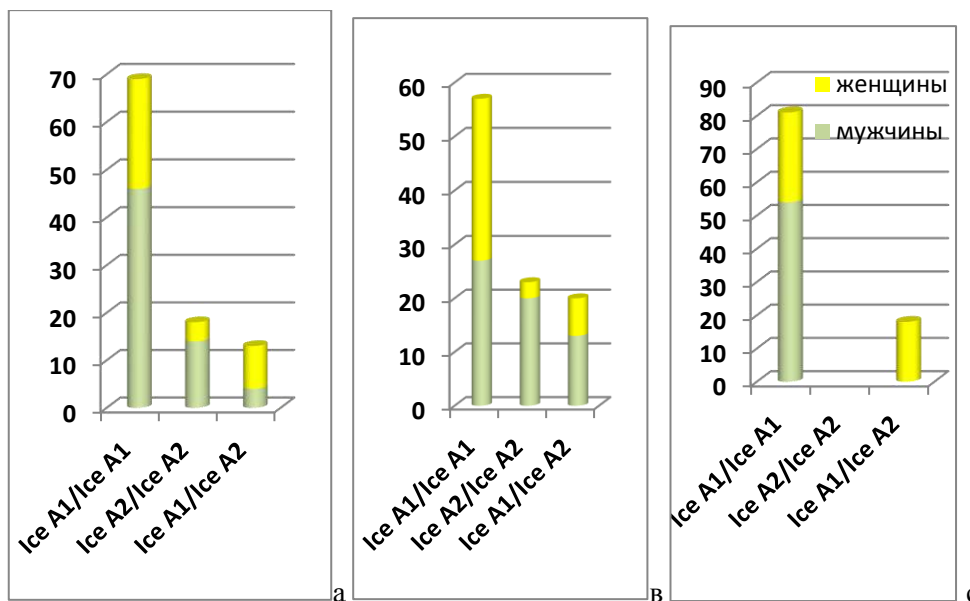


**Рисунок 6. Гендерные особенности пациентов с КЗЗ в зависимости от генотипов бактерий *H.pylori* в возрастном аспекте.**

*Примечание: а – пациенты с 18 до 40 лет, в – пациенты с 41 до 60 лет, с – пациенты с 60 лет и старше.*

У пациентов в возрасте с 41 до 60 лет почти такие же показатели: мужчин с наличием генотипа Ice A1/Ice A1 бактерий *H.pylori* выявлено около 46%, с генотип Ice A2/Ice A2 бактерий 20% и с генотипом Ice A1/Ice A2 – 13% (рис. 6, б). У женщин эти генотипы оказались: у 30% генотип инфекции Ice A1/Ice A1, у 3% генотип Ice A2/Ice A2 и у около 7% генотип Ice A1/Ice A2.

В группе больных в возрасте 60 лет и старше показатели были иные (рис. 6, с), где у мужчин был выявлен только генотип бактерии Ice A1/Ice A1 в около 55% случаев, остальные генотипы не определялись. А у женщин если генотип Ice A1/Ice A1 был выявлен в 27% и генотип Ice A1/Ice A2 в 18% случаев, то у них тоже генотип Ice A2/Ice A2 не был выявлен.

### Выводы

Таким образом, КЗЗ регистрируются чаще у мужчин чем у женщин и среди больных в возрасте от 41 до 60 лет, тогда как у мужчин взаимосвязь с генотипами бактерии Ice A1/Ice A1 во всех возрастных группах определяются больше чем у женщин, что соответствует подобным результатам исследователей, описанных в литературе.

Результаты исследования дают возможность персонификации фармакотерапии КЗЗ для обеспечения её эффективности и безопасности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аввакумова Н.В., Чибыева Л.Г., Васильев Н.Н. и др. Клинико-морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных кислотозависимыми заболеваниями //Медицинские науки. 2016. № 3(04). С. 8–10.
2. Галиев Ш.З., Амиров Н.Б. Степень дуоденогастрального рефлюкса коррелирует с уровнем кислотности желудочного содержимого //Материалы 19-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «СПб-Гастро-2017». – 2017. С. 72.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулхаков Р.А. и др. Инфекция *Helicobacter pylori* при длительной терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы //Рос журн гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2018. 28(3). С. 26-32.
4. Каримов М.М., Саатов З.З., Сабирова Г.Н. Заболевания пищеварительной системы: пособие для врачей – 2016. - С. 400.
5. Логинов В.А., Минушкин О.Н., Топчий Т.Б. Синдром избыточного бактериального роста у больных со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка //Материалы 19-го

- Международного Славяно-Балтийского научного форума «СПб-Гастро-2017». – 2017. С. 91.
6. Можина Т.Л. Эффективность и безопасность терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы: преимущества пантопразола //Гастроэнтерология. Обзор. – 2018. № 7 (428). С. 19-20.
  7. Михеева О.М. Применение ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний //Терапия. – 2016. - №2(6). С. 43-46.
  8. Мусаева Д.М., Очилова Г.С. Персонализированная фармакотерапия хронического гастрита //Фармакология разных стран. – 2020. – С. 116-119.
  9. Мусаева Д.М., Сагдуллаева Г.У. Helicobacter pylori и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны //Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 69-74
  10. Очилова Г.С. Генотип пациента–основной показатель для выбора эффективной и безопасной фармакотерапии хронического гастрита //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 13-1 (116). – С. 99-104.
  11. Павленко В.И., Гончарова О.М., Солуянова И.П. Кислотозависимые и ассоциированные с Helicobacter pylori заболевания в практике участкового врача-терапевта: учебное пособие. Амурская государственная медицинская академия. – Благовещенск: АГМА, 2021. 167 с.
  12. Рожкова М.Ю., Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Куликова О.М. Роль проявлений дисплазии соединительной ткани в развитии вариантов нарушения желудочной кислотности //Терапия. – 2018. №6 (24). С. 91-96.
  13. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Антациды: востребованы ли они в эру ингибиторов протонной помпы? //РМЖ. 2017. №3. С. 157-161.
  14. Трухан Д.И., Гришечкина И.А. Актуальные аспекты антисекреторной терапии ГЭРБ //Медицинский совет. Заболевания пищевода и желудка–2017. - №15. С. 28-35.
  15. Уроков А. Особенности кислотообразующей функции желудка у пациентов с дисплазией соединительной ткани. //Проблемы биологии и медицины. Мат-лы 74-й Межд. научн-практ конф. Самарканд, СамГМИ, 2020, 1.1(117). С.222.
  16. Хомерики Н.М. Особенности лечения кислотозависимых заболеваний при пандемии COVID-19. //Терапевтический архив. Т.93, 2.2021. Приложение. С.55-56.
  17. Locke G.R., Talley N.J., Fett S.L. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota. //Gastroenterology 1997; 112: 1448–56.
  18. Fock K.M., Talley N.J., Fass R. et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. //J Gastroenterol Hepatol 2008; 23 (1): 8–22.
  19. Klichova F.K., Mavlyanov I.R., Musaeva D.M., Influence of genes on pharmacotherapy of ulcer disease //New Day in Medicine 2(30)2020 142-145 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/07/34-2-30-2020>

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.72.-002-031.13-616.441-002

## РЕВМАТОИД АРТРИТ ҲАМДА АУТОИММУН ТИРЕОИДИТ БИРГАЛИКДА КЕЧГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ПАТОЛОГИЯСИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

Исамитдинова Нилуфар Шахобовна

Бухоро Вилояти кўп тармокли тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Бухоро шаҳар

### ✓ Резюме

Ҳозирги кунда РА, нафақат бўғим ва бўғим атрофи тўқималари, бундан ташқари, марказий ва вегетатив асаб, эндокрин тизимлари зарарланиши ва уларнинг ўзаро боғлиқлигининг бузилиши натижасида ва асосий касалликнинг кечишининг қўшимча асоратланишига олиб келувчи сурункали тизимли яллиғланиш касаллик ҳисобланади. Клиницистлар РА билан касалланган беморларда эндокрин безларнинг кўп учрайдиган патологияси бўқоқ, гипотиреоз, буйрак усти безлари функцияларининг бузилиши каби патологиялар билан танишдир. Ревматоидли артрит ва аутоиммун тиреоидит билан касалланган беморлар даволаш тамойиллари замонавий ревматологиянинг мураккаб муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланади. Унинг долзарблиги иккита аутоиммун касаллик (РА ва АИТ) касалликнинг прогрессияланиб кечиши, таянч-ҳаракат тизимининг зарарланиш оғирлиги, меҳнатга лаёқатли аҳоли орасида зарарланиш сони юқорилиги, функционал қобилиятнинг эрта пасайиши, профессионал ва ижтимоий малаканинг йўқотилиши, ҳаракат функциясини йўқотган беморларда жисмоний ва психологик мослашишнинг қийинлиги, жуда катта иқтисодий йўқотишга сабаб бўладиган умумий тиббиёт ва ижтимоий муаммо яъни ногиронликка олиб келиши билан белгиланади.

Асосий касаллик давомийлигининг чўзилиши ва жадал кечиши патологик жараёнга янги бўғимлар ва бўғимдан ташқари тизимлар кўшилиши, бўғимларнинг қайтмас, турғун ўзгаришлар (деструкция, ярим чиқиш, контрактура) шаклланишига тиреоид патологиясининг ривожланиши олиб келади. Буларнинг барчаси оғир функционал етишмовчиликка олиб келади, ҳаёт тарзининг барча муҳити бузилиши ва беморлар яшаи сифати пасайишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, аутоиммун тиреоидит, қалқонсимон без, диффуз токсик бўқоқ, гипотиреоз.

## ПРИНЦИПЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Исамитдинова Н.Ш.

Бухарский областной многопрофильный медицинский центр, Узбекистан

### ✓ Резюме

В настоящее время РА представляет собой хроническое системное воспалительное заболевание, поражающее не только суставные и околосуставные ткани, но также центральную и вегетативную нервную систему, эндокринную систему и их взаимосвязь, что еще больше осложняет течение основного заболевания. Клиницисты знакомы с такими патологиями, как зоб, гипотиреоз, дисфункция надпочечников, которые являются распространенной патологией желез внутренней секреции у больных РА. Принципы

лечения больных ревматоидным артритом и аутоиммунным тиреоидитом являются одной из сложных проблем современной ревматологии. Актуальность ее заключается в прогрессировании двух аутоиммунных заболеваний (РА и АИТ), тяжести поражения опорно-двигательного аппарата, высокой травматизации работающего населения, раннем снижении функциональных возможностей, утрате профессиональных и социальных навыков, затруднении физического и психологическая адаптация у больных с утратой двигательной функции, определяется как общая медико-социальная проблема, вызывающая значительные экономические потери, т.е. инвалидность.

Удлинение и ускорение течения основного заболевания приводит к развитию тиреоидной патологии, присоединению к патологическому процессу новых суставов и внесуставных систем, формированию необратимых, стойких изменений в суставах (деструкция, контрактура). Все это приводит к тяжелой функциональной недостаточности, нарушению всех сторон жизни и снижению качества жизни больных.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, аутоиммунный тиреоидит, щитовидная железа, диффузный токсический зоб, гипотиреоз

## PRINCIPLES OF EARLY DETECTION OF THYROID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Isamitdinova N.Sh.

Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Center, Uzbekistan

### ✓ Resume

Currently, RA is a chronic systemic inflammatory disease that affects not only the joint and peri-articular tissues, but also the central and autonomic nervous system, endocrine systems and their interrelationships, and further complicates the course of the underlying disease. Clinicians are familiar with pathologies such as goitre, hypothyroidism, adrenal gland dysfunction, which are common pathologies of endocrine glands in patients with RA. The principles of treating patients with rheumatoid arthritis and autoimmune thyroiditis are one of the complex problems of modern rheumatology. Its relevance is the progression of two autoimmune diseases (RA and AIT), the severity of damage to the musculoskeletal system, the high number of injuries among the working population, early decline in functional ability, loss of professional and social skills, difficulty in physical and psychological adaptation in patients with loss of motor function, It is defined as a general medical and social problem that causes significant economic loss, i.e. disability.

Prolongation and acceleration of the duration of the main disease leads to the development of thyroid pathology, the addition of new joints and extra-articular systems to the pathological process, the formation of irreversible, permanent changes in the joints (destruction, half-extinction, contracture). All this leads to severe functional deficiency, disruption of all aspects of life and a decrease in the quality of life of patients.

**Key words:** rheumatoid arthritis, autoimmune thyroiditis, thyroid gland, hyperthyroidism, hypothyroidism

### Долзарблиги

РА ва АИТ аутоиммун касалликлар орасида юқори тиббий ва ижтимоий аҳамияти унинг кенг тарқалганлиги ва эрта ногиронликка сабаб бўлиши ҳамда беморларнинг умр кўриш давомийлигининг пасайиши билан боғлиқ [1-6]. РА диагностикаси ҳали ҳам доимий равишда ўзгариб турадиган тасниф мезонлари кўринишидаги клиник ва лаборатория кўрсаткичлари тўпламига асосланади. РА нинг висцерал кўринишлари, у алоҳида ўрин тутати, чунки у нафақат касалликнинг оғирлиги ва оқибатини, балки унинг натижасини ҳам белгилайдиган омил бўлиб қолади. РА касаллиги беморларнинг умр кўриш давомийлигини ўртача 10 йилга қисқартиради, ўлим сабаблари одатда умумий аҳолидаги омилларга мос бўлиб, аммо эрта юрак-қон томир ва буйрак касалликлари, ўпка ва ошқозон-ичак инфекциялари ўлим сабаблари орасида юқори даражада кузатилади [7-12]. Ҳозирги кунда РА, нафақат бўғим ва бўғим атрофи тўқималари,

бундан ташқари, марказий ва вегетатив асаб, эндокрин тизимлари зарарланиши ва уларнинг ўзаро боғлиқлигининг бузилиши натижасида ва асосий касалликнинг кечишининг қўшимча асоратланишига келтирувчи сурункали тизимли яллиғланиш касаллиқдир [22,23]. Клиницистлар РА билан касалланган беморларда эндокрин безларнинг кўп учрайдиган патологияси бўқоқ, гипотиреоз, буйрак усти безлари функцияларининг бузилиши каби патологиялар билан танишдир. Қалқонсимон без (ҚБ) гормонлари метаболик жараёнлар активлигини ошириб, липогенезни стимуляциялайди, мушак ва ёғ тўқималари томонидан глюкозанинг ўзлаштирилишини кучайтириб, глюконеоз ва гликонеогенезни фаоллаштиради [13-20]. Тиреоид гормонлар (трийодтиронин –Т3, тироксин –Т4) суяк тўқимасининг резорбцияси, ҳамда синтезини, бириктирувчи тўқима протеингликанлари ва гликозамиларнинг ишлаб чиқарилишини кучайтиради. Улар микдорининг ортиши ўсувчи ва актив остеокластлар сонининг ошиши, суяк тўқимаси метаболизмидики тезлаштиради, ҳамда остеобластик функцияни стимуллаштиради, бу жараён эса, конда суяк тўқимасини ҳосил қилувчи маркерлари ошади [1].

Тиреоид гормонларнинг етишмовчилигида синовиал қобикда аденилциклаза миқдори ошади, фибробластларнинг гиалурон кислотасининг ишлаб чиқарилишини кўпайтиради, бу ўз навбатида синовиал суюқликнинг бўғимларда тўпланишига ва синовит клиникасини чақиради [11]. Клиник амалиётда ҚБ нинг айнан тўқимаси-ТТГ рецепторлари ва антипероксидаза антителларини текширилади ўтказилади [12].

Д. Тҳомас ва ҳаммуалифлар [15], хулосаларига биноан, ҚБ томонидан қандайдир клиник ва биокимёвий белгиларнинг бўлмаганлигига қарамай, ушбу антителаларнинг аниқланиши патологиянинг бошланғич босқичларини акс эттиради. Мавжуд адабиётларда тиреоид гормонларга антителалар ишлаб чиқарилиши жараёнлари тўғрисидаги маълумотлар жуда кам ёритилган. Шу сабабли, РА беморларда қалқонсимон без гормонларига бевосита антитаначаларни аниқланиши қалқонсимон безнинг аутоиммун шикастланиши диагностикасида тест бўлиши мумкин деб ҳисобланиб, уларни аниқлаш имкониятини, уларнинг роли ва қалқонсимон без функциясига таъсирини ўрганилишига муҳтожлик аниқланди [21].

Шундай қилиб, ревматик касалликларида, хусусан РА да қалқонсимон без патологиясининг асосий касалликнинг кечишига ва прогнозига арид ҳудудларда ҳозирги кунда ҳам тарли даражада ўрганилмаган ва актуал бўлиб келмоқда.

Олинган маълумотларга кўра, қалқонсимон безнинг ТПО га АТ ва ТГ га АТ антителалар миқдорини аниқлаш, РА билан оғриган беморларнинг аксарият кўпчилигида назорат гуруҳи билан солиштирилганда улар титрнинг ошганлиги кузатилди.

РА билан касалланганларда тиреоид патологиянинг (42,5%) нинг юқори частотада аниқланиши, бизларни РА нинг активлиги ва шаклига боғлиқ бўлган тиреоид гормонларга антитаналар пайдо бўлиш жараёнларини батафсил ўрганишга ундади.

**Тадқиқот мақсади:** Ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидит биргаликда кечган беморларда тиреоид патологияни эрта аниқлаш ва асоратларни олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш.

### Материал ва методлар

Тадқиқот БКТТМ ревматология бўлими ревматоидли артрит (РА) беморлар 2018 йил ва 2020 йиллар давомида стационар даволанган барча беморларда клиник, инструментал, лаборатор таҳлиллардан ўтказилди ва улар орасидан 82 та РА бемор (42 РА ва 40 РА+АИТ) беморлар проспектив ва 20 соғлом назорат гуруҳи танлаб олинди. РА ташхиси Америка ревматологлар жамияти 2010 йил таснифига асосланиб диагностик мезонлари асосида қўйилди.

Биринчи эмпирик босқичда фақат ревматоид артрит, аутоиммун тиреоидити бор беморлар ва беморлар ёши, жинси мос келувчи соғлом назорат гуруҳи танланди. Тадқиқотга жами бўлиб, 82 та бемор, шулардан фақат ревматоид артрит билан 42 бемор, ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидит билан ассоциацияланганлар 40 бемор, назорат гуруҳи 20 соғлом киритилди. Беморлар асосий касаллигининг кечиши, йўлдош касаллиги, шунингдек дори анамнези ва қабул қилаётган фармакотерапияси баҳоланди. Барча беморларда ҳар томонлама ревматологик клиник амалиётда қабул қилинган РА ва АИТ нинг барча кўринишларини батафсил баҳоловчи комплекс гематологик, биохимик, қалқонсимон без гормонлари, ва уларга қарши антитаналар,

калқонсимон без ультратовуш текшируви, денситометрия текширувлари ўтказилди. Лаборатор таҳлиллардан гемоглобин, умумий сийдик таҳлили, зардобдаги креатинин, кальций, фосфор, мочевино, альбумин, АЛТ, АСТ, Т3, Т4, ТТГ, антиТПО, антиТГ ўтказилди.

**Жадвал-1**

**Тадиқотга танланган ревматоид артрит ва назорат гуруҳи тавсифи**

| Кўрсаткич                  | РА (n-82)   | Назорат гуруҳи (n-20) | P    |
|----------------------------|-------------|-----------------------|------|
| Жинси (аёл %)              | 76(92,6%)   | 16(82%)               | 0,62 |
| Ёши                        | 50,58±1,6   | 48,45± 2,1            | 0,6  |
| Қишлоқ аҳолиси             | 55(67%)     | 13(65%)               | 0,7  |
| Гипертония                 | 37(46%)     | 9 (43%)               | 0,04 |
| Қасаллик давомийлиги, йил. | 8,82±1,12   | -                     | -    |
| Қандли диабет 2 тип        | 6(7%)       | 1(5%)                 | 0,05 |
| Терапия тури:              | 82 (100%)   | -                     | -    |
| БЯҚП                       | 82 (100%)   | -                     | -    |
| Глюкокортикоидлар          | 28 (35,2%)  | -                     | -    |
| НЯҚВ                       | 80 (97,2%)  | -                     | -    |
| ГИБП                       | 3 (3,7%)    | -                     | -    |
| Комбинацияланган терапия   | 45 (54,9 %) | -                     | -    |

Тадиқот давомида мос равишда 82 та РА ли беморларнинг ва 20 та назорат гуруҳида аёллар 76 (92,6 %) ва 16 ( 82 %), қишлоқ аҳолиси 55(67 %) ва 13(65 %), гипертония қасаллиги 37(46%) ва 9(43%), қандли диабет 2 тип 6(7%) ва 1(5 %) ни ташкил этди. РА билан беморларнинг 76(92,6 %) метотрексат, 28 (35,2 %) глюкокортикостероидлар, 13(15,7 %) лефлуномид, 80(97,2%) НЯҚВ, 3(3 %) ГИБП, 45(54,9 %) комбинацияланган терапияни қабул қилишган. Шундай қилиб, тадиқот давомида ревматоид артритли беморларнинг асосий қисми НЯҚВ ва метотрексат дориларини доимий равишда қабул қилиб келишган.

Тадиқотнинг кейинги босқичида 82 та ревматоид артрит билан қасалланганлар саволномалар, клиник ва лаборатор – инструментал текширишлар натижаларининг ўрганилиши натижасида иккита - 42 та фақат ревматоид артрит ва 40 аутоиммун тиреоидит билан биргаликдаги ревматоид артрит гуруҳларига бўлинди.

Жадвал таҳлили асосида қуйидагилар аниқланди, ревматоид артрит (82) ва назорат гуруҳидагилар (20) орасидаги ёши, жинси, коморбидлик қасалликлари бўйича ва яшаш региони бўйича деярли фарқ топилмади. Бухоро вилоят кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида РА билан даволанган 82 нафар бемор, шулардан 76 нафари аёллар (92,6%) ва 6 нафари эркеклар (7,4%) текширилди. Улардан ревматоид артрит билан қасалланганлар, 55 нафар аёл (72,4%) ва 4 нафар эркек (25%) ижтимоий фаол аҳоли қатламига мансуб бўлиб, ёш гуруҳи бўйича мос равишда 55 ёшдан 60 ёшни ташкил этди. Шундай қилиб, РА билан оғриган беморларнинг асосий қисми 50 нафар (61%) меҳнатга лаёқатли ёшга тўғри келиши аниқланди. Беморларнинг ўртача ёши 50,58 ± 1,34 ёшни ташкил этди. Қасалликнинг ўртача давомийлиги – 8,88±1,12 йилни ташкил этди.

## РА ва РА+АИТ беморлар тавсифи

| Кўрсаткич                                                                         | РА (n=42)                                        | РА+АИТ (n=40)                                  | n-82(100%)                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Аёллар, n (%)                                                                     | 38(90,4%)                                        | 38(95,0%)                                      | 76(92,6%)                                         |
| Эркаклар, n (%)                                                                   | 4(9,5%)                                          | 2(5,0%)                                        | 6(7,4%)                                           |
| Ўртача ёш, йил                                                                    | 50,73±1,30 лет                                   | 53,62±1,48                                     | 51,6±1,34                                         |
| Тана массаси индекси, кг/м <sup>2</sup>                                           | 25,56±0,24                                       | 25,34±0,28                                     | 25,46±0,25                                        |
| Ревматоидли артрит давомийлиги, йил.                                              | 8,77±1,12                                        | 9,0±1,10                                       | 8,88±1,12                                         |
| РО (+), n (%)                                                                     | 35(83%)                                          | 32(80%)                                        | 67(81,7%)                                         |
| АЦЦП (+), n (%)                                                                   | 11(26,6%)                                        | 22(55%)                                        | 33(40,2%)                                         |
| DAS-28, баллар                                                                    | 5,4±0,15                                         | 5,68±0,15                                      | 5,55±                                             |
| Жараённинг фаоллиги:<br>I даража (паст)<br>II даража (ўрта)<br>III даража (юкори) | 10(23,8%)<br>22(52,3%)<br>10(23,8%)              | 5(12,5%)<br>20(50%)<br>15(37,5%)               | 15(18,3%)<br>42(51,2%)<br>25(30,5%)               |
| Функционал синф, n (%)<br>I<br>II<br>III<br>IV                                    | 2(4,8%)<br>8(19,0%)<br>30(71,4%)<br>2 (4,8%)     | 4(10,7%)<br>7(17,5%)<br>28 (70,0%)<br>1 (2,5%) | 6(7,4%)<br>15(18,3%)<br>58(70,7%)<br>3(3,6%)      |
| Рентгенологик босқичлар<br>(Штейнброкер бўйича), n (%)<br>I<br>II<br>III<br>IV    | 4(12%)<br>24 (57,1 %)<br>12 (26,2 %)<br>2 (4,7%) | 3(7,5%)<br>16 (45%)<br>17 (42,5%)<br>4 (5%)    | 7(8,5 %)<br>40 (48,7 %)<br>29 (35,3 %)<br>6(7,5%) |
| Бўғимдан ташқари (тизимли)<br>белгилар борлиги, n (%)                             | 6(14,3%)                                         | 7(17,5%)                                       | 13(17,0%)                                         |
| Базис терапия қабул қилган<br>беморлар, n (%)                                     | 42(100%)                                         | 40(100%)                                       | 82(100%)                                          |

## Гипотиреозни аниқлаш бўйича саволнома

| Белги                                                                                                     | Ха, бор | Узоқ вақт давом этади | Йўқ |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------|-----|
| Ошқозон ичак функцияларининг сабабсиз бузилиши (муҳими- қабзият)                                          | +40     | +6                    | -5  |
| Тана вазнининг ошиши                                                                                      | +25     | +5                    | -3  |
| Терининг ноодатий қуриши (косметика, иқлим ўзгартирилмаган ҳолда)                                         | +30     | +6                    | -15 |
| Чарчаш, ҳолсизлик                                                                                         | +4      | +3                    | -13 |
| Кундузги уйқучанлик                                                                                       | +26     | +5                    | -6  |
| Соч тўкилишининг кучайиши                                                                                 | +20     | +5                    | -3  |
| Шишларнинг тез-тез пайдо бўлиши (олдинги ичиш режимида)                                                   | +20     | +4                    | -19 |
| Овоз тембрининг пасайиши, овоз хириллаши (чекмайдиганларда, нафас тизими касалликлари истисно этилганда). | +39     | +4                    | -6  |

Бундан ташқари тадқиқот давомида барча беморлар тиреодит ва гипотиреозни аниқловчи сўровномани тўлдиришди. Сўровномаларнинг қўлланилиши, касалликнинг эрта диагностикаси ва асоратлар профилактикаси учун муҳим рол ўйнайди.

Саволнома ўтказилиши натижасида тўпланган ҳар қандай умумий йиғиндининг 7 баллдан юқори бўлиши, беморни эндокринолог қабулига юборишга кўрсатма учун асос бўлиб хизмат қилади.

**Жадвал 4**

**Сўровномалар асосида аниқланган симптомлар**

| Симптомлар                   | РА+АИТ |    | РА     |    |
|------------------------------|--------|----|--------|----|
|                              | N (40) | %  | N (42) | %  |
| Шишларнинг кучайиши          | 30     | 75 | 14     | 33 |
| Уйқучанлик                   | 24     | 60 | 11     | 26 |
| Секинлашган реакция          | 30     | 75 | 20     | 54 |
| Чарчоқнинг кучайиши          | 28     | 70 | 13     | 30 |
| Хотира ёмонлашуви            | 22     | 55 | 19     | 45 |
| Апатия ва кайфиятнинг тушиши | 15     | 38 | 12     | 29 |
| Брадикардия                  | 12     | 30 | 8      | 20 |
| Тана вазнининг ошиши         | 35     | 30 | 7      | 18 |
| Соч тўкилиши                 | 28     | 70 | 13     | 32 |
| Тери қуриши                  | 30     | 75 | 13     | 30 |
| Қабзият                      | 30     | 75 | 6      | 15 |

Сўровномалар таҳлили, шуни кўрсатдики, тиреоид статусни текширгунга қадар, беморларда қалқонсимон без патологиясинининг симптомларини эрта аниқлаш ва беморларни кейинги мақсадли текшириш режасини тузиш имкониятини беради.

Тадқиқот натижасида аутоиммун тиреоидит билан кечадиган ревматоид артрит беморлар 30(75%) да тери қуриши, қабзият, секинлашган реакция, 28(70%) да чарчоқнинг кучайиши, тана вазнининг ошиши, уйқучанлик 24(60%), хотиранинг ёмонлашуви 22(55%) аниқланиб, фақатгина ревматоид артрит билан касалланганларга нисбатан орасида айтиб ўтилган симптомлар нисбатан фоиз даражаси юқорилигиги аниқланди.

РА ташхиси Америка Ревматология Ассоциацияси (ACR) 1987 йил диагностика мезонлари ва 2010 йил ACR/EULAR таснифи бўйича аниқланган [43; 17-20-б.]. Оғриқ интенсивлиги 100 мм визуал аналогли шкала (ВАШ) ёрдамида баҳоланди. РА фаоллигини баҳолаш учун замонавий EULAR тавсияларига мувофиқ DAS-28 индексдан фойдаланилган. РА DAS-28 индекси <2,6 гача бўлганда касаллик ремиссия ҳолатида, DAS-28 <3,2 (3,2 <DAS-28 <5,1) бўлганда ўртача фаолликда ва DAS-28 индекси >5,1 бўлганда касаллик фаоллиги юқори деб баҳоланди. Функционал синф қуйидаги мезонларга асосан баҳоланди: I - ўз-ўзига хизмат қилиш, профессионал ва непрофессионал фаолият қобилияти сақланган; II - ўз-ўзига хизмат қилиш, касбий фаолият қобилияти сақланган; чекланган непрофессионал фаолият мавжуд; III - ўз-ўзига хизмат қилиш қобилияти сақланган, непрофессионал ва касбий фаолият имкониятлари чекланган; IV - ўз-ўзига хизмат қилиш, касбий ва нокасбий фаолияти чекланган.

Жадвалга кўра, тадқиқотда иштирок этган иккала гуруҳдаги беморлар гендерлик типи, ёши ва касалликнинг функционал синфлари бўйича бир-биридан фарқ қилмаган. Тадқиқотга киритиш даврида, ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидит билан ассоциацияланган ногирон беморлар сони, фақат ревматоид артрит билан касалланганларга нисбатан бир неча марта ортиқ бўлган ( $p > 0,05$ ). Агар фақат РАли беморларда II- рентгенологик босқич устунлик қилса, АИТ билан биргаликдаги РА беморларда ишончли III – IV босқичлар учун характерли бўлган бўғимларнинг деструктив жараёнлар ва анкилозлари кузатилди.

Фақат РА билан касалланган беморларда камдан-кам ҳолатларда сезиларли даражада функционал фаолликнинг пасайиши қайд этилиб, кўпчилик беморлар касбий фаолиятини давом эттириб, улар фаол ҳаёт тарзини олиб боришган бўлса, аутоиммун тиреоидит билан ассоциацияланган РА беморлар, касалликнинг илк даврларида меҳнатга лаёқатсиз бўлиб қолишди.

Жадвал-5

## Текширилган барча беморлар симптомларининг клиник кўринишлари

| Симптомы              | РА+АИТ<br>n=40 |     | РА<br>n=42 |     |
|-----------------------|----------------|-----|------------|-----|
|                       | n              | %   | n          | %   |
| Шишган бўғимлар       | 40             | 100 | 31         | 75  |
| Оғриқли бўғимлар      | 40             | 100 | 35         | 84  |
| Бўғимлар деформацияси | 24             | 60  | 16         | 40  |
| Эрталабки тиришиш     | 40             | 100 | 42         | 100 |
| Вазнининг ошиши       | 28             | 70  | 13         | 30  |
| Қуруқ тери            | 22             | 55  | 19         | 45  |
| Гипотиреоз белгилари  | 9              | 22  | 0          | 0   |
| Брадикардия           | 12             | 30  | 8          | 20  |

Жадвал 6

## Текширилган гуруҳларнинг ижтимоий характеристикаси

| Кўрсаткич        | Жинси (Э/А, %) | Ёши           | Функционал<br>синф                                       | Ногиронлик, n (%) |
|------------------|----------------|---------------|----------------------------------------------------------|-------------------|
| РА (n=42)        | 4/39 (8%-92%)  | 50,83±1,60 ёш | I: 1 (3%)<br>II: 11 (28%)<br>III: 29 (66%)<br>IV: 1(3%)  | 13 (16%)          |
| РА+АИТ<br>(n=40) | 2/37 (9%-91%)  | 52,92±1,60 ёш | I: 0 (0 %)<br>II: 4 (11%)<br>III: 34 (85%)<br>IV: 2 (4%) | 36 (90%)          |

7 жадвалда иккала гуруҳ беморлари ногиронлиги бўйича маълумотлар акс эттирилган

Жадвал 7

## Ногиронлик структураси

| Кўрсаткич     | Ногиронлик,<br>n (%) | I гуруҳ<br>ногиронлик, n (%) | II гуруҳ<br>ногиронлик,<br>n (%) | III гуруҳ<br>ногиронлик,<br>n (%) |
|---------------|----------------------|------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| РА (n=42)     | 13(31%)              | 1 (2%)                       | 12 (29%)                         | 0 (0%)                            |
| РА+АИТ (n=40) | 14(35%)              | 2(5%)                        | 12 (30%)                         | 0(0%)                             |

Иккала гуруҳ беморларида асосан II ногиронлиги қайд этилиб, аммо ревматоид артрит ва аутоиммун тиреоидит билан ассоциацияланган беморларда I гуруҳ ногиронлар сони, фақат ревматоид артрит билан касалланганларга нисбатан 2 марта ортиқ бўлган.

Патологик жараённинг фаоллик даражаси диагностик мезонлар, ишчи классификация ва DAS 28 (Disease Activity Score) индекси ёрдамида аниқланди. DAS 28 индекси бўйича 3,2 ва ундан паст бал РА нинг I фаоллик даражасига тўғри келиб, 9 нафар (11,1%) беморда аниқланди, DAS

28 индекси бўйича 3,2 дан 5,1 гача (II фаоллик даражаси) 44 нафар (53,7%) беморда ва DAS 28 индекси бўйича 5,1 дан юқори бўлган (III фаоллик даражаси) – 29 нафар (35,2%) беморда аниқланди. DAS-28 индекси бўйича беморларда ўхшаш фаоллик даражалари аниқланиб, иккала гуруҳда бу кўрсаткич РА ўртача фаоллик даражасидан юқорироқ натижаларини кўрсатди. Серопозитив РА 67 нафар беморда, серонегатив эса – 15 нафар беморда аниқланди. АИТ билан бирга кечган РА да серопозитив тур ишончли равишда кўпроқ аниқланиб (81,7%, назорат гуруҳида эса 18,3%), кўп ҳолларда оғир кечади.

### Хулоса

Юқоридаги сабаблар ва РА беморларида қалқонсимон без зарарланиши юқори даражада аниқлангани инобатга олинган ҳолда, қалқонсимон без субклиник зарарланиш белгиларини фаол аниқлашни жорий этиш мақсадга мувофиқ бўлиб ҳисобланади. РА ва АИТ билан касалланганларда тиреоид патологияни аниқлашда сўрономаларнинг татбиқ этиш умумий амалиёт шифокорлари, эндокринологлар ва ревматологларга асосий касалликнинг кечиш прогнозини тузишда амалий ёрдам беради.

### АДАБИЕТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Авдеева А.С., Новиков А.А., Александрова Е.Н. и др. Связь уровней цитокинов с активностью заболевания, уровнем аутоантител и деструктивными изменениями суставов при раннем ревматоидном артрите. //Научно-практическая ревматология. 2015;53(4):385-90.
2. Агаки С.А., Граппа Л.Г. Взаимосвязь между функцией щитовидной железы и течением ревматоидного артрита //Научно практическая ревматология. – 2001. – № 3. – С. 4
3. Елисеева Л.В. Течение ревматоидного артрита, сочетающегося с патологией щитовидной железы: /автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2002. – 21 с
4. Зборовский А.Б., Фофанова Н.А. Ревматические болезни и ревматическая служба в Южном Федеральном округе: состояние и перспективы. //Научно-практическая ревматология. 2007; 3: 4-9.
5. Зиннетуллина Н.Х. Особенности тиреоидного статуса у больных ревматоидным артритом: /автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чебоксары, 2003. – 23 с.
6. Ajjan R.A., Watson P.F., McIntosh R.S., Weetman A.P. Intrathyroidal cytokine gene expression in Hashimoto's thyroiditis. //Clin Exp Immunol. 1996 Sep;105(3):523-8. doi: 10.1046/j.1365-2249.1996.d01-784.x ;
7. Ajjan R.A., Weetman A.P. Cytokines in thyroid autoimmunity. //Autoimmunity. 2003 SepNov;36(67):3519
8. Al-Awadhi A.M, Olusi S., Hasan EA, Abdullah A. Frequency of abnormal thyroid function tests in Kuwaiti Arabs with autoimmune diseases. //Med Princ Pract. 2008;17(1):61-5.
9. Al Girgawy Sh. A.F., AlShabrawy D.A. Thyroid disorders and autoantibodies in systemic lupus erythematosus //Egypt. Rheumatol. Rehab. – 2007. – Vol. 34, No. 3. – P. 497–508
10. Boltayev K. J. et al. Assessment of hemodynamics of the kidneys in young patients with arterial hypertension //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 4. – С. 720-725.
11. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people //Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. – 2022. – Т. 10. – №. 2. – С. 688-694.
12. Boltayev K.J., Ruziyev Z.M., Ulug'ova Sh.T. Features changes in the hemostasis system in patients with COVID-19 //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 5. – С. 479-486.
13. Алиахунова М.Ю., Наимова Ш.А. Особенности поражения почек у больных ревматоидным артритом //Новый день медицины 2(30)2020 47-49 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/07/10-2-30-2020>
14. Наимова Ш. А., Рузиева Ф. А. Особенности почечной коморбидности при ревматологических заболеваниях //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 24-2 (102).

15. Naimova N. S. et al. Features of coagulation and cellular hemostasis in rheumatoid arthritis in patients with cardiovascular pathology //Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR). – 2019. – Т. 8. – №. 2. – С. 157-164.
16. Наимова Ш. А., Латипова Н. С., Болтаев К. Ж. Коагуляционный и тромбоцитарный гемостаз у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с сердечно-сосудистым заболеванием //Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2017. – №. 2. – С. 150-152.
17. Sulaymanova G. T., Amonov M. K. Regional Causes of Iron Deficiency Anemia, Pathogenesis And Use Of Antianemic Drugs //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research (ISSN – 2689-1026) – 2021. April 30 – P. 165-170.
18. Boltayev K.J., Naimova S.A. Risk factors of kidney damage at patients with rheumatoid arthritis //WJPR (World Journal of Pharmaceutical Research). – 2019. – Т. 8. – №. 13.
19. Sulaymonova Gulnoza Tulkinjanovna, Raufov Alisher Anvarovich. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperreactivity //ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal (ISSN: 2249-7137) – 2020. April – Vol. 10, Issue 4, April – P. 846-853.
20. Anvarovna N.S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondiloarthritis //Texas Journal of Medical Science. – 2021. – Т. 3. – С. 18-22.
21. Болтаев К.Ж., Ахмедова Н.Ш. Характеристика феномена развития полидефицитных состояний при старении //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 1. – С. 24-26.
22. Plasqui G., Arnold D., Kester M. and Westerterp K. R. Seasonal variation in sleeping metabolic rate, thyroid activity, and leptin. //Am JPhysiol Endocrinol Metab. — 2003. — v.285. — pp. E338 — E3434.
23. Pongratz R., Buchinger W., Semlitsch G., Meister E., Nadler K., Rainer F. [Increased occurrence of autoimmune thyroiditis in patients with chronic rheumatoid arthritis]. Acta medica Austriaca. 2000;27(2):58-60.

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-088

## ТУРЛИ КЎРИНИШДАГИ МЕТАБОЛИК СИНДРОМИ БЎЛГАН КИШИЛАРДА КЛИНИК ШИКОЯТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Хасанова Г.С.<sup>1,5</sup>, Рахмонова Г.Ш.<sup>1</sup>, Абдиев И.А.<sup>2</sup>, Халилова А.Ш.<sup>1</sup>, Айходжаева М.А.<sup>3</sup>,  
Максумова Н.Н.<sup>3</sup>, Шамансурова З.М.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти;

<sup>2</sup> ТМА Термез филиалли;

<sup>3</sup> академик Я.Х. Туракулов номли Республика Ихтисослашган Илмий Амалий  
Эндокринология Тиббиёт Маркази;

<sup>4</sup> М.Улугбек номли УзМУ қошидаги Биофизика ва Биокимё институти.

<sup>5</sup> Гулистон Давлат Университети

### ✓ Резюме

Мақола метабolik синдромнинг турли кўринишлари семизлик, глюкозага тургунлик бузилиши (ГТБ), тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПКС), 2 тур қандли диабет (ҚД2) бўлган жами 248 та беморда клиник шикоятлари, антропометрик, биокимёвий кўрсаткичлар қўлаи солиштирилиб ўрганилди. МС турли кўринишлари ривожланишида беморлар ёши кўрсаткичи хавф омили сифатида аҳамиятга эга. Хусусан, ТПКС ли беморлар ёши энг кичик бўлиб, Семизлик, ГТБ ва ҚД томонга қараб улгайиб борган. Тана вазни индекси МСнинг турли кўринишлари бўлган беморларда юқори бўлиб барча гуруҳларда ортиқча вазн борлигини тасдиқлади. Хусусан, ТВИ семизлик гуруҳида энг юқори бўлиб (42.83 кг/м<sup>2</sup>), ГТБ (36 кг/м<sup>2</sup>), ТПКС (34.6 кг/м<sup>2</sup>), ҚД (32.34 кг/м<sup>2</sup>) кетма кетлигида намоён бўлган. Бемор шикоятлари таҳлили уларни МС турли кўринишларига хос бўлганларини ажратиш олишига имкон берди. Хусусан, ҚД<sub>2</sub> га хослари оғиз қуриш, чанқаш, тез тез пешобга чиқиш, ҳолсизлик, тери қуруқлиги бўлса, ортиқча овқат истеъмоли, ортиқча вазн, ҳансираш ГТБ ва семизлик гуруҳида, терида ортиқча тукланиш, бепуштлик, ҳайз цикли бузилишлари эса ТПКС да кўпроқ намоён бўлганини кўрсатади ва амалиётда ортиқча вазнли кишиларда МС турини аниқлашни ва дифференциал таиҳислашни энгиллаштиради.

Калит сўзлар: турли кўринишдаги метабolik синдроми бўлган кишилар, клиник шикоятларини баҳолаш, семизлик, глюкозага тургунлик бузилиши, тухумдонлар поликистоз синдроми.

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ЖАЛОБ У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Хасанова Г.С.<sup>1,5</sup>, Рахмонова Г.Ш.<sup>1</sup>, Абдиев И.А.<sup>2</sup>, Халилова А.Ш.<sup>1</sup>, Айходжаева М.А.<sup>3</sup>,  
Максумова Н.Н.<sup>3</sup>, Шамансурова З.М.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

<sup>2</sup> Термезский филиал ТМА

<sup>3</sup> Республиканский Специализированный Научно Практический Медицинский Центр  
Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова;

<sup>4</sup> Институт Биофизики и Биохимии при НУУз имени М.Улугбека.

<sup>5</sup> Гулистанский Государственный Университет

### ✓ Резюме

В статье сопоставляются клинические жалобы, антропометрические, биохимические показатели у 248 пациентов с различными проявлениями метаболического синдрома такими как ожирение, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), сахарным диабетом 2 типа (СД2). Возраст больных показан как фактор

риска развития различных проявлений МС. В частности, пациентки с СПКЯ были самыми молодыми, возраст увеличивался в сторону ожирения, ГТБ и СД2. Индекс массы тела был выше у больных с различными проявлениями МС по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствовало о повышенном весе тела во всех группах. В частности, ИМТ был самым высоким в группе ожирение (42,83 кг/м<sup>2</sup>), затем следовали НТГ (36 кг/м<sup>2</sup>), СПКЯ (34,6 кг/м<sup>2</sup>), СД2 (32,34 кг/м<sup>2</sup>). Анализ жалоб больных позволил выделить те из них, которые характерны для разных проявлений МС. В частности, характерными для СД2 показаны сухость во рту, жажда, частые мочеиспускания, слабость, сухость кожи, такие как избыточное потребления пищи, избыточная масса тела, одышка были характерными для группы НТГ и ожирение, избыточное оволосение кожи, бесплодие, нарушение менструального цикла показаны при СПКЯ. Анализ и стратификация жалоб облегчает на практике выявление и диагностику формы МС у лиц с избыточным весом и ожирением.

**Ключевые слова:** люди с метаболическим синдромом, ожирение, непереносимость глюкозы, синдром поликистозных яичников.

## EVALUATION OF CLINICAL COMPLAINTS IN PEOPLE WITH VARIOUS MANIFESTATIONS OF THE METABOLIC SYNDROME

Khasanova G.S.<sup>1,5</sup> Rakhmonova G.Sh.<sup>1</sup>, Abdiev I.A.<sup>2</sup>, Khalilova A.Sh.<sup>1</sup>, Aikhodzhaeva M.A.<sup>3</sup>,  
Maksutova N.N.<sup>3</sup>, Shamansurova Z.M.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute;

<sup>2</sup> Termez branch of Tashkent Medical Academy;

<sup>3</sup> Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center  
Endocrinology named after academician Ya.Kh. Turakulov;

<sup>4</sup> Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of Uzbekistan;

<sup>5</sup> Gulistan State University.

### ✓ Resume

In the article, authors compared clinical complaints, anthropometric, biochemical parameters in 248 patients with various manifestations of the metabolic syndrome (MetS), such as obesity, impaired glucose tolerance (IGT), polycystic ovary syndrome (PCOS), type 2 diabetes mellitus (DM2). The age of patients was important as a risk factor for the development of various manifestations of MetS. In particular, patients with PCOS were the youngest, and in the direction of obesity, IGT and DM2 the age were getting older. The body mass index was higher in all patients with MetS, which indicated higher body weight in all groups. In particular, BMI was highest in the obesity group (42.83 kg/m<sup>2</sup>), followed by IGT (36 kg/m<sup>2</sup>), PCOS (34.6 kg/m<sup>2</sup>), DM2 (32.34 kg/m<sup>2</sup>). Analysis of patients' complaints made it possible to identify those that specific for manifestation forms of MetS. In particular, for DM2 the presence of dry mouse, thirst, frequent urination, weakness, dry skin were specific, whereas excessive food intake, weight gain, dyspnea were shown in IGT and obesity, excessive skin hairiness, infertility, menstrual cycle irregularities are more pronounced in PCOS, that could facilitate the identification and differential diagnosis of type of MetS manifestation in overweight or obese individuals in medical practice.

**Keywords:** people with metabolic syndrome, obesity, glucose intolerance, polycystic ovary syndrome.

### Долзарблги

Метаболик синдром (МС) тушунчаси ўз ичига клиник - биокимёвий ва антропометрик кўрсаткичлари умумийликка эга бўлган семизлик, глюкозага турғунлик бузилиши (ГТБ), юрак ишемик касаллиги, артериал гипертензия, тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПКС), 2 тур кандли диабет (ҚД<sub>2</sub>) каби касалликларини бирлаштиради [1,6,7,9,18]. Метаболик синдромнинг сўнгги босқичи ҚД<sub>2</sub> бўлиб, семизлик, ГТБ, ТПКС беморларнинг аксариятида кейинчалик вақт ўтиб ҚД<sub>2</sub> ривожланиши қайд этилган. Шу билан бирга МС бу босқичларнинг бирида, бошланғич даврларда тўхталиши ва сўнгги босқич ҚД<sub>2</sub> гача етиб бормаслиги мумкинлиги қатор адабиётларда кўрсатилиб ўтган [6,12,16,18]. МС ни эрта ташхислаш, кейинги босқичларга ўтишини олдини олиш муҳим тиббий ва социал аҳамиятга эга. Бу касалликлар ўзаро ўхшашликка эга бўлсада, уларда клиник кечими, биокимёвий текширувлар натижалари, антропометрик

кўрсаткичлар ўзига хосликларига эга [8,10]. Бу ўзига хосликлар сабаби тўла ўрганилмаган ва алоҳида мақолаларда келтирилган бўлсада, кўпгина бахсларга мавзу бўлиб қолмоқда [11]. Уларни ўзаро солиштириш бўйича олиб борилган текширувлар кўп эмас. Метаболик синдромни турли кўринишлари орасидаги ўзига хосликларни ўрганиб чиқиш, уларни сабабларини аниқлаш ва аниқроқ тушуниш уларни эрта ташхислаш ва даволашда самарали усулларини ишлаб чиқишда ёрдам беради.

**Ушбу илмий изланиш мақсади:** метаболик синдромни турли кўринишлари бўлган кишиларда клиник шикоятлар, антропометрик ва биокимёвий кўрсаткичлар кўламини солиштириб ўрганишдан иборат бўлди.

### Материал ва усуллар

Илмий ишда академик Я.Х. Туракулов номли Республика Ихтисослашган Илмий Амалий Эндокринология тиббиёт Марказида стационар ва амбулатор даволанган метаболик синдромининг турли кўринишлари бўлган жами 248 та киши текширувдан ўтказилди. Улардан 91 тасида ҚД, 80 тасида семизлик, 42 тасида ТПКС, 35 тасида ГТБ ташхисланган (жадвал 1). Тадқиқотга олинган беморларнинг 101 таси эркак ва 147 таси аёл кишини ташкил қилди. Беморлар ташхисига асосан 4 гуруҳга, яъни 2 тур қандли диабет (ҚД<sub>2</sub>), глюкозага турғунлик бузилиши (ГТБ) бўлган, тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПКС) бўлган ва ГТБ ёки ТПКС бўлмаган лекин семизлиги бўлган гуруҳларга ажратилди. Натижалар гуруҳлар орасида солиштириб таҳлилланди. Клиник текширувлар ўз ичига беморлар шикоятлари, анамнез йиғиш, хусусан метаболик синдромга мойилликни аниқлаш, беморларда клиник кўрув ўтказиш, артериал қон босими, томир уриши, юрак тонлари, ўпка ўтказувчанлиги ва нафас олиш, қорин соҳаси ва ички аъзолари пальпациядаги ҳолати, ич ва пешоб келиши каби фаолиятларни баҳолаш, ҳамда тана тузилиши ва антропометрик кўрсаткичлар, тана вазни, бўй узунлигини, тана вазни индекси ТВИ ни формулага асосан ҳисоблаб аниқлашдан иборат бўлди. Бемор шикоятлари алоҳида жадвалга тўлдирилиб, белгилар йўқ, яъни 0 баллдан то максимал безовта қилади 5 баллгача бўлган оралиқда ҳисобланиб таҳлилланди. Лаборатор текширувлар қоннинг умумий клиник ва биокимёвий текширувлари РИИАЭТМ марказий лабораториясида стандарт услублар асосида олиб борилди. Жумладан умумий қон таҳлили, умумий сийдик таҳлили, сийдикда глюкоза ва НвА1с микдорлари, клиник лабораторияда бажарилган. Олинган натижаларни статистик таҳлиллаш Microsoft Excel дастури ёрдамида амалга оширилди. Рақамли маълумотлар ўртача кўрсаткичлар кўринишида берилди ( $M \pm m$ ). Ўртача қийматлар, уларнинг стандарт хатоликлари ва ишончлилиқ интервали 95% бўлганда натижалар статистик аҳамиятли ( $P < 0.05$ ) деб ҳисобланди.

### Натижа ва таҳлиллар

Турли кўринишда метаболик синдроми бўлган беморлар умумий сони, аёллар ва эркаклар сони, гуруҳлардаги беморлар ўртача ёши 1 жадвалда келтирилган. Текширувга олинган турли кўринишдаги метаболик синдроми бўлган беморлар гуруҳларида аёллар ва эркаклар сони ҚД<sub>2</sub> да деярли тенг бўлиб, ГТБ да эркаклар, семизликда эса аёллар сони кўпроқ учраши кузатилган, ТПКС да эса табиий аёлларда учраши билан боғлиқ бўлган. Семизлик кўпроқ аёлларда учраши адабиётларда ҳам кўрсатилган бўлиб [3,4], бизнинг натижаларимизда ҳам тасдиқланди.

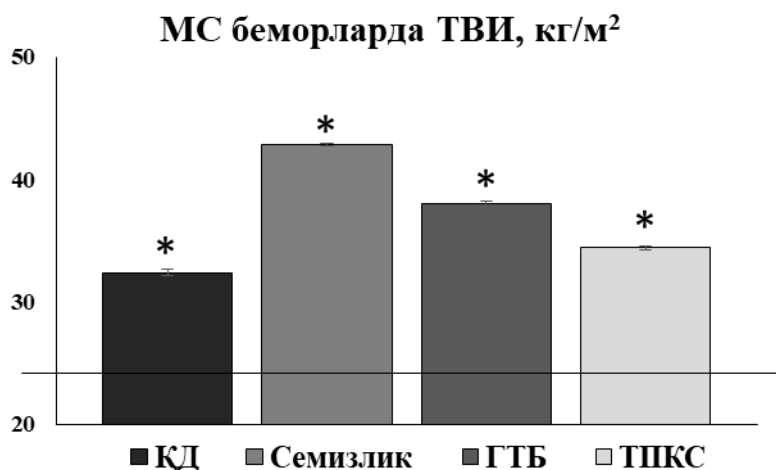
Текширувдаги гуруҳларидаги беморлар ўртача ёши таҳлилланганда, ТПКС ли беморлар ёши энг кичик бўлиб, Семизлик, ГТБ ва ҚД<sub>2</sub> томонга қараб улғайиб борган. Бунда беморлар ўртача ёши барча гуруҳларда ҚД<sub>2</sub> га нисбатан аҳамиятли фарқ қилган. Демак, МС йиллар давомида ривожланиб, ТПКС, семизлик, ГТБ, ҚД<sub>2</sub> кетма кетлигида намоён бўлишини кўрсатди.

**Жадвал 1. Беморлар умумий сони, улар орасида аёллар ва эркаклар сони, беморлар ўртача ёши**

| Гуруҳлар | Умумий сони | аёллар | эркаклар | Беморлар ўртача ёши |
|----------|-------------|--------|----------|---------------------|
|          |             | сон    |          |                     |
| ҚД2      | 91          | 44     | 47       | 53.41±0.32          |
| ГТБ      | 35          | 12     | 23       | 47.54±0.54*         |
| ТПКС     | 42          | 42     | -        | 29.37±0.45*         |
| Семизлик | 80          | 49     | 31       | 38.04±0.5*          |

Изоҳ: \* - натижалар фарқи ҚД гуруҳига нисбатан  $p < 0.05$  бўлганда

Демак МС нинг йиллар давомида мураккаблашиб ҚД<sub>2</sub> томонга қараб зўрайиб бориши МС нинг турли кўринишлари намоён бўлиши беморлар ёшига ҳам боғлиқлигидан далолат беради. Кишилар ёши МС хавф омили сифатида адабиётларда ҳам кўрсатилган [2,3,18]. Тадқиқотга олинган беморлар гуруҳларида беморлар тана вазни ва тана вазни индекси – ТВИ лар солиштирилди. Турли кўринишда МС бўлган беморларда ТВИ солиштирилганда етакчи кўрсаткичлар семизлик гуруҳида бўлиб, ГТБ, ТПКС, ҚД<sub>2</sub> гуруҳлари кетма кетлигида камайиб борган бўлсада, соғлом кишилар кўрсаткичига нисбатан меёридан аҳамиятли юқори бўлган (расм 1). ТВИ семизликда энг юқори бўлиши ва ҚД<sub>2</sub> бошланганда камайиши кўп адабиётларда кўрсатилган, бўлиб асосан метаболик кўрсаткичлар бузилишларининг кескинлашиши натижаси деб кўрсатилади [6,8,13].

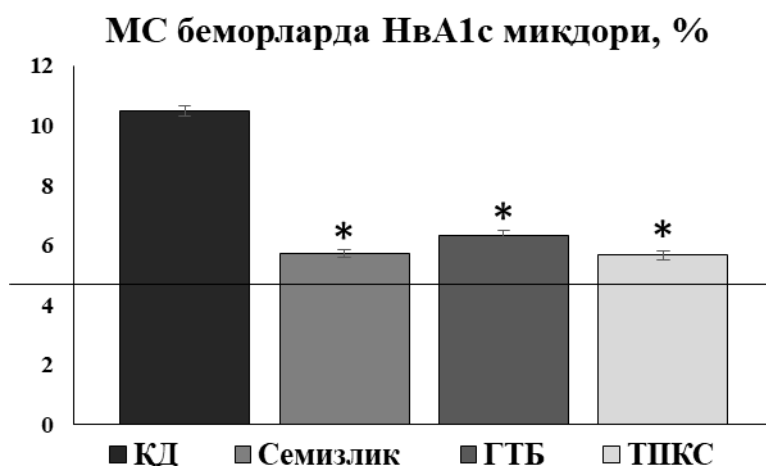


Расм 1. МС турли кўринишлари бўлган беморлар тана вазни индекси (ТВИ).

Изох: \* соғлом кишилар кўрсаткичига нисбатан  $P < 0.05$  ва ундан катта бўлганда, тўғри чизиқ: соғлом кишилар кўрсаткичи

МС компонентлари патогенетик жиҳатдан бир-бири билан узвий боғлиқ бўлиб, семизликнинг, айнан, тана вазни индекси кўрсаткичларининг бу даражада юқори бўлиши ҚД, ГТБ, ТПКС гуруҳларида касалликнинг асосий патогенетик омили бўлиши мумкин. Зеро 25 ёшгача бўлган аёллар ва эркакларда тана вазни индексининг ошиши ҚД<sub>2</sub> ривожланиш хавфини келтириб чиқариши қатор изланишларда ўз исботини топган [7,8,9,12].

МС касалликлари полигенетик бузилишлар натижаси бўлиб, инсон организмида аста секин ривожланиб, метаболик бузилишлар, углеводлар ва ёғлар алмашинувининг энг юқори даражаси ҚД<sub>2</sub> да яққол намоён бўлади [1,10,12,13]. МС бўлган беморларда инсулин резистентлик сабабли углевод ва ёғлар кўрсаткичларининг турли бузилишлари кузатилади. Хусусан адабиётларда қонда гликемия миқдори, гликирланган гемоглобин НвА1с миқдорлари, ёғлар фракциялари миқдори бузилишлари кўрсатилган [7,10]. Бизнинг текширувларимизда НвА1с миқдори ҚД<sub>2</sub> гуруҳида энг баланд бўлиб  $10,17 \pm 0,17$  мМоль/л ни ташкил қилди (расм 2). Семизлик ва ГТБ гуруҳларида ҳам гликемия соғлом кишиларга нисбатан аҳамиятли юқори бўлиб, ТПКС гуруҳида эса аҳамиятли бўлмади. Бу кўрсаткичлар адабиётларда келтирилган натижаларга мос келиб, МС турли кўринишларидан ҚД<sub>2</sub>, ГТБ ва семизликда наҳорги гликемиянинг бузилишлари намоён бўлишини кўрсатади.



Расм 2. Турли кўринишдаги метабolik синдроми бўлган беморларда гликирланган гемоглобин миқдори НвА1с, % ларда.

Изох: \* ҚД гуруҳига нисбатан  $P < 0.05$  ва ундан катта бўлганда; тўғри чизиқ: соғлом кишилар кўрсаткичи

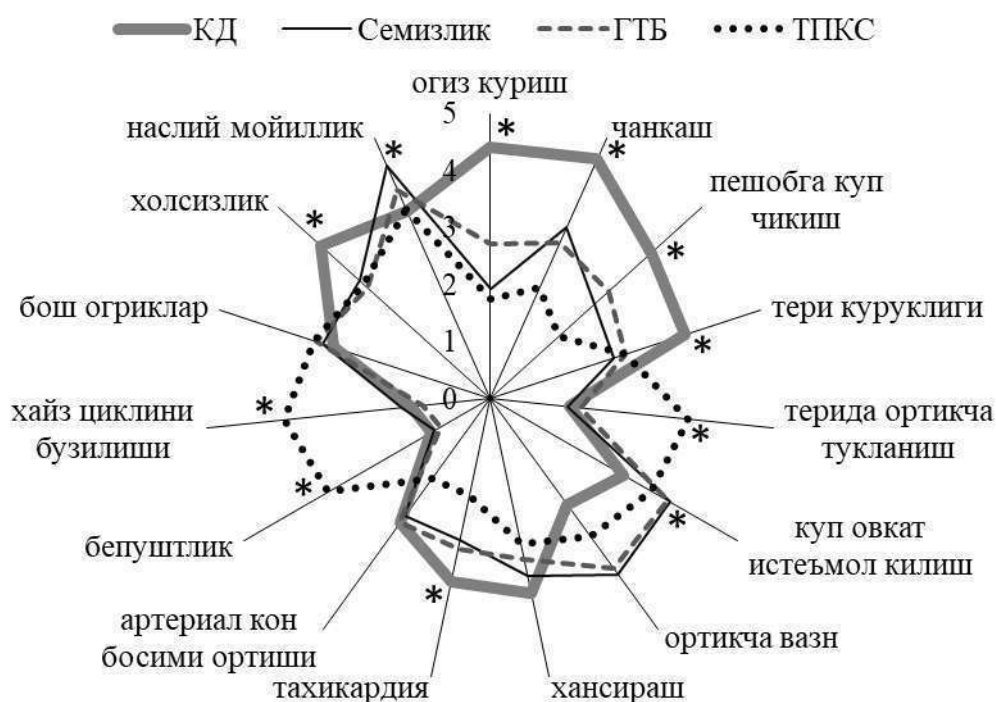
МС касалликларининг клиник намоён бўлишини кузатиш уларнинг йиллар давомида аста секин ривожланиб келиши, касаллик белгилари ва шикоятларнинг кетма-кет юзага келтирилишини кўрсатади [10,13,15,16]. Кузатувдаги беморлар шикоятларини МС га хос ва умумий бўлганларини ажратиш олдиқ ва тана вазни ортиши, АҚБ ортиши, оғиз қуриши, иштаха ортиқчалиги/қорин тез-тез очиб қолиши, чанқаш/кўп сув ичиш, пешобга тез-тез чиқиш, тери қуруқлиги каби шикоятларни кўриб солиштириб чиқдик. Беморлар клиник кўрувида ва анамнезда ҚД га наслий мойиллиги билан бирга метабolik синдроми кўринишларидан бўлган АГ, ЮИК, семизлик, ТПКС ларга наслий мойиллиги, метабolik синдромига хос шикоятлар борлиги белгиланди. Улар орасидан наслий мойиллик, тери қуруқлиги, оғиз қуриш, чанқаш, пешобга кўп чиқиш, кўп овқат истеъмол қилиш, ортиқча вазн, хансираш, терида ортиқча тукланиш, бепуштлик, ҳайз циклини бузилиши, бош оғриқлар, тахикардия, артериал қон босими ортиши, ҳолсизлик каби шикоятлар ажратиш таҳлилланди. Натижалар беморлар шикоятларида МС нинг турли кўринишларига тегишли хосликларни кўрсатди (расм 3).

Жумладан, МС бўлган беморлар шикоятлари таҳлилланганда оғиз қуриш, чанқаш, пешобга кўп чиқиш асосан ҚД<sub>2</sub> гуруҳида яққол намоён бўлиб, бошқа гуруҳлардан аҳамиятли юқори бўлган. Шу билан бирга, ҚД<sub>2</sub> беморларда ҳолсизлик ҳам бошқа гуруҳларга нисбатан аҳамиятли юқори бўлган. Семизлик ва ГТБ гуруҳларида эса ортиқча иштаха, кўп овқат истеъмол қилиш, ортиқча вазн, ГТБ гуруҳида эса хансираш, ТПКС гуруҳига нисбатан аҳамиятли юқори намоён бўлган. ГТБ гуруҳида семизлик гуруҳидан фарқли оғиз қуриши кўпроқ учраган. ТПКС гуруҳига хос белгилар терида ортиқча тукланиш, тахикардия, бепуштлик, ҳайз циклининг бузилиши бўлиб, бошқа гуруҳлардан аҳамиятли юқори бўлган.

Шундай қилиб, беморлар шикоятлари намоён бўлишига қараб турли кўринишдаги МС бўлган беморлар орасида фарқланиш кўрсатилиб, ҚД<sub>2</sub> га хослари, ГТБ га хос, ТПКС га хосликни ажратишга имкон берди. Бемор шикоятларини турли кўринишдаги МС беморларни дифференциал таххислашда қўллаш мумкин.

ҚД МС нинг оғир кўриниши бўлиб, ТПКС эса нисбатан енгил кечими эканини кўраимиз. Аммо вақт ўтиб даволаш ва профилактик муолажалари олиб борилмаса МС охириги босқичи ҚД ривожланиши кузатилади. Шу сабабдан МС ни эрта таххислаш ва кейинги босқичига ўтишини олдини олиш муҳим вазифадир. Олинган натижалар шикоятлар тўпланаётган вақтда эътибор қаратилиши лозим муҳим белгиларни кўрсатади. Унга кўра беморларда доминант шикоят МС компонентлари турини тахминлаш имкониятини беради.

## МС Беморлар шикоятлари



Расм 3. МС бўлган беморларда шикоятларнинг учраши интенсивлиги.

Изоҳ: \* бошқа гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан  $P < 0.05$  бўлганда

### Хулосалар:

1. МС турли кўринишлари ривожланишида беморлар ёши кўрсаткичи хавф омили сифатида аҳамиятга эга. Хусусан, ТПКС ли беморлар ёши энг кичик бўлиб, Семизлик, ГТБ ва КД томонга қараб улғайиб борган.
2. Тана вазни индекси МС нинг турли кўринишлари бўлган беморларда юқори бўлиб барча гуруҳларда ортиқча вазн борлигини тасдиқлади. Хусусан, ТВИ семизлик гуруҳида энг юқори бўлиб (42.83 кг/м<sup>2</sup>), ГТБ (36 кг/м<sup>2</sup>), ТПКС (34.6 кг/м<sup>2</sup>), КД (32.34 кг/м<sup>2</sup>) кетма кетлигида намоён бўлган.
3. Бемор шикоятлари таҳлили уларни МС турли кўринишларига хос бўлганларини ажратиб олишга имкон берди. Хусусан, КД<sub>2</sub> га хослари оғиз қуриш, чанқаш, тез тез пешобга чиқиш, холсизлик, тери қуруқлиги бўлса, ортиқча овқат истеъмоли, ортиқча вазн, хансираш ГТБ ва семизлик гуруҳида, терида ортиқча тукланиш, бепуштлиқ, ҳайз цикли бузилишлари эса ТПКС да кўпроқ намоён бўлганини кўрсатади ва амалиётда ортиқча вазнли кишиларда МС турини аниқлашни ва дифференциал ташхислашни енгиллаштиради.

### АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Акбаров З.С., Шамансурова З.М., Алиханова Н.М., Каюмова Д., Ахмедова М.Х. Метаболический синдром - как ранний этап развития сахарного диабета. //Проблемы биологии и медицины. 2005; 2:30-33.
2. Дедов И.И., Бутрова С.А., Синдром поликистозных яичников и метаболический синдром. //Ожирение и метаболизм 1. 2006.
3. Жураева Х.И., Очилова Д.А., Кудратова Д.Ш. Распространенность и выявляемость сахарного диабета среди женского населения //Биология и интегративная медицина 2016; 2:80-87.
4. Либис Р.А., Исаева Е. Н. Возможность применения индекса висцерального ожирения в диагностике метаболического синдрома и прогнозировании риска его осложнений //Российский кардиологический журнал 2014; 9(113): 48-53

5. Шипова Н.С. Применение методики «Краткий опросник воз для оценки качества жизни» в исследовании лиц с ограниченными возможностями здоровья. //Педагогика. Психология. Социокинетика № 4, 2018.
6. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity //Circulation. 2009. Vol. 120. № 16. P. 1640–1645.
7. Amato M.C., Giordano C., Galla M. et al. Visceral adiposity index. A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. //Diabetes care. 33(4), 2010.
8. Amato M.C., Giordano C. Clinical indications and proper use of visceral adiposity index. //Nutrition, Metabolism and Cardiovascular disease 2013; 23:31–2.
9. Apridonidze T., Essah P. A., Iuorno M. J. et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome //J Clin Endocrinol 2004; 10:1210/jc 2004-1045
10. Bloomgarden Z.T. Symposium: Debating the Metabolic Syndrome. Medscape Conference Coverage, based on selected sessions //American Diabetes Association 66th Scientific Sessions; June 9–13, 2006, Washington, DC
11. Ma X. Metabolic syndrome in the prevention of cardiovascular diseases and diabetes — still a matter of debate? / X. Ma., S. Zhu //European Journal of Clinical Nutrition. 2013; Vol. 67, № 5.- P. 518-521.
12. Povel C.M. Metabolic syndrome model definitions predicting type 2 diabetes and cardiovascular disease / C.M. Povel [et al.]/Diabetes Care.-2013.- Vol. 36, № 2.- P. 362-368.
13. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. //Curr Hypertens Rep. 2018; 20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
14. Sherling D.H., Perumareddi P., Hennekens C.H. Metabolic Syndrome. //J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2017; 22(4):365-7. doi:10.1177/1074248416686187.
15. Son M., Seo J., Yang S. Association between dyslipidemia and serum uric acid levels in Korean adults: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2016-2017. //PLoS One. 2020; 15(2):e0228684. doi:10.1371/journal.pone.0228684.
16. Wang H., Zhang H., Sun L. et al. Roles of hyperuricemia in metabolic syndrome and cardiac-kidney-vascular system diseases. //Am J Transl Res. 2018;10(9):2749-63. eCollection 2018.
17. WHOQOL: Measuring Quality of Life. <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref/docs/default-source/publishing-policies/whoqol-bref/russian-whoqol-bref>
18. Xu D. The angiographic and clinical outcomes after coronary stenting in patients with metabolic syndrome / D. Xu [et al.] //Atherosclerosis. 2012; Vol. 221. P:416-421.

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.53 – 008.811.1 – 092

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕСТНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

Рустамов М.К.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино

### ✓ Резюме

*В этой статье представлена информация об использовании местных средств для лечения вульгарных угрей и себорейного дерматита. Мы наблюдали больного с 57 вульгарными угрями. Описаны клинические исходы положительного улучшения вульгарной болезни лица у больных со среднетяжелой и тяжелой формами.*

*В статье приведены клинико-микробиологические данные о больных акне.*

*У всех больных вульгарным, себорейным дерматитом вероятность его развития выше. Больные вульгарным угрям могут испытывать относительный дискомфорт, депрессию, нервозность, замкнутость и в результате усугублять состояние больных, осложнять лечение, приводить к снижению качества жизни.*

*Ключевые слова: Вульгарный угри, себорейный дерматит, наружное применение, уход за акнем.*

## ВУЛГАР ҲУСНБУЗАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ ОРҚАЛИ ДАВО САМАРАДОРЛИГИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Рустамов М.К.

Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Ушбу мақолада вулгар ҳуснбузар ва себореяли дерматит касаллиги учун маҳаллий даволаш усулларида фойдаланиш ҳақида маълумот берилган. Биз 57 та вулгар ҳуснбузар билан оғриган беморни кузатдик. Клиник жиҳатдан ўртача оғир ва оғир турларидаги беморларда вулгар ҳуснбузар касаллигининг яхши томонга ўзгарганининг клиник натижалари тасвирланган.*

*Мақолада ҳуснбузар касаллигига чалинган беморларда клиник ва микробиологик маълумотлар келтирилган.*

*Вулгар ҳуснбузар, себореяли дерматитга учраган барча беморларда ривожланиш эҳтимоли жуда юқори туради. Вулгар ҳуснбузар касаллиги бор беморлар нисбатан ўзини ноқулай ҳис қилиш, тушкунликка тушиб юриши, асабийлашиш, яккаланишига олиб келиши мумкин ва бунинг оқибатида беморларнинг аҳволини оғирлаштиради, даволанишни мураккаблаштиради ва ҳаёт сифатини пасайишига олиб келади.*

*Калит сўзлар: Вулгар ҳуснбузар, себореяли дерматит, маҳаллий даволаш, ҳуснбузарни парваришлаш.*

# ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT USING LOCAL METHODS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE FORMS OF ACNE VULGARIS

Rustamov M.K.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sino

## ✓ Resume

*This article provides information on the external use for acne vulgaris and seborrheic skin. We observed a patient with 57 acne vulgaris. The clinical outcomes of a positive improvement in facial vulgaris in patients with moderate and severe forms are described.*

*The article presents clinical and microbiological data on patients with acne.*

*All patients with vulgar, seborrheic dermatitis are more likely to develop it. Patients with acne vulgaris may experience relative discomfort, depression, nervousness, isolation and, as a result, aggravate the condition of patients, complicate treatment, and lead to a decrease in the quality of life.*

*Key words: Acne vulgaris, seborrheic dermatitis, local treatment, acne care.*

## Актуальность

Патогенетическая роль эндокринных дисфункций, нарушения соотношений между содержанием различных семейств половых гормонов в крови и тканях в развитии себореи и *acne vulgaris* позволили использовать для их лечения эстрогены, антиандрогенные препараты, оральные контрацептивы последних поколений [1,7,9,10,11,12,15]. Однако до сих пор не выработан четкий методический подход к определению показаний для применения различных гормональных препаратов больным с *acne vulgaris*.

Акне – хроническое рецидивирующее заболевание сальноволосяных фолликулов, вызываемое *Propionibacterium acnes* [2,3,8]. Акне, по мнению разных авторов, является генетически детерминированным заболеванием и поражает от 50 до 80% лиц в возрасте от 15 до 32 лет с высоким семейным накоплением, чаще у мужчин [2,6,7]. Пик заболевания отмечается в период полового созревания – в возрасте от 16 до 19 лет. Течение заболевания волнообразное, с частыми обострениями [4]. В соответствии с современными представлениями, в основе развития акне лежит андрогенозависимый процесс гиперсекреции кожного сала, фолликулярный гиперкератоз и воспаление, являющееся следствием размножения в заблокированной сальной железе *P.acnes* [15,16,17]. Персистенция *P. acnes* приводит к активации комплемента, привлечению в очаг лейкоцитов и подавлению местных факторов иммунной защиты; тяжелое течение акне сопровождается повышением уровня IgE. Деятельность сальных желез регулируется гормональными и нервно-вегетативными механизмами [20,22,24].

По химическому составу кожное сало представляет собой смесь липидов. Одним из патогенетических звеньев при себорее и акне считают активацию гидролиза триглицеридов кожного сала бактериальными липазами, что ведет к повышенному образованию свободных жирных кислот и развитию воспалительного процесса в стенке фолликула волоса [14,18]. При этом меняется не только количественный, но и качественный состав кожного сала, проявляясь в снижении концентрации полиненасыщенной незаменимой линоленовой кислоты, которая играет важную роль в предотвращении фолликулярного ретенционного гиперкератоза и формировании комедонов [7,10]. Ее недостаток может быть обусловлен как нехваткой в пище (поступает в организм только извне), так и недостаточностью ферментных систем, обеспечивающих ее поступление и распределение в организме. Линоленовая кислота является основным регулятором дифференцировки кератиноцитов, подавляя экспрессию фермента трансглутаминазы (ТГ) [3]. Этот фермент участвует в синтезе кератина 1-й и 10-й фракций, белков (инволюкрин, лорикрин и филаггрин), основных компонентов цементирующей межклеточной субстанции корнеоцитов. Повышенная активность ТГ вызывает ретенционный гиперкератоз в выводных протоках сально-волосяных фолликулов. Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия в конечном счете приводит к закрытию протоков и образованию комедонов. Снижение концентрации линоленовой кислоты приводит

также к увеличению pH кожного сала и изменению проницаемости эпителия фолликулов. Нарушается барьерная функция и создаются условия для роста микроорганизмов на поверхности кожи и внутри фолликулов [6].

Последние исследования демонстрируют, что повышенное высвобождение IL-1 наблюдается при акне и себорейном дерматите. Ключевым фактором при этих заболеваниях выступает вызванная IL-1 $\beta$  нейтрофильная инфильтрация кожи. Ряд исследований показал эффективность рекомбинантного антагониста рецептора IL-1 (анакинра). В исследованиях также с положительным результатом используются моноклональные антитела против IL-1 $\alpha$  (MABp1) и моноклональные антитела против IL-1 $\beta$  (канакинумаб и гевокизумаб) [8].

Наиболее часто обнаруживаемый грибок у пациентов с вульгарными угрями — *Malassezia furfur*. Он встречается в области *acroinfundibulum* между наиболее поверхностными пластинками кератина и также не играет большой роли в развитии вульгарных угрей.

Одними из наиболее эффективных наружных средств для лечения папуло-пустулёзной формы угревой болезни являются топические антисептические препараты, к которым нет устойчивости *Propionibacterium acnes*, в частности, растворы бактерицидного действия. Для изучения возможности применения данной группы в лечении пациентов с вульгарными акне нами было проведено соответствующее клиническое исследование.

**Цель работы** – Целью наших исследований явилось разработка оптимальных методов наружной терапии у больных вульгарным угрями с клинического статуса.

В качестве домашнего ухода целесообразно применение специальной лечебной косметики, дающей лечебный и профилактический эффект. Одной из наиболее перспективных кремов по уходу за кожей в период обострения и ремиссии является лечебная мазь, содержащая; активные вещества бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг

- очищающий гель,
- флюид «глобальный уход»,
- очищающая маска.

Ключевым ингредиентом крема является запатентованный комплекс, который в комплексе с клотримазолом, гентамицином сульфатом, клиохинолом и бетаметазоном дипропионатом оказывают следующие действия:

- противогрибковый;
- себорегулирующее;
- успокаивающее;
- противовоспалительное;
- кератолитическое;
- противомикробное.

### Материал и методы

Под наблюдения находились 57 больных вульгарным дерматитом и себорейным дерматитом в возрасте от 15 до 45 лет с давностью заболевания от 5 месяцев до 10 лет. Среди них лица мужского пола составили – 30, лица женского пола – 27. У всех больных проводили клинические исследования.

Клинические исследования характеризовались определением дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) до и после лечения.

### Результат и обсуждения

Для апробации этих продуктов созданы 2 группы из 57 человек:

- 1) больные с проявлениями вульгарных угрей (среднетяжелой формы);
- 2) контрольная – лица с повышенной сальностью кожи.

В 1 группе собраны больные – 35, из них:

- с поверхностными гнойничками и комедонами – 23 (72%).
- комедонами - 12 (28%).

Во 2 группе – здоровые лица – 32, из них с кожей:

- жирной – 19 человек (77%);
- сухой – 13 человека (23 %)

После проведенной в течение 7-8 недель апробации, только у 2 больных из группы (5%) было выявлено негативное действие комплексного подхода лечения в виде появления эритемы и новых пустул. Скорее всего, это была гиперергическая реакция на один из компонентов продукции. Препараты были отменены, но понять на какой из них обострилось воспаление, проследить не удалось, поскольку они применялись в комплексе.

У 55 больных (97%) из апробированных наблюдалась положительная динамика в использовании различных средств мази содержит; активные вещества **бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг**, а именно:

- очищение пор, устранение жирного блеска (46 человек – 80%);
- регресс воспалительных (папулы, пустулы) и невоспалительных (комедоны) элементов (24 человек – 42%);

- удаление загрязнений (56 человек – 99%);
- уменьшение выработки кожного сала (48 человек – 84%);
- интенсивное обновление кожи (14 человек – 24%).

В контрольной группе - наблюдалось следующее:

- восстановление и увлажнение кожи (32 человек – 100%);
- устранение сухости и шелушения (7 человек – 23%);
- уменьшение выработки кожного сала (25 человек – 77%);
- устранение раздражения (12 человек – 38%);
- улучшение цвета и фактуры кожи (20 человек – 62%)

Предоставленные продукты средств мази содержит; активные вещества **бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг**, а именно:

- это средства, содержащие препараты с клотримазол 10мг, гентамицина сульфат 1мг, беклометазола дипропионат 0,25мг и клиохинол 20мг, которые обладают большим диапазоном действий. Продукты этой серии улучшают состояние кожи и могут применяться во время основного лечения угревой болезни. Более того, они поддерживают здоровый вид кожи, делают ее гладкой, матовой и сияющей, что обеспечивает бережный уход и после лечения. Применение препаратов космецевтической средств мази содержит; активные вещества **бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг**, а именно:

при акне является целесообразным и патогенетически обоснованным, позволяет сократить сроки терапии, увеличить продолжительность ремиссии, добиться устойчивых положительных эстетических результатов в лечении и может быть рекомендована в качестве основного домашнего лечебно-косметического ухода за кожей. Таким образом, продукты средств мази содержит; активные вещества **бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг**, а именно:

– дерматокосметическая продукция с высокой эффективностью и безопасностью при использовании в решении проблем с проблемной кожей и кожей, склонной к акне. Она представлена в виде серии продуктов, благотворно воздействующих не только на проблемную кожу, но и используемых для улучшения состояния здоровой кожи.

В большинстве случаев больному рекомендуется создать комфортабельность в случаях назначения наружной терапии. В качестве такого лечения удобно применять лекарственные шампуни или лосьоны, бальзамы. Одним из представителей такой группы явился бальзам диласен, в составе которого имеется клотримазол 10мг, гентамицина сульфат 1мг, беклометазола дипропионат 0,25мг и клиохинол 20мг и др. компонентов, которые в комплексе оказывают

противовоспалительное, противомикробное, кератолитическое свойства. Сертодерм был применен у больных с легкой и средней стадии тяжести себорейного дерматита, что способствовало положительной динамики дерматологического индекса шкалы симптомов. Следует сказать, что применение сертодерм не только положительной динамики ДИШС у больных вульгарным дерматитом, но и микробиологическим показателям очагов поражения. Так, у больных в очагах поражения после лечения было отмечено снижения уровня колонизации патогенной флоры в 3,2 раза в группе, получавшие диласен соответственно. В процессе использования препаратов наружного действия у больных не отмечено побочных действий. Продукты этой серии улучшают состояние кожи и могут применяться во время основного лечения угревой болезни. Более того, они поддерживают здоровый вид кожи, делают ее гладкой, матовой и сияющей, что обеспечивает бережный уход и после лечения.

### Заключение

1. Применение препаратов для наружного применения крема с противовоспалительным средством местного действия при себорейном дерматите эффективно ввиду его противовоспалительного, антимикробного действия.

2. Применение препаратов косметической средств мази содержит; активные вещества бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг ввиду его противовоспалительного и антимикробного действия, предпочтительно используется у пациентов с умеренным и легким себорейным дерматитом. Следует отметить, что применение препаратов к средств мази содержит; активные вещества бетаметазона дипропионат (эквивалентно бетаметазону) 0.5 мг, клотримазол 10,0 мг, гентамицина сульфат (эквивалентно гентамицину) 1.0 мг можно использовать в качестве поддерживающей наружной терапии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Молочков В., Кисина В., Молочков А. Угри вульгарные: клиника, диагностика, лечение. //Врач 2006; (3) 38-39.
2. Разнатовский К.И., Баринаева А.Н. Себорея и вульгарные угри: Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение. 2011.
3. Karimkulovich R.M. Analysis of the Efficiency of the Application of Balm "Dilasen" in Patients with Acne Vulgar. //Central asian journal of medical and natural sciences, 2021; 2(6)9-13.
4. Karimkulovich R.M. The effect of sertoderma cream in the treatment of moderate and severe forms of acne vulgaris. //European journal of modern medicine and practice, 2022; 2(6)80-83. <https://www.inovatus.es/index.php/ejmmmp/article/view/1030>
5. Rustamov M.K. A new combination therapy in improving the treatment of acne vulgaris. //European journal of modern medicine and practice, 2022; 2(8)38-41. <https://inovatus.es/index.php/ejmmmp/article/view/1153>
6. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Бахшиллова Р.Э., Болтаева Г.И. К изучению распространенности, медико-социальных аспектов в Бухаре //Новый день в медицине 1(33)2021 115-120 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/03/10/22-1-33-2021>
7. Karimkulovich R.M., Axmedovich M.F. The use of Retinoids in the Approach to the Cosmetic Treatment of Acne. //Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences 2021; 2(6) 44-48.
8. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Рустамов М.К. Характеристика себорейного дерматита. //Научный журнал, 2018; 6(29)109-110.
9. Shukurov I.B., Yahshieva M.F., Rustamov M.K., Clinical and microbiological features of seborrheic dermatitis //New Day in Medicine 2(26)2019 335-336 <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/07/16/93-2-26-2-2019>
10. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Рустамов М.К. Характеристика себорейного дерматита. //Научный журнал, 2018; (6 (29)101-107.
11. Maxmudov F.A., Raxmatov O.B., Latipov I.I., Rustamov M.K., Sharapova G.S. (2021). Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(9).

12. Rakhmatov O.B. (2021). Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. *湖南大学学报 (自然科学版)*, 48(9).
13. Raxmatov O.B., Xayitova N.D. (2021). The use of “Sulfacet-R”–Gel in Combination with Zinc Ointment to Determine its Effectiveness Against Acne Disease. *Central asian journal of medical and natural sciences*, 2(6), 227-230.
14. Латипов И.И. Эффективность метотрексата при лечении витилиго //Новый день в медицине 4(32)2020 556-559 <https://cutt.ly/bz3qB3w>
15. Latipov I. I. (2022). To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (dlqi) questionnaire in combination therapy. //European journal of modern medicine and practice, 2(6), 41-47.
16. Ikromovich L.I., Bakhtiyorovich K.B. (2022). Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. //Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 3(8), 318-327.
17. Latipov I., Kholov B. (2022). Studying the effectiveness and safety of the influence of medium doses of uva-1 radiation on the clinical manifestations of psoriasis. *Academic research in modern science*, 1(11), 56-63.
18. Latipov I.I. (2022). Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. //European journal of modern medicine and practice, 2(8), 8-12.
19. Latipov I.I., Lapasov O.A. (2022). Improvement of Methods for Early Diagnosis of Basalcellskincancer. //International journal of health systems and medical sciences, 1(4), 74-80.
20. Latipov I.I., Bakhshilloeva R.E. (2022). *International Journal of Health Systems and Medical Science*.
21. Bakhtiyorovich K.B., Ikromovich L.I. (2022). Psychosocial impact on a healthy lifestyle of patients with vitiligo among the population of Uzbekistan. *Academicia: An International Multidisciplinary Research Journal*, 12(7), 197-204.
22. Kholov B., Latipov I. (2022). Vitiligo’s treatment algorithm. *Models and methods in modern science*, 1(11), 23-29.
23. Kiryakov D.A., Ganiev A.A., Azizov B.S., Nurmatova I.B., Latipov I.I. (2021). Epidemiology of malignant neoplasms among residents of the tashkent region. //Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2(11), 342-346.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12+616.72-002

**РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТДА ОШҚОЗОН ШИКАСТЛАНИШИГА САБАБ БЎЛУВЧИ  
ХАВФ ОМИЛЛАРИ**  
(Адабиётлар шарҳи)

М.Б.Джаббарова

Бухоро Давлат тиббиёт институти

✓ **Резюме**

*Адабиётларни илмий шарҳлаш замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири - ревматоид артрит касаллигида ошқозон шикастланишини аниқлаш учун мўлжалланган бўлиб, бунда ошқозон касалликларининг тарқалиши ва хавф омиллари масалалари кўриб чиқилади.*

*Сўнгги тадқиқотлар ошқозон шикастланиши ва унга боғлиқ бўлган асоратларнинг юқори хавфини кўрсатди. Ревматоид артритда уни таъхислашдан кўра ошқозонни шикастланиш ҳолати тез-тез учрайди. Натижада, ревматоидли артритли беморларда ошқозон яраларини эрта таъхислаш муҳим клиник ва прогностик аҳамиятга эга бўлади.*

*Ревматоидли артритни фармакотерапиясининг тез-тез учрайдиган асоратларидан бири- бу ошқозон-ичак трактининг шикастланиши, анъанавий терапияга чидамлилигини ривожланиши, ичакнинг интрамурал нерв аппаратини деструкцияси, шартли- патоген микрофлоранинг ўзгариши ва ичак иммунитет тизимининг бузилиши, кўпинча ногиронликка олиб келади.*

*Бу ҳолат аҳоли ўртасида касалланишнинг доимий ўсиши, кўпинча ногиронликка олиб келиши билан янада кучаяди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти мутахассисларининг баъоратида кўра, XXI-асрнинг ўрталарида овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ревматоидли артритда ошқозон касаллигининг пайдо бўлиши, биринчи навбатда, касалликнинг давомийлиги ва яллигланиш жараёнининг табиатига боғлиқ бўлади. Ревматоид артритли беморларда ошқозон патологияси барча ҳолатларнинг 1/3 қисмида учрайди. ЖССТ маълумотларига кўра XXI аср ўрталарида ҳазм тизими касалликлари асосий ўринлардан бирини эгаллайди. Ревматоид артритнинг фаоллиги қанчалик юқори бўлса, гастропатия ривожланиш хавфи 1,5 барабар юқори бўлади. Тадқиқот маълумотлари шуни кўрсатдики, ошқозон ичак йўлларида шикастланишида қўлланиладиган дори-лар, (ОИЙ) шу билан биргаликда ОИЙ касалликларини профилактикасидаги дори воситалари таъсирида пайдо бўлиши айтиб ўтилган. Бу маълумотларни барчаси ҳозирги вақтда тўлиқ тасдиқланган. Ревматоид артритда ошқозон шикастланиши муаммоси яхши тушунилмаган ва буни тўлиқ ёритиш мақсадида кўшимча тадқиқотларни талаб қилади.*

*Калит сўзлар: ревматоид артрит, хавф омиллари, гастропатия*

**RISK FACTORS FOR GASTRIC DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS**  
(Review article)

М.В. Djabbarova

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

The scientific review is intended for one of the urgent problems of modern medicine - stomach damage in rheumatoid arthritis. The issues of prevalence and risk factors of stomach disease are considered. Recent studies have demonstrated a high risk of stomach damage and associated complications. The stomach is affected in rheumatoid arthritis more often than it is diagnosed. As a result, early diagnosis of gastric lesions in patients with rheumatoid arthritis has an important clinical and prognostic value.

A frequent complication of pharmacotherapy in rheumatoid arthritis is the situation of damage to the gastrointestinal tract, the development of resistance to traditional therapy, the destruction of the intramural nervous apparatus of the intestine, changes in opportunistic microflora, and disorders of the intestinal immune system, often leading to disability.

According to the forecasts of experts from the World Health Organization, in the middle of the 21st century, diseases of the digestive system will occupy one of the leading places. The paper analyzes the literature data indicating lesions of the gastrointestinal tract (GIT) when taking various classes of drugs, including drugs aimed at preventing gastrointestinal diseases. This situation is exacerbated by a constant increase in the incidence among the population, often leading to disability. According to the forecasts of experts from the World Health Organization, in the middle of the 21st century, diseases of the digestive system will occupy one of the leading places. In rheumatoid arthritis, the occurrence of stomach disease depends primarily on the duration of the disease and the nature of the inflammatory process.

Gastropathy in patients with rheumatoid arthritis occurs in 1/3 of all cases. The higher the activity of rheumatoid arthritis according to DAS 28, the risk of developing gastropathy is 1.5 times higher. The study revealed that in the clinic, gastropathy with an unexpressed pain syndrome is more common, which is explained by the analgesic effect of NSAIDs, which contribute to the late endoscopic diagnosis of gastropathy. The problem of detecting the stomach in rheumatoid arthritis is little studied and requires scientific research.

**Key words:** rheumatoid arthritis, risk factors, gastropathy.

**ФАКТОРЫ РИСКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРИ  
РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**  
(Обзор литератур)

М.Б. Джаббаров

Бухарский государственный медицинский институт

✓ **Резюме**

Научный обзор посвящен одной из актуальных проблем современной медицины - поражению желудка при ревматоидном артрите. Рассмотрены вопросы распространенности и факторов риска заболеваний желудка. Недавние исследования продемонстрировали высокий риск повреждения желудка и связанных с ним осложнений. Желудок поражается при ревматоидном артрите чаще, чем диагностируется. В связи с этим ранняя диагностика поражений желудка у больных ревматоидным артритом имеет важное клинико-прогностическое значение.

Частым осложнением фармакотерапии при ревматоидном артрите является ситуация поражения желудочно-кишечного тракта, развитие резистентности к традиционной терапии, деструкция интрамурального нервного аппарата кишечника, изменение условно-патогенной микрофлоры, нарушения иммунной системы кишечника, часто приводит к инвалидности.

По прогнозам специалистов Всемирной организации здравоохранения, в середине 21 века болезни органов пищеварения будут занимать одно из ведущих мест. В работе проанализированы данные литературы, свидетельствующие о поражении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при приеме различных классов лекарственных средств, в том числе препаратов, направленных на профилактику желудочно-кишечных заболеваний.

*Эта ситуация усугубляется постоянным ростом заболеваемости среди населения, нередко приводящего к инвалидности. По прогнозам специалистов Всемирной организации здравоохранения, в середине 21 века болезни органов пищеварения будут занимать одно из ведущих мест.*

*При ревматоидном артрите возникновение заболеваний желудка зависит, прежде всего, от давности заболевания и характера воспалительного процесса.*

*Гастропатия у больных ревматоидным артритом встречается в 1/3 всех случаев. Чем выше активность ревматоидного артрита по DAS 28, тем в 1,5 раза выше риск развития гастропатии. В результате исследования выявлено, что в клинике чаще встречается гастропатия с невыраженным болевым синдромом, что объясняется обезболивающим действием НПВП, способствующим поздней эндоскопической диагностике гастропатии. Проблема выявления желудка при ревматоидном артрите мало изучена и требует научных исследований.*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, факторы риска, гастропатия.

#### Долзарблги

Ревматик касалликлар инсониятнинг энг қадимги патологияларидан бири бўлиб, XXI асрнинг энг кенг тарқалган касалликларида хисобланади. Сўнгги ўн йилликларда назарий ва клиник ревматология соҳасида маълум ютуқларга эришилди. Е.А. Галушко ва Е.Л. Насоновнинг сўзлариға кўра ревматик касалликлар 80 дан ортиқ касаллик ва синдромларни ўз ичига олади [1,3,6].

Ревматоид артрит (РА) - патологик жараёнда бошқа тизимларнинг тез-тез иштирок этиши, сурункали деструктив полиартрит ривожланиши билан тавсифланган аутоиммун касалликдир. РАда бўғимдан ташқари тизимли шикастланишлар касалликнинг оқибатиға жиддий таъсир кўрсатиши мумкин [5,9,12].

Бўғимларнинг яллиғланишли ревматик касалликлари орасида РА тарқалиши ва у билан боғлиқ вақтинчалик ва доимий ногиронлик бўйича биринчи ўринлардан бирини эгаллайди. В.А. Насоновнинг сўзлариға кўра [1994], ревматологик беморларнинг 6% ногирон бўлиб, уларнинг 20% дан ортиғи РА билан касалланган. Патологик жараённинг барқарор ривожланиши, замонавий терапия усулларидан фойдаланишға қарамай, нафақат таянч-ҳаракат тизимининг сезиларли функционал етишмовчилигини келтириб чиқаради, балки беморларнинг ҳаётини давомийлигини 4 - 10 йилға қисқартиришға, ўлим даражасини ўсишиға олиб келади, бу умумий аҳоли сонидан ошиб кетади [Пинсус Т., Саллаҳан Л., 1992].

РА беморларнинг касаллигини тизимли кўринишларида: умумий васкулит, ревматоид тугунлар, лимфаденопатия, ўпка, юрак, жигар, буйраклар ва бошқа органлар ва тизимларнинг шикастланиши кузатилса оқибати ёмон бўлади: [Е.Н.Дормидонтов. ва бошқалар, 1982; Р.М. Балабанова 1990]. РА нинг бўғимдан ташқари кўринишлари орасида ошқозон-ичак трактининг шикастланиши энг кам ўрганилган, аммо энг оғир жараён - ичак амилоидози, беморларнинг 11 фоизида учрайди ва одатда бошқа ички органларнинг амилоидози билан биргаликда келади [Wegner M., 1988; Kobayashi H. ва б.к. муаллифлар., 1996; Hisawa K. ва б.к. муаллифлар., 1997].

Ошқозондаги функционал ва морфологик ўзгаришлар тасвирланган [Осколкова А.Б., 1972; Кравченко Л.Ф., Курганская А.В., 1972; Сотникова Т.И. ва бошқалар, 1990; Fries I. ва бошқалар, 1990] ва ичаклар [Измайлова М.Х. ва бошқалар, 1984; Фриезен Б.И., 1998], айниқса, асосий бўғинлар шиллиқ қавати касалликларининг патогенези билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бироқ, бу ўзгаришларни талқин қилиш, беморлар йиллар давомида қабул қилишға мажбур бўлган дориларнинг салбий таъсирлари билан боғлиқлиғи туфайли қийин кечади.

Шундай қилиб, сўнгги йиллар адабиётларида ревматоид артритли беморларда яллиғланишға қарши бўлган ностероидлар гуруҳиға мансуб бўлган (НЯҚВ) воситалар ошқозон шиллиқ қаватиға таъсирини таҳлил қилувчи кўплаб ишлар пайдо бўлди [Калинин А.В. 1994; Ивашкин В.Т., 1994; Насонова В.А., 1994 ; Муравёв Ю.В., Насонова В.А., 1991 Agrawal N., Aziz K., 1998 й].

Простагландинлар ишлаб чиқаришни ингибирловчи НЯҚВ лар ошқозон шиллиқ қаватининг хлорид кислотаси ва пепсиннинг кучли таъсирига чидамлилигини пасайтиради, бу гастропатия ва ошқозон яраси ривожланишиға олиб [Свинцицкий А.С., 1990; Roth S 1986; Kurata U., 1990;

Рогго Г. и соавт., 1997], бу баъзи ҳолларда беморларнинг ҳаётига таҳдид солиши мумкин. Ошқозон-ичак трактининг шикастланиш хавфи глюкокортикостероидларни (ГСС) ва, эҳтимол, узоқ муддатли "асосий" дориларни, хусусан, иммуносупрессантларни қўллаш билан ортади [Насонова В.А., Е.Л. Насонов., 1995].

РА билан оғриган беморларда ошқозон шиллиқ қаватининг салбий таъсирини ва инфекцион омилни — *Helicobacter pylori* (Нр), истисно қилиш мумкин эмас, чунки бу ҳозирги вақтда гастродуоденал шикастланишларни патогенезининг муҳим таркибий қисми ҳисобланади [Григорьев П.Я., Исаков В.А., 1991; Лопнов А.Ф., 1993 йил; Hentschel E ва бошқалар, 1993; Блазер М., 1998].

### Хулосалар

Ревматоид артритда уни ташхислашдан кўра ошқозонни шикастланиш ҳолати тез-тез учрайди. Натижада, ревматоидли артритли беморларда ошқозон яраларини эрта ташхислаш муҳим клиник ва прогностик аҳамиятга эга бўлади. РА ошқозоннинг шикастланиш белгиларидан энг кўп учрайдигани бу гастропатиядир. РА бор беморларда ошқозоннинг моторика ва секретор функциясини бузилиш ҳоллари [6,7,10,12], бу беморлар орасида сурункали атрофик [10,20] гастрит уч марта кўп учрайди [12,13,19], бундан ташқари ошқозон яра касаллиги кўп кузатилади [15,16,18].

Бир қатор тадқиқотчилар бу ўзгаришларнинг табиатини ревматоид яллиғланишнинг тизимли табиати контекстида кўриб чиқдилар, атрофик гастритнинг асоси иммун бузилишлар эканлигига ишонишди [13,17]. Шундай қилиб, А.И. Струков [5,9,14] ошқозон шиллиқ қаватининг ҳужайра инфильтрацияси иммун яллиғланиш тушунчасига мос келишини таъкидлади.

D.Malone таъкидлашича, ОИЙ яраларнинг пайдо бўлиши беморлар томонидан қўлланиладиган яллиғланишга қарши дориларга қараганда РА нинг табиати билан кўпроқ боғлиқдир [3,6,18].

Шунга қарамай, бир томондан, асосий касаллик туфайли ошқозонда иммунитет бузилишининг ўзига хос оғирлиги, иккинчи томондан, беморлар доимий равишда қабул қилишга мажбур бўладиган дори воситаларининг шиллиқ қаватининг зарарли таъсири ҳақида баҳсли саволлар туғилади. Сўнгги йиллардаги адабиётларда ошқозон касалликларининг ривожланишида асосий эътибор дори-дармонли гастропатияга қаратилган [3,7,12].

Ушбу гастропатияларнинг патогенези тўлиқ аниқланилмаган ва, эҳтимол, тизимли касаллик сифатида РАга хос бўлган умумий иммунопатологик қонунларга мувофиқ юзага келиши мумкин бўлган жараёнлардан ташқарида кўриб чиқилмаслиги керак. Айниқса ҳозирги вақтда ҳар қандай сурункали гастритни стандарт схема бўйича давом этадиган иммунитет патологияси сифатида ифодаловчи юзаки гастрит - атрофик гастрит позиция таҳмин қилинмоқда [1,3,7].

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Аруин Л.И. и др. Хронический гастрит /Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, З.П. Яковенко. - Амстердам, 1993 - С. 284-288.
2. Гребнев А.Л. и др. Клинико-морфологическая характеристика изменений желудка при ревматоидном артрите /А.Л. Гребнев, В.Б. Золотаревский, Т.И. Сотникова // Сов. Медицина. – 1990. - № 10. - С. 85-88.
3. Григорьев П.Я. и др. Гастро- и дуоденопатии, обусловленные НПВП. Лечение и профилактика / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко // Врач. – 1997. - №11. - С. 11-12.
4. Гусева Н.Г. и др. Патогенетические механизмы нарушений микроциркуляции при ревматических заболеваниях / Н.Г. Гусева, Н.Н. Грицман, В.Ф. Сысоев // Тер. архив. – 1983. - № 7. - С. 7-11.
5. Денисов Л.Н. и др. Материалы II международной конференции по системной энзимотерапии /Л.Н. Денисов, Ю.В. Хохлова, А.В. Шайков // СПб. – 1996. - С. 85-88.
6. Дормидонтов Е.Н. и др. Ревматоидный артрит как системное заболевание / Е.Н. Дормидонтов, Н.И. Коршунов, Э.Я. Баранова // Тер. архив. – 1982. - С. 208.

7. Ивашкин В.Г. Патогенез гастропатии, обусловленной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / В.Г. Ивашкин // Росс. журнал гастроэнтерологии. – 1994. - №1. - С. 11-14.
8. Капитонова М.Ю. Состояние верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом / М.Ю. Капитонова // Сб. научн. тр. Саратовского мед. института. – 1984. - Т.11. - С. 70-72.
9. Копьева Т.Н. Патология ревматоидного артрита / Т.Н. Копьева. – 1982. - С. 208.
10. Кравченко Л.Ф. Состояние желудка при инфекционном неспецифическом (ревматоидном) полиартрите / Л.Ф. Кравченко, А.В. Курганская //Вопросы ревматологии. – 1972. - № 12. - С. 71-76.
11. Мустафаева Ш. А. Функционально-Морфологическое Состояние Клеток Почек У Больных Ревматоидным Артритом //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 22-27.
12. Насонова В.А. Гастропатии, связанные с приемом НПВП / В.А. Насонова //Росс. журнал гастроэнтерологии. – 1994. - № 1. - С. 7-10.
13. Осколкова А.В. Состояние желудка при инфекционном неспецифическом (ревматоидном) артрите: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.В. Осколкова. - Владивосток, 1972.
14. Пучинская Ю.П. Иммунные механизмы патогенеза хронического гастрита: /Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ю.П. Пучинская. - Москва, 1960
15. Струков А.И. и др. Общая патология человека /А.И. Струков, В.С. Пауков, Я. Кауфман. – 1990. - С. 3-17.
16. Collier D.St.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer perforation / D. St. S. Collier, J.A. Pain // Gut, 1985. - Vol. 26. - P. 359-363.
17. Collins A.J. Contracting presentation and findings between patients with rheumatological complaints taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs and general population referred for endoscopy /A.J. Collins, J. Davis, A. St. J. I. Dixon // Rheum. 1986. - Vol. 26. - P. 5-53.
18. Henriksson K. Morphological studies of rheumatoid arthritis / K.Henriksson, R.Umas Moberg, C.E. Noroh //Ibid 1986. - Vol. 45. - P. 475-483.
19. Malone D.E. Peptic ulcer in rheumatoid arthritis – intrinsic of Related to drug therapy? /D.E. Malone, Z. Daly //Brit. J. Rheum., 1986. - Vol. 25. - P. 342-344.
20. Paskal J-P, Tournut R., Runuall J-Z. // Gastroent. Clin. Biol., 1978. - Vol. 12. - P. 15-22. 20. Stoeberg, E. Actuelle Rheum. 1985, №10. - P. 24-26.
21. Саидова М., Камилова У., Юсупалиев Б. GW29-e1132 Оценка показателей сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом Эпидемиология, профилактика и контроль //J Am Coll Кардиол. 2018 Октябрь, 72 (16\_Приложение) С 216.
22. Akhmadovna M.S. Reasons for the Development of Morphostructural Changes in Kidney Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 396-401.
23. Axmatovna M.S. Features of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the playing role //European journal of modern medicine and practice. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 1-5.
24. Axmatovna M.S. et al. Peculiarities of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the gaming amplitude //Academicia: an international multidisciplinary research journal. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. 1381-1388
25. Boltaeva M.M. Treatment of Arterial Hypertension in Elderly Patients and Senile Age Group.
26. Kholmurodovich U. F. Damage to the digestive system when using non-steroidal anti-inflammatory drugs //European journal of modern medicine and practice. – 2022. – Т. 2. – №. 1. – С. 6-16.
27. Kholmurodovich U.F. Liver Fibrosis-Modern Methods of Diagnostics and Drug Correction //Central asian journal of medical and natural sciences. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 158-167.
28. Saidova M.M., Khamroeva Y.S. "Cardiovascular Risk in Patients with Systemic Scleroderma." //International Journal on Orange Technologies, vol. 3, no. 3, 2021, pp. 45-49,

29. Muxiddinova S.M., Miralievna B.M. Morpho-Functional State of Gastrointestinal Tract Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 387-392.
30. Rheumatoid Arthritis Associated with Inflammatory Diseases Gastrointestinal Tract. European journal of life safety and stability. Volume 23, November-2022. P.236-242.
31. Saidova M., Kamilova U., Yusupaliyev B. GW29-e1132 Evaluation cardiovascular risk indices in patients with rheumatoid arthritis //Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – Т. 72. – №. 16S. – С. C216-C216.
32. Saidova M.M., Ph.D, Djabbarova M.B. Inflammatory Diseases of the Gastrointestinal Tract in Patients with Rheumatoid Arthritis: Topical Issues of Pathogenesis. International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. 05 | 2022. P.315-321.
33. Saidova, M., and U. Kamilova. "Cardiovascular Risk Assessment in Patients with Rheumatoid Arthritis." American Journal of Medicine and Medical Sciences 9.8 (2019): 281.
34. Саидова М.М. Оценка параметров толщины интима-медиа сонных артерий как раннего предиктора развития атеросклероза у больных ревматоидным артритом //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
35. Саидова М.М. Оценка параметров толщины интима-медиа сонных артерий как раннего предиктора развития атеросклероза у больных ревматоидным артритом //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
36. Саидова М.М. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр патологиянинг ривожланиши ва авж олишини прогноزلаш. //Журнал кардиореспираторных исследований – 2020. Т. 3. – №. 1.
37. Саидова М.М., Камилова У. К. Анализ встречаемости кардиоваскулярной коморбидности у больных ревматоидным артритом //Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема. – 2017. – С. 41-42.
38. Saidova M.M., Hamroyeva Yu.S., Cardiovascular risk in patients with systemic scleroderma//New Day in Medicine 1(29)2020 359-362 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/10/98-1-29-3-2020>
39. Саидова М.М., Хамроева Ю.С. Кардиоваскулярный риск у больных системной склеродермией //Новый день в медицине 1(33)2021 265-269 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/03/29/50-1-33-2021>
40. Саидова М.М., Камилова У.К. Сердечно-сосудистый риск по шкале mscore у больных ревматоидным артритом //ЕКЖ. 2019. №51. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudisty-risk-po-shkale-mscore-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom> (дата обращения: 25.11.2022).
41. Саидова М.М. "Кардиоваскулярная коморбидность у больных ревматоидным артритом." II Межрегиональная конференция кардиологов и терапевтов. –Ульяновск. 2016.
42. Саидова М.М., Камилова У.К., Юсупалиев Б.К. "Оценка параметра толщины интима-медиа сонных артерий у больных ревматоидным артритом." IV межрегиональная конференция кардиологов и терапевтов. –Рязань. 2018.
43. Саидова М., Хамроева Ю. (2022). Ранняя диагностика системной склеродермии. //Журнал вестник врача, 1(2), 173–179.
44. Ураков Ж.Р. Морфологические изменения структуры клеток гортани у больных ревматоидным артритом //Gospodarka i Innowacje. – 2022. – Т. 28. – С. 193-197.
45. Ураков Ж. Р. Ревматоид Артритда Ҳалқумни Шикастланиши //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 11-14 /

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12+616.72-002

## НПВС АССОЦИИРОВАННАЯ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С РЕВМОТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Мустафаева Ш.А., Саидова М.М.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*Поражение почек – очень частое явление у пациентов с ревматологическими заболеваниями и может развиваться либо из-за самого заболевания или вторичного к лекарствам, используемым при лечении. Распространенность почечного поражения и его степень тяжести зависят от основного заболевания, а также от агрессивности терапии. Для большинства ревматологических болезней, поражение почек предвещает плохой прогноз и требует агрессивного иммуносупрессивного лечения. С другой стороны, сгруппировать НПВС по большему или меньшему неблагоприятному влиянию на почки почти невозможно – сравнительных научных исследований очень мало. Таким образом, важно диагностировать и лечить их на ранней стадии. Но можно утверждать, что практически у всех НПВС (в т. ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2) описаны побочные действия на почки.*

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, нефропатия, хроническая болезни почек, нестероидные противовоспалительные средства.*

## NSAID ASSOCIATED WITH RENAL DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Mustafayeva Sh.A., Saidova M.M.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*Kidney disease is very common in patients with rheumatic relapses and can be transmitted either by the disease itself or by a secondary disease encountered at presentation. The prevalence of renal manifestation and its severity depend on severe diseases, as well as on the aggressiveness of therapy. For most rheumatic diseases, kidney damage portends a poor prognosis and requires aggressive immunosuppressive treatment. On the other hand, it is almost impossible to group NSPs by greater or lesser adverse effects on the kidneys - there are very few comparative scientific studies. Thus, it is important to diagnose and treat them at an early stage. But it can be argued that almost all NSPS (including selective COX-2 inhibitors) have side effects on the kidneys.*

*Key words: rheumatoid arthritis, nephropathy, chronic kidney disease, non-steroidal anti-inflammatory drugs.*

## РЕВМОТОИДЛИ АРТРИТ БЕМОРЛАРДА БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИНИ БИЛАН НЯАҚП БОГ'ЛИҚЛИГИ

Mustafayeva Sh.A., Saidova M.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

*Buyrak kasalligi revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda juda tez-tez uchraydigan holat bo'lib, kasallikning o'zi yoki davolashda ishlatiladigan dorilar tufayli ikkilamchi rivojlanishi mumkin. Buyrak shikastlanishining tarqalishi va uning og'irligi asosiy kasallikka, shuningdek terapiyaning agresivligiga bog'liq. Ko'pgina revmatik kasalliklar uchun buyrak kasalligi yomon prognozni ko'rsatadi va juda kuchli immunosuppressiv davolanishni talab qiladi. Boshqa tomondan, NYaQPlarni buyraklarga ko'p yoki kamroq salbiy ta'sir ko'rsatadigan guruhlash deyarli mumkin emas –bu holat bo'yicha juda kam qiyosiy ilmiy tadqiqotlar mavjud. Shuning uchun ularni erta bosqichda aniqlash va davolash juda muhimdir. Ammo shuni aytish mumkinki, deyarli barcha NYaQP (shu jumladan selektiv SOX-2 ingibitorlari) buyraklarga yomon ta'sir ko'rsatadi*

*Kalit so'zlar: revmatoid artrit, nefropatiya, surunkali buyrak kasalligi, steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar.*

**Актуальность**

Ревматические заболевания являются древнейшей патологией человека, и считаются самыми распространёнными недугами XXI века. В последние десятилетия отмечается определенный прогресс в области теоретической и клинической ревматологии. По данным Е.А. Галушко и Е.Л. Насонова ревматические заболевания включают более 80 болезней и синдромов [31,33].

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартрита с нередким вовлечением в патологический процесс других систем. Внесуставные системные поражения при РА могут оказывать серьезное влияние на прогноз заболевания [32,39].

Ревматоидный артрит (РА) связан с повышенным риском смерти. Этот риск повышается при тяжелом РА, что определяется наличием выраженного повреждения суставов, функциональных ограничений, инвалидности, вне артикулярного заболевания и положительности ревматоидного фактора [36,34].

Формирование нефропатий при РА носит многофакторный характер, что представлено многообразием их клинических и морфологических вариантов при незначительных, неспецифических изменениях в анализах мочи. Течение ревматоидной нефропатии, как и других хронических болезней почек, носит прогрессирующий характер с развитием нефросклероза и уменьшением плацдарма функционирующих нефронов, с исходом в хроническую почечную недостаточность, с крайне неблагоприятным прогнозом, что обуславливает важность ранней диагностики и лечения нефропатий при РА. Почечная патология обнаруживается при РА с высокой частотой - около 60%, по данным разных авторов [36].

Непременным следствием стремительного развития фармацевтической промышленности стало появление лекарственно-обусловленных заболеваний [1]. В мире более 30 миллионов человек ежедневно принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [25]. Не все данные препараты и не во всех странах пациенты получают по рецепту врача, так как к ним имеется свободный доступ в аптеке. Для Российской Федерации лекарственная патология, индуцированная приемом НПВП, в настоящее время приобретает масштабы национальной трагедии в связи с отсутствием механизмов сдерживания бесконтрольного применения этой группы лекарственных средств.

Поражения тубулоинтерстициальной ткани почек, индуцированные приемом НПВП, имеющие также название “анальгетическая нефропатия”, диагностируются, как правило, когда они уже необратимы и требуют проведения гемодиализа [42].

Исследования лекарственной нефропатии в России малочисленны и часто ограничиваются описанием отдельных клинических случаев. Остается спорным и целый ряд вопросов. Это касается токсичности внутри группы НПВП, времени ее развития, возможности поражения почек в зависимости от пути введения препаратов, возраста пациентов и сопутствующих заболеваний. В данной статье предпринята попытка проанализировать имеющийся мировой и отечественный опыт решения данной проблемы.

Фактором, также заставляющим активно изучать НПВП-нефропатию, является возможность ее частичной или полной обратимости при своевременной отмене препарата [40]. При правильном ведении данной группы пациентов скорость клубочковой фильтрации у 20% возрастает, у 50% – остается стабильной. Пятилетняя выживаемость при анальгетической нефропатии составляет 70% [37].

В связи с этим изучение эпидемиологии НПВП-нефропатии, влияющей на частоту инвалидизации и смертности от хронической почечной недостаточности (ХПН), несомненно, является актуальным.

Термин НПВП был введен в клиническую практику в 1949 г. после получения доказательств противовоспалительных свойств стероида – фенилбутазона. Препараты, имевшие другую химическую структуру и способность оказывать противовоспалительное действие, подобное стероидам, стали называть нестероидными [18].

В основе механизма действия препаратов класса НПВП лежит способность блокировать синтез простагландинов (ПГ) вследствие инактивации фермента циклооксигеназы (ЦОГ), что позволяет специфически влиять на развитие воспаления и болевого синдрома [38]. За это открытие J.R. Vane в 1982 г. был удостоен Нобелевской премии в области медицины [27].

Существует три типа ингибиторов ЦОГ. К первой группе относят ацетилсалициловую кислоту, которая ингибирует фермент необратимо путем ковалентной модификации реакции ацетилирования. Инактивация ЦОГ в безъядерных тромбоцитах активно применяется в кардиологии у больных ИБС.

Вторая группа – неспецифические (неселективные) НПВП – взаимодействует с точкой приложения ЦОГ и инактивируют обе его изоформы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2). Ингибирование последней является основой для эффектов: жаропонижающего, противовоспалительного, а также болеутоляющего. Инактивация ЦОГ-1 может влиять на сосудистый гемостаз и снижать способность афферентных и эфферентных артериол к прямой и цАМФ-опосредованной вазодилатации, что существенным образом может нарушать функцию почек [16]. Третья группа НПВП – специфические (селективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы), были разработаны для замены неселективных препаратов с целью снижения побочных действий [30].

Представления о частоте НПВП-нефропатии отличаются по данным разных исследователей. Так, в швейцарском исследовании, по данным аутопсии умерших, анальгетическая нефропатия имела место в 4% случаев [5]. В Европе острая почечная недостаточность, связанная с приемом НПВП, составляет до 15,6% случаев [3]. В австралийском исследовании 31 654 пациентов, находящихся на гемодиализе, в 10,2% случаев причиной уремии являлся прием анальгетиков [9].

Единство взглядов среди исследователей существует в отношении того факта, что злоупотребление НПВП нарушает функцию почек и вносит свой вклад в развитие нефрогенно-обусловленных механизмов повышения артериального давления (АД).

По результатам анализа базы данных Medline, на примере ряда когортных исследований показана токсичность анальгетиков. В работе Elseviers M.M. [7] показано, что у 200 пациентов, злоупотреблявших НПВП в течение 7 лет, наблюдалось снижение функции почек в 6,1 раза чаще, чем в контрольной группе.

Проспективное исследование 623 здоровых женщин, регулярно принимавших фенацетин, салицилаты, показало увеличение частоты артериальной гипертензии в 1,6 раза, а риска смертности – в 16,1 раза, в отличие от группы сравнения [6]. Два независимых мета-анализа, оценивающие системные эффекты ингибиторов ЦОГ-1 также подтверждают факт ухудшения контроля АД на фоне приема НПВП [13].

Первым анальгетиком, для которого была доказана способность индуцировать нефропатию, стал фенацетин. Позднее аналогичные эффекты наблюдали при злоупотреблении парацетамолом, анальгином и комбинациями аспирина и ацетаминофена с кодеином или кофеином, ибупрофеном [29,27].

По мнению I.Chang и R.C.Harris, частота развития патологии почек при применении селективных НПВП (рофекоксиба и целекоксиба) мала, что свидетельствует об отсутствии у них класс-эффектов, присущих другим группам НПВП [2]. Другие исследователи придерживаются иного мнения [8]. Таким образом, делать выводы о безопасности и отсутствии

влияния на почки любого вида ингибиторов ЦОГ несколько преждевременно. Однако при сравнении нефротоксичности различных НПВП в развитии острой почечной недостаточности (ОПН) по результатам двух крупных фармакологических исследований в США, включивших 183 466 пожилых пациентов, нарушения функции почек встречалось реже среди селективных препаратов [28].

По мнению ряда авторов, способность регулировать локальную гемодинамику нефрона и водно-электролитный баланс на уровне его канальцев обусловлена паракриной ролью ПГ, на синтез которых влияет данная группа препаратов [22]. Поскольку НПВП – это гетерогенная группа лекарственных средств, в пределах одного класса и даже доз одного препарата могут возникать различные эффекты, включая побочные [15]. Так, низкие дозы аспирина проявляются на уровне тромбоцитов портальной циркуляции и обладают более высокой избирательностью в отношении фермента ЦОГ-1, высокие дозы аспирина – блокируют обе изоформы.

Актуальным остается вопрос о времени, необходимом для развития нефротоксических эффектов. Некоторые авторы считают, что под НПВП-нефропатией следует понимать только те изменения, которые развиваются при злоупотреблении анальгетиками, т.е. употребление анальгетика должно быть ежедневным на протяжении не менее 5 лет при общей дозе 3000 условных единиц, где одна единица – это одна таблетка [41].

Другие рассматривают в качестве поражения почек все возможные клинические проявления НПВП-нефропатии по времени возникновения: острую почечную недостаточность (ОПН), которая развивается в течение нескольких часов от начала приема НПВП, острый тубулоинтерстициальный нефрит – через 2–18 месяцев в сочетании с папиллярным некрозом и хронический интерстициальный нефрит – после приема НПВП в течение нескольких лет [19].

Таким образом, даже непродолжительный прием высоких доз НПВП может привести к ОПН. Картина же ХПН, развивается при длительном приеме анальгетиков, и патогенез данной нефропатии связан с медленно прогрессирующим некрозом почечных сосочков.

Значит, анальгетическую нефропатию, связанную с длительной ишемией тканей почки на фоне НПВП, следует считать более редкой формой почечной патологии.

Еще один вопрос, который возникает при изучении эпидемиологии НПВП-нефропатии – возможность ее развития в зависимости от пути введения в организм анальгетических препаратов. В литературе описаны примеры нефротоксических эффектов с клиникой острого тубулоинтерстициального нефрита и ОПН при перкутанном воздействии лекарственных средств [21].

Таким образом, перкутанное применение НПВП может оказывать системные эффекты и стать причиной нарушения нормальной почечной гемодинамики, а значит требуется учет всех лекарственных форм при поиске взаимосвязей между развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита и причинным фактором [25,35].

Известно, что скорость клубочковой фильтрации снижается с возрастом. Так, по мнению R.C. Harries частота развития НПВП-нефропатии возрастает в 10 раз у лиц старше 65 лет [11]. Другие исследователи считают, что поражение почек у пожилых пациентов в отсутствие таких факторов риска, как гиповолемия, предшествующая почечная недостаточность и другие, встречается редко [10].

Таким образом, литературные данные не опровергают значение возраста как фактора риска в развитии НПВП-нефропатии, однако свидетельствуют в пользу преобладающего значения суммарной токсической дозы и длительности приема препаратов на формирование ренальной патологии.

Для развития анальгетической нефропатии играет большое значение наличие гиповолемии, которая наблюдается при сопутствующих заболеваниях, таких как хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, длительной дегидратации на фоне приема диуретиков и в условиях сниженного потребления натрия с пищей [24].

Понимание особенностей регуляции почечного кровотока, клубочковой фильтрации, высвобождения ренина и экскреции электролитов в свете блокады паракринных эффектов ПГ на фоне НПВП объясняет данный факт.

Образование ПГ в разных отделах почек зависит от экспрессии в этих отделах ЦОГ-1 и ЦОГ-2, что приводит к их значительной регионарной гетерогенности и, возможно, к различиям в механизме влияния на функцию нефрона [14]. Образование ЦОГ-1 наблюдается в клетках мезангия, эндотелия сосудов и париетальных клетках капсулы Шумлянско-Боумана, а также в собирательных трубках у человека. Экспрессия матричной РНК ЦОГ-2 отмечена в *macula densa*, в отдельных клетках восходящего отдела расширенной части петли Генле кортикального слоя, а также в гладкомышечных клетках и подоцитах артериол.

НПВП блокируют синтез ПГ путем инактивации фермента ЦОГ. Возникает вопрос, угнетение какой из изоформ данного фермента приводит к благоприятным терапевтическим эффектам и дает меньшее количество побочных эффектов? Известно, что синтез ЦОГ-1 осуществляется независимо от процессов воспаления. Синтез же ЦОГ-2, по существующей ранее версии, индуцируется воспалительными хемокинами и цитокинами.

Таким образом, как ранее предполагалось, угнетение только ЦОГ-2 окажет противовоспалительный эффект и снизит риск побочных эффектов терапии.

В результате экспериментальных и клинических исследований было установлено, что образование ЦОГ-2 может происходить независимо от процессов воспаления, т.е. две изоформы данного фермента присутствуют в почках в норме, обеспечивая выработку ПГ и нормальное функционирование органа [20].

Учитывая данные об экспрессии ЦОГ-2, становится понятно, почему замена неселективных НПВП на коксибы не исключает развитие нефро токсичных эффектов и приводит к повышению АД. Дело в том, что в норме вазоконстрикторные эффекты ренина сбалансированы усиленной секрецией ПГ, блокада которых при подавлении экспрессии ЦОГ-2 приводит к нарушению почечной гемодинамики, задержке жидкости.

Нарушение баланса уровня натрия объясняет повышение нефро токсичности НПВП при сочетании с мочегонными препаратами и при соблюдении бессолевой диеты. Так, в эксперименте на животных, при исследовании здоровых добровольцев и пожилых пациентов, показано, что ингибирование ЦОГ-2 приводит к повышению АД, снижению почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [23].

В отсутствие подавления ЦОГ-2, и снижении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы возрастает экспрессия данной изоформы фермента. При этом увеличивается выделение ПГ, что способствует высвобождению ренина и повышению активности ангиотензина II и альдостерона, реабсорбции натрия и воды [26]. При восстановлении внутрисосудистого гемостаза экспрессия ЦОГ-2 уменьшается за счет ингибирующего влияния ангиотензина II, снижается и уровень ренина [4].

### Заключение

Таким образом, при назначении мочегонных препаратов, влияющих на уровень натрия, и низкосолевой диеты, следует избегать применения анальгетиков, либо использовать их в низких дозах. Обзор существующей литературы показал, что нефропатия, индуцированная приемом НПВП, может развиваться при применении всех типов ингибиторов ЦОГ.

На развитие патологии почек в виде тубулоинтерстициального нефрита, являющегося причиной развития ХПН, не влияют пути поступления НПВП в организм человека, а наиболее значима суммарная токсическая доза и длительность приема.

Основными факторами риска данной патологии является не столько возраст, сколько наличие состояний, сопровождающихся гиповолемией, и сопутствующих заболеваний (хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, цирроз печени, предшествующие заболевания почек).

Отсутствие единого подхода исследователей к формированию статистической выборки пациентов дает противоречивые данные в оценке частоты развития нефропатии, индуцированной приемом НПВП.

Изучение риска развития интерстициальной патологии почек в зависимости от вида, дозы, продолжительности приема и комбинаций НПВП остается актуальной, особенно для СНГ, учитывая малое количество подобных исследований в отечественной литературе. Сохраняется необходимость дальнейшего исследования и структурирования морфологических изменений

при поражениях почек, индуцированных длительным приемом НПВП. Особое значение приобретает также необходимость разработки инструментов прогнозирования риска развития и прогрессирования анальгетического тубулоинтерстициального нефрита и выявление наиболее перспективных направлений терапии и профилактики данной патологии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akhmadovna M.S. Reasons for the Development of Morphostructural Changes in Kidney Cells in Patients with Rheumatoid Arthritis //Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 396-401.
2. Axmatovna M. S. et al. Peculiarities of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the gaming amplitude //Academicia: an international multidisciplinary research journal. – 2021. – Т. 11. – №. 2. – С. 1381-1388.
3. Axmadovna M.S. Features of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the playing role //European journal of modern medicine and practice. 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 1-5.
4. Cheng H.F., Harris R.C. Cyclooxygenase the kidney and hypertension //Hypertension. 2004. Vol. 43. P. 525–530.
5. Delmas P.D. Non-steroidal anti-infl amatory drugs and renal function //Br. J. Rheumatol. 1995. Vol. 34. № 1. P. 25.
6. Dubach U.C., Rosner B., Sturmer T. An epidemiologic study of abuse of analgesic drugs. Effects of phenacetin and salicylate on mortality and cardiovascular morbidity (1968 to 1987) //N. Engl. J. Med. 1991. Vol. 324. P. 115–160.
7. Elseviers M.M., De Broe M.E. A long-term prospective controlled study of analgesic abuse in Belgium //Kidney Int. 1995. Vol. 48. P. 1912–1919.
8. Graham M.G. Acute renal failure to high-dose celecoxib //Ann. Intern. Med. 2001. Vol. 135. P. 69–70;
9. Alper A.B., Meleg-Smith S., Krane N.K. Nephrotic syndrome and interstitial nephritis associated with celecoxib //Am. J. Kidney Dis. 2002. Vol. 40. P. 1086–1090;
10. Szalat A., Krasilnikov I., Bloch A. et al. Acute renal failure and interstitial nephritis in a patient treated with rofecoxib: case report and review of the literature //Arthritis Rheum. 2004. Vol. 51. № 4. P. 670–673.
11. Griffi M.R., Yared A., Waynea A.R. Non-steroidal anti-infl amatory drugs and acute renal failure in elderly persons //Am. J. Ehidemiol. 2000. Vol. 151.10.P. 488–496;
12. Kolhagen J., Katrib A., Stafford L. et al. Does regular use of non-steroidal antiinfl amatory drugs increase the risk of renal disease? // Nephrology. 2002. Vol. 7. № 1. P. 5–11.
13. Harries R.C. Cyclooxygenase-2 inhibition and renal physiology //Am J. Cardiol. 2002. Vol. 89. P. 10–17.
14. Hickson L.J., Crowson C.S., Gabriel S.E. et al. Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. //Am J Kidney Dis. 2014; 63:206-13. doi: 0.1053/j.ajkd.2013.08.010
15. Jonson A.G., Nguyen T.V., Day R.O. Do nonsteroidal anti-infl amatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis //Ann. Intern. Med. 1994. Vol. 121. P. 289–300;
16. Pope J.E., Anderson J.J., Felson D.T. A meta-analysis of the effect of nonsteroidal anti-inf lammatory drugs on blood pressure // Arch. Intern. Med. 1993. Vol. 153. P. 477–484.
17. Kholmurodovich U.F. Liver Fibrosis-Modern Methods of Diagnostics and Drug Correction //Central asian journal of medical and natural sciences. – 2021; 2(2)158-167.
18. Lewis S.C., Langman M.L., Laporte J.R. et al. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient date //Br. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 54. P. 320–326;
19. Pedersen A.K., FitzGerald G.A. Dose-related kinetics of aspirin. Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase // N. Engl. J. Med. 1984. Vol. 311. P. 1206–1211.

20. Lydford S., McKechnie K., Dougall I. Pharmacological studies on prostanoid receptors in the rabbit isolated saphenous vein: a comparison with the rabbit isolated ear artery //Br. J. Pharmacol. 1996. Vol. 117. P. 13–20.
21. Mihatsch M.J., Khanlari B., Brunner F.P. Obituary to analgesic nephropathy – an autopsy study //Nephrol. Dial. Transplant. 2006. Vol. 21. № 11. P. 3139–3145.
22. Morilend L. et al. Management of rheumatoid arthritis: the historical context //J. Rheumatol. 2001. Vol. 286. № 6. P. 1431–1452.
23. Miralieva B.M. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Practical Recommendations for Diagnosis, Treatment and Prevention //Spanish Journal of Innovation and Integrity. – 2022. – Т. 6. – С. 119–125.
24. Nasrallah R., Herbert R.L. Prostaglandin signaling in the kidney implication for health and disease //Am. J. Physiol. 2005. Vol. 289. P. 235–246.
25. O'Callaghan C.A., Andrews P.A., Ogg C.G. Renal disease and use of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs //BMJ. 1994. Vol. 308. P. 110–111;
26. Fellner S.K. Piroxicam induced acute interstitial nephritis and minimal change nephritic syndrome //Am. J. Nephrol. 1985. Vol. 5. P. 142–143.
27. Pelavo J.C. Renal adrenergic effector mechanism: glomerular sites for prostaglandin interaction //Am. J. Physiol. 1988. Vol. 254. P. 184–190.
28. Qi Z., Cai H., Morrow J.D. et al. Differentiation of cyclooxygenase-1 and-2 prostanooids in mouse kidney and aorta //Hypertension. 2006. Vol. 48. P. 323–328.
29. Rodrigues F., Linas T.M., Gonzales J.D. Renal changes induced by cyclooxygenase-2 inhibitors during normal and low sodium intake //Hypertension. 2000. Vol. 36. P. 276–281;
30. Rossat R.J., Maillard M., Nussberger J. et al. Renal effects of selective cyclooxygenase-2 inhibition in normotensive salt-depleted subject //Clin. Pharm. 1999. Vol. 66. P. 76–84;
31. Whelton A. Renal aspects of treatment with conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs versus cyclooxygenase-2-specific inhibitors //Am. J. Med. 2001. Vol. 110. P. 33–42;
32. Zhang J., Ding E., Song Y. Adverse effects of cyclooxygenase-2 inhibitors on renal and arrhythmia events meta-analysis of randomized trials //JAMA. 2006. Vol. 296. № 1. P. 1619–1632.
33. Singh G., Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications //J. Rheumatol. 1999. Vol. 56 (Suppl). P. 18–24.
34. Swan S.K., Rudy D.W., Lasserter K.C. et al. Effect of cyclooxygenase-2 on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial //Ann. Intern. Med. 2000. Vol. 133. P. 1–9;
35. Чельцов В.В. НПВС-нефропатии // Клиническая нефрология. 2011. № 5. С. 17–23.
36. Vane J.R. Inhibition of prostaglandin synthesis as the mechanism of action for aspirin-like drugs //Nature New Biol. 1971. Vol. 231. P. 232–235.
37. Winkelmeier W.C., Waikar S.S., Mogun H., Solomon D.H. Nonselective and cyclooxygenase-2 selective NSAIDs and acute kidney injury //Am. J. Med. 2008. Vol. 121. № 12. P. 1092–1098.
38. Арьев А.Л. Тубулоинтерстициальный нефрит в практике интерниста //Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2002. № 1. С. 22–26;
39. Колесник М.О., Дудар И.О., Величко М.Б., Степанова Н.М. тубулоинтерстициальный нефрит: диагностика и лечение //Мистецтво лікування. Мистецтво лікування. 2001. № 2. С. 15–19;
40. Abdel-Kader Kh., Palevsky P. Acute kidney injury in the elderly //Clin. Geriatr. Med. 2009. Vol. 25. № 3. P. 331–358.
41. Белоусов Ю.Б., Грацинская А.Н. Эффективность и безопасность применения нестероидных противовоспалительных средств: мелоксикам (мовалис) //Фарматека. 2008. № 2. С. 10–15.
42. Мустафаева Ш.А. Функционально-Морфологическое Состояние Клеток Почек У Больных Ревматоидным Артритом //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 22–27.

43. Саидова М.М. Оценка параметров толщины интима-медиа сонных артерий как раннего предиктора развития атеросклероза у больных ревматоидным артритом //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 1.
44. Джаббаров М.М. Ревматоид Артритда Меъда Зарарларишидаги Хавф Омиллари //Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 38-41.
45. Жигалов С.А., Марасаев В.В. Влияние селективности и периода полувыведения нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие субклинического поражения почек. //Современная ревматология. 2016;10(4):28-34.
46. Калюжина М.И. Функционально-морфологическое состояние почек у больных ревматоидным артритом /М.И. Калюжина, Е.О. Бухарова, А.Ю. Шатута [и др.] //Бюллетень сибирской медицины. — 2009; № 8. С. 51–54.
47. Крель А.А., Варшавский В.А., Каневской М.З., Семейкина О.В. Поражение почек у больных ревматоидным артритом //Тер. архив. - 1990. - № 6. - С. 104- 113.6, 15.
48. Boers M. Renal disorders in rheumatoid arthritis II Arthr. Rheum. - 1990. - Vol.20. - P.57-68.
49. Nacano M., Veno M., Nishi S. et al. Analisis of renal patology and drug histori in 158 Japanese patients with rheumatoid arthritis //Clin Nephrol. -1998. - Vol.50. - P. 154-166.
50. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 384 с.
51. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации //Русский медицинский журнал. 2006. № 25. С. 1769–1778.
52. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под. ред.Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; с. 290-331 [Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis.In: Rheumatology. National Guide. Nasonov EL, Nasonova VA, ed.Moscow: GEOTAR-Media, 2008; p. 290-331 (In Russ.)
53. Хамроева Ю., Кодирова Ш., Джабборов М. (2022). Факторы сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертонией и сахарным диабетом 2 типа. //Журнал вестник врача, 1(2), 121–126.
54. Шеховцева Т.Г., Свистун С.И., Долинная Н.А. Анальгетическая нефропатия //Запорожский медицинский журнал. 2011. Т. 12. № 1. Р. 41–43.
55. Шишкин А.Н. Анальгетическая нефропатия: скрытая угроза //Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2003. № 2. С. 28–31.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 575.224.22: 616.329/33-008.17-085.243.4

## ОСОБЕННОСТИ ГЕНА-ТРАНСПОРТЕРА У БОЛЬНЫХ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Сагдуллаева Г.У., Мусаева Д.М.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*В статье рассматриваются полученные результаты исследования по изучению встречаемости генотипов полиморфизма C3435T гена MDR-1 среди больных с кислотозависимыми заболеваниями, гендерные особенности гена и взаимосвязь с генотипами вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori. Выявлено, что среди генотипов полиморфизма C3435T гена MDR-1 содержащий «дикий» и «мутантный» аллели гетерозиготный генотип CT встречается чаще чем другие генотипы изучаемого гена. Кроме того, среди генотипов вирулентного гена Ice A инфекции H.pylori генотип Ice A1/IceA1 встречается в большей степени и в 100% случаях ассоциируется с «мутантным» генотипом TT гена MDR-1C3435T в выборке больных с кислотозависимыми заболеваниями пищеварительной системы.*

**Ключевые слова:** полиморфизм C3435T гена MDR-1, ген MDR-1, вирулентный ген Ice A бактерии H.pylori, генотипы инфекции H.pylori, кислотозависимыми заболеваниями пищеварительной системы.

## FEATURES OF THE TRANSPORTER GENE IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES

Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*The article discusses the results of a study on the occurrence of genotypes of C3435T polymorphism of the MDR-1 gene among patients with acid-dependent diseases, the gender characteristics of the gene and the relationship with the genotypes of the virulent Ice A gene of H. pylori infection. It was found that among the genotypes of the C3435T polymorphism of the MDR-1 gene containing the "wild" and "mutant" alleles, the heterozygous CT genotype is more common than other genotypes of the gene under study. In addition, among the genotypes of the virulent Ice A gene of H. pylori infection, the Ice A1/IceA1 genotype occurs to a greater extent and in 100% of cases is associated with the "mutant" TT genotype of the MDR-1C3435T gene in a sample of patients with acid-dependent diseases of the digestive system.*

**Key words:** C3435T polymorphism of the MDR-1 gene, MDR-1 gene, virulent H. pylori Ice A gene, H. pylori infection genotypes, acid-dependent diseases of the digestive system.

## KISLOTAGA BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLARDA TRANSPORTER GENNING XUSUSIYATLARI

Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

#### ✓ Rezyume

*Maqolada kislotaga bog'liq kasalliklarga chalingan bemorlarda MDR-1 genining C3435T polimorfizmi genotiplarining uchrash chastotasi, gender xususiyatlari va H pylori infektsiyasining virulent Ice A geni genotiplari bilan bog'liqligi bo'yicha tadqiqot natijalari muhokama qilinadi. "Yovvoyi" va "mutant" allellarni o'z ichiga olgan MDR-1 genining C3435T polimorfizmi genotiplari orasida geterozigotali CT genotipi o'rganilayotgan genning boshqa genotiplariga qaraganda ko'proq tarqalganligi aniqlandi. Bundan tashqari, H. pylori infektsiyasining virulent Ice A geni genotiplari orasida Ice A1/IceA1 genotipi ko'proq uchraydi va 100% hollarda ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari bo'lgan bemorlarning namunasida MDR-1C3435T genining "mutant" TT genotipi bilan bog'liq.*

*Kalit so'zlar: MDR-1 genining C3435T polimorfizmi, MDR-1 geni, virulent H. pylori Ice A geni, H. pylori infektsiyasi genotiplari, ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari.*

#### Актуальность

В мире проводятся множество исследований по изучению влияния генетических особенностей человека на все процессы в организме, и известно, что такие воздействия носят индивидуальный характер, который обеспечивается особенностью генов, влияющих на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств, каким является ген MDR-1 [7, 13]. Этот ген представляет большой интерес для ученых всего мира, поскольку он участвует в механизме устойчивости организма к лекарственным препаратам [10]. Во всем мире проводится ряд исследований по изучению влияния этого гена на эффективность и безопасность фармакотерапии заболеваний пищеварительной системы. Особое значение имеет связь между основным патогенетическим фактором заболевания - *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) и генотипом больного по данному гену [1, 18]. По данным Всемирной организации здравоохранения, уровень зараженности бактериями *H. pylori* в мире занимает ведущие места [14, 17]. Этот показатель в России выросла до 80%, в малоразвитых странах до 90%, а в нашей стране от 60% до 80% [6, 8].

В современной литературе приводятся результаты ряда исследований по применению фармакогенетических методов, особенно по изучению роли генов в раннем выявлении, правильной диагностике и лечении без осложнений кислотозависимых заболеваний [11, 19].

В настоящее время к группе кислотозависимых заболеваний относят большую группу болезней пищеварительного тракта, независимо от того, является ли фактор кислотной агрессии центральным или лишь дополнительным существенным фактором в их возникновении и прогрессировании [2, 9]. Установлена значительная распространенность кислотозависимых заболеваний в во всем мире, а также отсутствие существенной тенденции к снижению их распространенности [4, 15].

Большинство ученых, занимающихся вопросами кислотозависимых заболеваний, сходятся во мнении, что центральное место в воспалительных процессах верхних отделов пищеварительного тракта занимает кислотно-пептический фактор стимулирующийся инфекцией, возбудителем которого считают *H.pylori*, эффективность эрадикационной терапии которого напрямую связан с генотипической принадлежностью больного [12, 16]. Также, приводятся много фактов, что генотипы инфекции тоже играют особую роль в развитии кислотозависимых заболеваний, в их течении и лечении [20]. Развитие и формирование новой парадигмы ставит перед современной медициной разработку эффективных способов эрадикации *H.pylori*, а также изучения способов эффективного и безопасного подхода к данной проблеме [3, 5]. В связи с этим изучение значения генов, которые регулируют эффективность, в том числе и безопасность применяемого препарата, где генотипы бактерии тоже учитывается, является приоритетным направлением и актуальной проблемой медицины, к которой посвящена данная работа, целью которой является изучить взаимосвязь генотипов пациента по гену MDR-1 с генотипами бактерии *H.pylori*.

#### Материал и методы

Забор биологического материала в виде венозной крови и биоптата желудка больных с кислотозависимыми заболеваниями для выделения ДНК проводили с учетом установленного

порядка прав человека, которого производили после обследования и с письменного согласия лиц, включенных в группы исследования (Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека (11 ноября 1997 г.). Геномную ДНК выделяли из цельной периферической венозной крови. Забор крови проводили с использованием вакуумной системы, содержащей в качестве антикоагулянта К2-ЭДТА. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК (Рибо-преп, Интерлабсервис, Россия) или с методикой, Mathew C. C, 1984, с некоторыми модификациями. Выделенную ДНК использовали для проведения полимеразной цепной реакции. Генотипирование образцов ДНК по гену MDR-1 проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных праймеров и аллель-специфичных флуоресцентных зондов с использованием набора для проведения ПЦР-РВ (производство набора компании ООО «Синтол» (г. Москва, Россия)). ПЦР амплификация в реальном времени проводилась по стандартному протоколу. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и HEX в графическом режиме на соответствующей программе.

Статистическую обработку результатов исследования проводили общепринятым методом с использованием критерия Стьюдента.

### Результат и обсуждения

Известно, что полиморфизм С3435Т гена MDR-1 имеет 3 генотипических варианта, которые содержат либо «дикие» - СС, либо «мутантные» - ТТ аллели, либо являются гетерозиготными, содержащими и «дикие», и «мутантные» аллели генотип СТ. Так, при выявлении генотипической принадлежности больных с КЗЗ по полиморфному маркеру С3435Т гена MDR-1 (рис. 1), нормальный-«дикий» генотип СС был выявлен у 16%, содержащий «дикий» и «мутантный» гетерозиготный генотип СТ у 60% и содержащий «мутантный» генотип ТТ у 24% пациентов.

Мы определяли взаимосвязь генотипов Ise A1/IceA1, Ise A2/IceA2 и Ise A1/IceA2 вирулентного гена Ise A инфекции *H.pylori* с генотипическими вариантами полиморфного маркера С3435Т гена MDR-1.

При определении соотношения генотипов полиморфизма С3435Т гена MDR-1 пациента и генотипов гена Ise A бактерий *H.pylori* (рис. 2), оказалось, что у пациентов с генотипом СС полиморфного варианта С3435Т гена MDR-1 пациента в 64% случаев определяется генотип Ise A1/Ice A1 гена Ise A бактерий *H.pylori*, а генотип Ise A2/Ice A2 у 25% больных, генотип Ise A1/Ice A2 в 11% случаев.

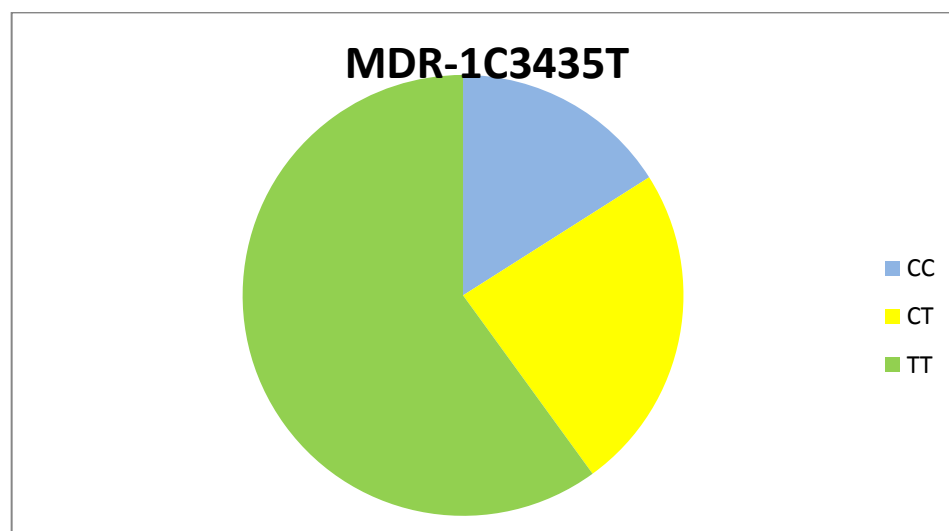


Рисунок 1. Встречаемость генотипов полиморфизма С3435Т гена MDR-1 у пациентов с КЗЗ (%)

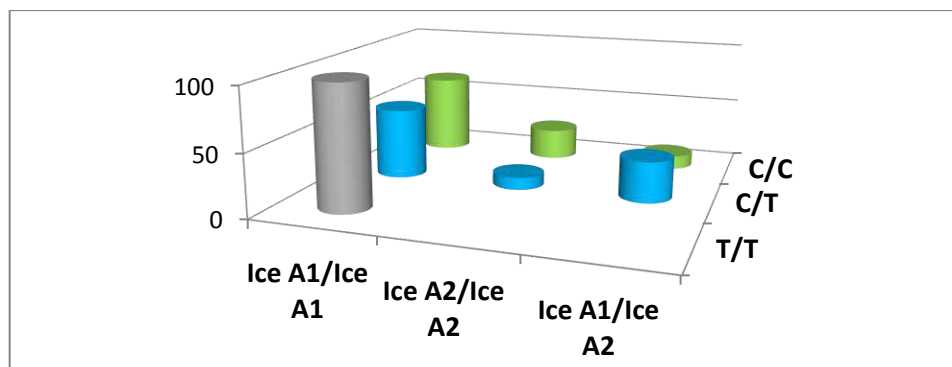


**Рисунок 2. Соотношение генотипов полиморфного варианта C3435T гена MDR-1 пациента с генотипами вирулентного гена Ice A *H.pylori***

А у больных с генотипом СТ гена MDR-1C3435T у 57% пациентов был выявлен генотип Ice A1/Ice A1 гена Ice A бактерий *H.pylori*, в 10% случаев генотип Ice A2/Ice A2 бактерий и у 33% пациентов генотип Ice A1/Ice A2 гена Ice A бактерий *H.pylori*. Однако, у пациентов с генотипом ТТ был выявлен только генотип Ice A1/Ice A1 гена Ice A бактерий *H.pylori*, остальные генотипы бактерий не определялись.

Учеными выявлено, что экспрессия гена MDR-1 в гендерном отношении у мужчин в 2, 4 раза выше, по отношению к показателям женщин, что указывает на гендерные различия фармакокинетики препаратов. Такие различия объясняется различным содержанием, следовательно, и функциональной активностью Pgp у мужчин и женщин, белка, обеспечивающего фармакокинетику ЛС, являющихся его субстратами. В отличие от женского организма, ЛС не успевают метаболизироваться в организме мужчин, так как именно у мужчин наблюдается наиболее снижение интенсивности метаболизма ЛС, ведь белок Pgp способствует скорейшему выведению их в желчь [55].

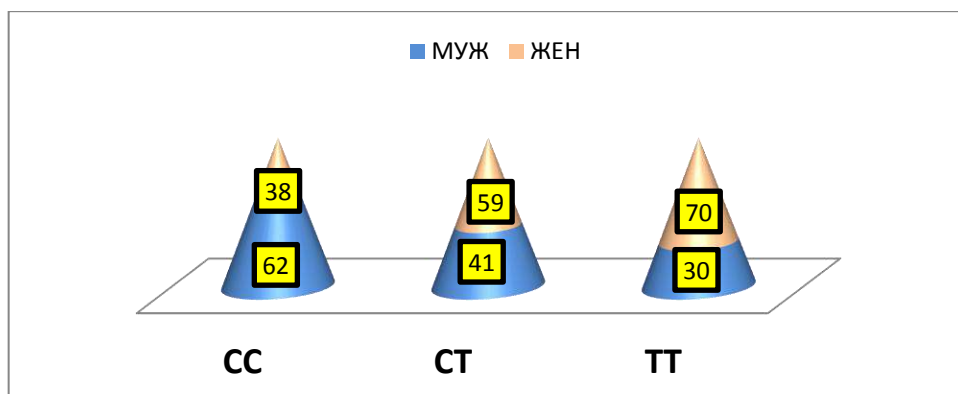


**Рисунок 3. Гендерная характеристика генотипической принадлежности больных с КЗЗ по полиморфному маркеру C3435T гена MDR-1**

При определении нами гендерной характеристики полиморфизма C3435T гена MDR-1 (рис. 3) оказалось, что среди пациентов с КЗЗ генотип CC больше (62%) определялся у мужчин чем у женщин (38%). А генотипы CT и TT чаще были определены у женщин (59% и 70% соответственно) чем у мужчин (41% и 30% соответственно).

#### Выводы

Таким образом, у пациентов с КЗЗ характерной чертой соотношения генотипов пациента и бактерий является то, что у больных с «диким», и с «мутантным» аллелем генотипа полиморфного варианта C3435T гена MDR-1 больше выявляется генотип Ice A1/Ice A1 вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori*, тогда как другие генотипы бактерий по изучаемому его вирулентному гену выявляется в 3-4 раза меньшем количестве. Эти результаты исследования имеют огромное значение для фармакотерапии, так как правильный подбор и дозирование лекарственных средств основывается на генетические особенности пациента и бактерий, что служит основой персонализации фармакотерапии КЗЗ.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахтереева А.Р., Давидюк Ю.Н., Файзуллина Р.А., Ивановская К.А., Сафин А.Г., Сафина Д.Д., Абдулхаков С.Р. Распространённость генотипов *Helicobacter pylori* у пациентов с гастродуоденальной патологией в Казани // Казанский мед.ж.. 2017. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rasprostranyonnost-genotipov-helicobacter-pylori-u-patsientov-s-gastroduodenalnoy-patologiyey-v-kazani>
2. Аввакумова Н.В., Чибыева Л.Г., Васильев Н.Н. и др. Клинико-морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных кислотозависимыми заболеваниями // Медицинские науки. 2016. № 3 (04). С. 8–10.
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Абдулхаков Р.А. и др. Инфекция *Helicobacter pylori* при длительной терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы // Рос журн гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2018. – 28(3). С. 26-32.
4. Маев И.В., Бакулин И.Г., Курилович С.А., Бакулина Н.В., Андреев Н.Г., Голубев Н.Н. *Helicobacter pylori* и экстрагастродуоденальные заболевания: доказанные факты и предположения. // Доказательная гастроэнтерология, 3, 2018 С. 45-58.
5. Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* // КМАХ. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-i-virulentnost-helicobacter-pylori>
6. Жебрун А.Б. Инфекция *Helicobacter pylori* - глобальная проблема здравоохранения // Биосфера. 2015. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/infektsiya-helicobacter-pylori-globalnaya-problema-zdravoohraneniya>
7. Кличова Ф.К., Очилова Г.С. Значение гена MDR-1 фармакотерапии // Сборник тезисов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE. – 2019.
8. Каримов М.М., Саатов З.З., Сабирова Г.Н. Заболевания пищеварительной системы: пособие для врачей – 2016. – С. 400.
9. Мусаева Д.М. Персонификация фармакотерапии– требование времени // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 47-49.
10. Мусаева Д.М., Очилова Г.С. Сурункали гастритни даволашда MDR-1 аллел вариантларининг ахамияти // Материалы международной научно-практической онлайн-конференции "Актуальные вопросы медицинской науки в XXI веке" г. Ташкент. – 2019. – Т. 25.
11. Мусаева Д.М., Сагдуллаева Г.У. *Helicobacter pylori* и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны // Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 69-74
12. Налётов А.В. Влияние вирулентных штаммов *Helicobacter pylori* на тяжесть течения хронической гастродуоденальной патологии в детском возрасте // Сибирское медицинское обозрение. 2015. №3 (93). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-virulentnyh-shtamov-helicobacter-pylori-na-tyazhest-techeniya-hronicheskoy-gastroduodenalnoy-patologii-v-detskom-vozhraze>
13. Очилова Г.С. Генотип пациента– основной показатель для выбора эффективной и безопасной фармакотерапии хронического гастрита // Вестник наукиобразования. – 2021. – №.13-1(116). – С.99-104.
14. Павленко В.И., Гончарова О.М., Солуянова И.П. Кислотозависимые и ассоциированные с *Helicobacter pylori* заболевания в практике участкового врача-терапевта: учебное пособие. Амурская государственная медицинская академия. – Благовещенск: АГМА, 2021. 167 с.
15. Kusters J.G., Arnoud H.M. van Vliet, Kuipers E.J. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. Clin Microbiol Rev. 2006 July; 19(3): 449–490.
16. Ochilova Gulrukh Saidovna. Polymorphism of the MDR1 Gene as a Marker of Personification of Pharmacotherapy of Chronic Gastritis // American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2021 11(12) С. 866-870
17. Tham K.T., Peek R.M.Jr., Atherton J. et al. *Helicobacter pylori* genotypes, host factors and gastric mucosal histopathology in peptic ulcer disease. Hum. Pathol. 2001;32(3):264-273.
18. Umit H., Tezel A., Bukavaz S., et al. The relationship between virulence factors of *Helicobacter pylori* and severity of gastritis in infected patients. / Dig. Dis. Sci. 2009, 54(1):103-10
19. Ivashkin V.T. et all. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018; 28(1):55-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>
20. Kugler T.E., Taradin G.G., Pellicano R. The role of *Helicobacter pylori* in metabolic and cardiovascular diseases. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;(9):86-95. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-193-9-86-95>

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 618.3-097:612. 017.1:616.98-07

## ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

У.У. Жабборов, Ф.Н. Сабиров, А.А. Исмаилова

Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

### ✓ Резюме

**Цель:** В статье представлены результаты исследования иммуноглобулинов А, М, G, плодов у беременных, перенесших COVID-19 как со средним течением, так и с тяжёлым течением заболевания в III-триместре гестации.

**Материалы и методы:** Иммунологические исследования проведены на 30 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных с перенесших COVID-19 во III-триместре гестации в Республиканском Перинатальном Центре за 2022 год. Все исследования проводились в лаборатории иммуно-цитоккинов Института иммунологии АН РУз.

**Результаты:** Уровень IgG в крови у плодов на фоне тяжелого COVID-19 матери был достоверно повышен в 1,4 раз, а содержание IgM был достоверно повышен по сравнению нормативными данными в 2 раза. При среднем течение заболевания показатели всех иммуноглобулинов А, М, G, у плодов не были достоверны изменены по сравнению с нормативными данными.

**Заключение:** у беременных, перенесших COVID-19 в тяжёлой форме во III-триместре гестации увеличивается синтез иммуноглобулинов плодом за счет IgG и IgM, которые являются результатом иммунологического ответа плода.

**Ключевые слова:** COVID-19, иммуноглобулины А, М, G, III-триместр беременности.

## FETAL IMMUNOGLOBULINS IN PREGNANT WOMEN WHO UNDERWENT COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION

U.U. Jabborov, F.N. Sabirov, A.A. Ismailova

Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

### ✓ Resume

**Purpose:** The article presents the results of a study of immunoglobulins A, M, G, fetuses in pregnant women who underwent COVID-19 with both an average course and a severe course of the disease in the third trimester of gestation.

**Materials and methods:** Immunological studies were conducted on 30 fetal cord blood sera taken by transabdominal cordocentesis in pregnant women with COVID-19 in the third trimester of gestation at the Republican Perinatal Center in 2022. All studies were conducted in the laboratory of immuno-cytokines of the Institute of Immunology of the Republic of Uzbekistan.

**Results:** The level of IgG in the blood of fetuses against the background of severe COVID-19 of the mother was significantly increased by 1.4 times, and the content of IdM was significantly increased by 2 times compared to the normative data. With an average course of the disease, the indicators of all immunoglobulins A, M, G, in fetuses were not significantly changed compared to the normative data.

**Conclusion:** in pregnant women who underwent COVID-19 in the third trimester of gestation, the synthesis of immunoglobulins by the fetus increases due to IgG and IdM, which are the result of the immunological response of the fetus.

**Keywords:** COVID-19, immunoglobulins A, M, G, III-trimester of pregnancy.

## ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ УЧИНЧИ ТРИМЕСТРИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ҲОМИЛА ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРИ

У.У. Жабборов, Ф.Н. Сабиров, А.А. Исмаилова

Уз. Рес. ССВ Республика Перинатал Маркази

### ✓ Резюме

**Мақсад:** ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19нинг ўртача оғирлиги ва оғир шакли билан билан касалланган ҳомиладор аёлларда А, М, G ҳомила иммуноглобулинлари ўрганиш натижалари келтирилган.

**Материал ва усуллар:** Республика перинатал марказида ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда трансабдоминал кордоцентез йўли билан ҳомила қон зардоби бўйича иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Барча тадқиқотлар Иммунология институтининг иммуно-цитокинлар лабораториясида ўтказилди.

**Натижалар:** онанинг оғир COVID-19 фонида ҳомила қонидаги IgG даражаси сезиларли даражада 1,4 барабар ошди, IgM таркиби эса меъёрий кўрсаткичга нисбатан 2 барабар сезиларли даражада ошди. Касалликнинг ўртача даражаси билан касаланган ҳомилаларда барча иммуноглобулинлар А, М, G кўрсаткичлари норматив маълумотларга нисбатан сезиларли даражада ўзгармади.

**Хулоса:** ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19ни оғир шаклда ўтказган ҳомиладорларда ҳомила томонидан иммуноглобулинларнинг синтези IgG ва IgM туфайли кучаяди, бу ҳомиланинг иммунологик жавобининг натижасидир.

**Калит сўзлар:** COVID-19, иммуноглобулинлар А, М, G, ҳомиладорликнинг 3-чи триместри.

### Актуальность

В начале текущей эпидемии SARS-CoV-2 на основе ограниченных случаев сообщалось о значительно более высоком проценте госпитализаций среди беременных женщин (31,5%), чем среди небеременных женщин (5,8%) [1,2].

Согласно систематическому обзору, от 6 до 8 процентов беременных, повсеместно прошедших скрининг на COVID-19, дали положительный результат, от 54 до 77 процентов этих людей не имели симптомов, и у беременных вероятность отсутствия симптомов была выше, чем у небеременных людей репродуктивного возраста с COVID-19 [3]. В другом систематическом обзоре 95% инфекций COVID-19 у беременных протекали бессимптомно, а 59% (95% ДИ 49-68%) оставались бессимптомными при последующем наблюдении [4]. Кроме того, было зарегистрировано несколько случаев материнской смерти среди беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2, в то время как у большинства беременных женщин с положительным результатом на SARS-CoV-2 в целом проявлялись только легкие или умеренные симптомы COVID-19 [5,6].

Симптомы и признаки COVID-19 во время беременности, как правило, аналогичны таковым у небеременных [7,8], хотя в одном систематическом обзоре было обнаружено, что у беременных и недавно беременных людей лихорадка, кашель, одышка и миалгия реже проявлялись, чем у небеременных женщин репродуктивного возраста [9].

Врожденный иммунитет является первой линией защиты хозяина и играет ключевую роль в подавлении распространения патогенов. В отличие от адаптивного иммунитета, который работает путем создания специфических рецепторов (например, антител или TCR) против микробных антигенов, врожденный иммунитет основан на распознавании общих

молекулярных паттернов, существующих в микробных структурах [10,11]. Эти «ассоциированные с патогенами молекулярные паттерны» (PAMP) выявляются эволюционно консервативными группами рецепторов, называемыми рецепторами распознавания паттернов (PRR), которые включают клеточные поверхностные или эндосомные toll-подобные рецепторы (TLR), ген I, индуцируемый ретиноевой кислотой (RIG -I) и NOD-подобных рецепторов (NLR) [12,13].

Эти обстоятельства делают актуальным поиск новых эффективных подходов к прогнозированию изменений у плода во время беременности матери, перенесшей, в частности, коронавирусную инфекцию. Это важно, потому что, именно они формируют раннюю неонатальную заболеваемость и смертность.

**Цель исследования** явилась оценка основных иммуноглобулинов плода А, М и G в пуповинной крови плодов у беременных, перенесших COVID-19 в третьем триместре гестации.

### Материал и методы

Иммунологические исследования проведены на 30 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных, перенесших COVID-19 во втором триместре гестации в Республиканском Перинатальном Центре за 2022 год. Все беременные разделены на 2 группы. I-группа беременные, перенесшие COVID-19 в средней форме в третьем триместре своей гестации (n=15), II-группа беременные, перенесшие COVID-19 в тяжелой форме в третьем триместре своей гестации (n=15). Забор крови плода проводился с помощью трансабдоминального кордоцентеза в сроке от 28 до 34х-недель гестации.

#### Иммунологические методы исследования:

Все исследования проводились в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз. Определение уровня основных иммуноглобулинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента.

**Статистическая обработка результатов** проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

### Результат и обсуждения

**Результаты исследования:** исследованы содержания основных сывороточных иммуноглобулинов у плода в третьем триместре беременности в зависимости от тяжести инфекционного процесса. Данные представлены в таблице №1.

**Таблица-№1.**

**Сывороточные иммуноглобулины плода матери, перенесшей covid-19 в iii-триместре беременности**

| Значения         | Среднее течение COVID-19<br>M±m, г/л | Тяжелое течение COVID-19<br>M±m, г/л | Нормативные данные<br>M±m, г/л |
|------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| Иммуноглобулин G | 9,74 ± 1,23                          | 11,68 ± 1,21*                        | 8,57 ± 1,32                    |
| Иммуноглобулин А | 1,34 ± 0,23                          | 1,52 ± 0,12                          | 1,30 ± 0,33                    |
| Иммуноглобулин М | 1,68 ± 0,23*                         | 1,79 ± 0,15*                         | 1,45 ± 0,24                    |

*Примечание: \* - достоверность различий с группой контроля (p < 0,05).*

Так, анализ основных сывороточных иммуноглобулинов плода в третьем триместре беременности, в зависимости от тяжести течения перенесенного COVID-19 матерью, представленный в таблице №1 показал, что содержание иммуноглобулина G у плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был достоверно повышено по сравнению с нормативными данными. Если среднее значение нормативных данных соответствует 8,57 ± 1,32 г/л, то у плода с тяжелым течением COVID-19 у матерей этот показатель увеличен в 1,4 раза, а с данными со среднетяжелым течением в 1,2 раза, но не достоверно. Средняя концентрация иммуноглобулина G в тяжелой группе составила 11,68 ±

1,21 г/л. Очевидно, такое повышение иммуноглобулина G у плода является отражением перенесенной инфекции матерью и скорее всего выработкой иммунитетом самого плода, формированием материнского специфического иммунитета у матери и циркуляцией иммуноглобулинов G в кровотоке плода, так как иммуноглобулин G проникает через плацентарный барьер.

Содержания иммуноглобулина A плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был повышен по сравнению с нормативными значениями и с данными со среднетяжелым течением, но не достоверно. В нормативные значения соответствуют  $1,30 \pm 0,33$  г/л, а у плода с тяжелым течением COVID-19 у матерей данный показатель увеличен в 1,2 раза, а по сравнению с данными со среднетяжелым течением в 1,14 раза. Средняя концентрация иммуноглобулина A в данной тяжелой группе составила  $1,52 \pm 0,12$  г/л. Такое повышение иммуноглобулина A у плода обусловлено непосредственной продукцией собственного иммуноглобулина A иммунитетом плода, и является отражением перенесенной инфекции матерью.

Среднее содержание иммуноглобулина M у плода в группе с перенесенным с тяжелым течением COVID-19 у матерей был также достоверно повышен по сравнению с нормативными данными, но не со значением со среднетяжелым течением, хотя наблюдается достоверная разница между значениями плода и нормативными данными. Нормативные значения соответствуют  $1,45 \pm 0,24$  г/л, а у плода с тяжелым течением COVID-19 у матерей увеличен по сравнению со среднетяжелыми данными недостоверно, а с нормативными данными повышен в 1,3 раза. Это свидетельствует об незначительном повышении гуморального неспецифического фактора, отвечающего за острый инфекционный процесс, и скорее всего иммуноглобулин M продуцирован плазматическими клетками иммунитета самого плода. Так, показатель иммуноглобулина M в данной группе составил  $1,79 \pm 0,15$  г/л. Очевидно, такое повышение иммуноглобулина M у плода является отражением перенесенной инфекции может быть и матерью, и самим плодом.

Так, соотношение IgG/IgA составило в норме – 6,6, а у плода матери с тяжелым течением – 7,6, со среднетяжелым течением – 7,3. IgG/IgM составил в норме – 5,9, а у плода с тяжелым течением – 6,5, со среднетяжелым течением – 5,8. Данная картина свидетельствует о повышении иммуноглобулина IgG в крови плода, скорее всего за счет материнских иммуноглобулинов G, и незначительной продукции собственных иммуноглобулинов A и M плода.

### Выводы

- содержание иммуноглобулина G у плода на фоне тяжелого COVID-19 достоверно повышен по сравнению с нормативными данными в 1,4 раза и недостоверен с данными со среднетяжелым течением.
- иммуноглобулин A у плода на фоне тяжелого течения COVID-19 у матерей был не достоверно повышен по сравнению с нормативными данными и со среднетяжелым течением.
- среднее концентрация иммуноглобулина M у плода на фоне тяжелого течения COVID-19 у матерей было достоверно повышено по сравнению с нормативными данными в 1,3 раза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zambrano L.D., Ellington S., Strid P. et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(44):1641–1647. doi:10.15585/mmwr.mm6944e3.
2. Knight M., Bunch K., Vousden N. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population-based cohort study. //BMJ 2020; 369:m2107. doi:10.1136/bmj.m2107.
3. Allotey J., Stallings E., Bonet M., et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. //BMJ 2020; 370:m3320.

4. Yanes-Lane M., Winters N., Fregonese F. et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. //PLoS One 2020; 15: e0241536.
5. Hantoushzadeh S., Shamshirsaz A.A., Aleyasin A. et al. Maternal death due to COVID-19. //Am J Obstet Gynecol 2020;223(1): 109.e1–109.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.030.
6. Mullins E., Hudak M.L., Banerjee J. et al. Pregnancy and neonatal outcomes of COVID-19: coreporting of common outcomes from PAN-COVID and AAP-SONPM registries. //Ultrasound Obstet Gynecol 2021;57(4):573–581. doi:10.1002/uog.23619.
7. Zambrano L.D., Ellington S., Strid P. et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:1641.
8. Khan DSA., Hamid L.R., Ali A. et al. Differences in pregnancy and perinatal outcomes among symptomatic versus asymptomatic COVID-19-infected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. //BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21:801.
9. Jardine J., Relph S., Magee L.A. et al. Maternity services in the UK during the coronavirus disease 2019 pandemic: a national survey of modifications to standard care. //BJOG 2021; 128(5):880–889. doi:10.1111/1471-0528.16547.
10. Kleinwechter H.J., Weber K.S., Mingers N. et al. Gestational diabetes mellitus and COVID-19: results from the COVID-19-Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS). //Am J Obstet Gynecol 2022.
11. Yang R., Mei H., Zheng T. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. //BMC Med 2020;18(1):330. doi:10.1186/s12916-020-01798-1.
12. Ferrara A., Hedderson M.M., Zhu Y. et al. Perinatal Complications in Individuals in California with or Without SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy. //JAMA Intern Med 2022; 182:503.
13. Hamilton B.E., Martin J.A., Osterman M.J.K. Births: Provisional data for 2020. Vital Statistics Rapid Release; no 12. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. May 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/vsrr/vsrr012-508.pdf> (Accessed on September 29, 2021).

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 618.3-097:612.017.1:616.98-07

## ЦИТОКИНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Ф.Н. Сабилов, У.У. Жабборов, А.А. Исмаилова

Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

### ✓ Резюме

**Цель:** представлены результаты иммунологического исследования 4х основных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-4 и IL-6 плодов, у беременных перенесших COVID-19 как со средним течением, так и с тяжёлым течением заболевания в III-триместре гестации.

**Материалы и методы:** Исследования проведены на 30 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных с перенесших COVID-19 в III-триместре гестации в РПЦ за 2022 год. Все исследования проводились в Институте иммунологии.

**Результаты:** среднее содержание IL-18, IL-4 и IL-6 у плода на фоне перенесенного тяжелого течения COVID-19 было достоверно повышено в 1,5, 1,6 и в 2 раза, а содержание IL-1 $\beta$  у плода на фоне перенесенного тяжелого течения COVID-19 не было достоверно повышено по сравнению с нормативными данными.

**Заключение:** Цитокины выступают посредниками в развитии иммунных и воспалительных реакций в системе мать-плацента-плод, но при этом могут способствовать нарушению функциональных и морфологических свойств клеточных мембран, истощать защитные резервы клеток.

**Ключевые слова:** COVID-19, цитокины, IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-4, IL-6, III-триместр беременности.

## FETAL CYTOKINES IN PREGNANT WOMEN WHO HAD COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION

F.N. Sabirov, U.U. Jabborov, A.A. Ismoilova

Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

### ✓ Resume

**Objective:** the results of a study of 4 main cytokines IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-4 and IL-6 fetuses in pregnant women who underwent COVID-19 with both moderate and severe course of the disease in the third trimester of gestation are presented.

**Materials and methods:** Immunological studies were carried out on 30 fetal cord blood sera taken by transabdominal cordocentesis in pregnant women with COVID-19 in the third trimester of gestation at the Republican Perinatal Center in 2022. The research was conducted at the Institute of Immunology.

**Results:** the average content of IL-18, IL-4 and IL-6 in the fetus against the background of a severe course of COVID-19 was significantly increased by 1.5, 1.6 and 2 times, and the content of IL-1 $\beta$  in the fetus against the background of experienced severe course of COVID-19 was not significantly increased compared with normative data.

**Conclusion:** Cytokines act as mediators in the development of immune and inflammatory reactions in the mother-placenta-fetus system, but at the same time they can contribute to the disruption of the functional and morphological properties of cell membranes, deplete the protective reserves of cells.

**Keywords:** COVID-19, cytokines, IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-4, IL-6, III-trimester of pregnancy.

## ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ УЧИНЧИ ТРИМЕСТРИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҲОМИЛА ЦИТОКИНЛАРИ

Ф.Н. Собиров, У.У. Жабборов, А.А. Исмоилова

Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика Перинатал маркази

### ✓ Резюме

**Мақсад:** ҳомиладорликнинг учинчи триместрида касалликнинг ўртача ва оғир кечиши билан COVID-19 билан касалланган ҳомиладорларда 4 та яъни ИЛ-1β, ИЛ-18, ИЛ-4 ва ИЛ-6 ҳомилаларининг асосий цитокинларини ўрганиш натижалари келтирилган.

**Материал ва усуллар:** республика перинатал марказида ҳомиладорликнинг учинчи триместрида COVID-19 билан касалланган ҳомиладор аёлларда трансабдоминал 2022 йилда кордоцентез йули билан 30 та ҳомиладан қон зардоби бўйича иммунологик тадқиқотлар ўтказилди. Тадқиқот Иммунология институтида ўтказилди.

**Натижалар:** ҳомиладаги ИЛ-18, ИЛ-4 ва ИЛ-6 нинг ўртача миқдори COVID-19 нинг оғир кечиши фонида 1,5, 1,6 ва 2 баравар, ИЛ-1β миқдори эса сезиларли даражада ошди. COVID-19 нинг оғир кечиши фонида ҳомила меъёрий маълумотларга нисбатан сезиларли даражада ошмаган.

**Хулоса:** цитокинлар она-плацента-ҳомила тизимида иммун ва яллиғланиш реакцияларининг ривожланишида воситачи бўлиб ишлайди, лекин айни пайтда улар ҳужайра мембраналарининг функционал ва морфологик хусусиятларини бузишга ёрдам беради, ҳужайраларнинг ҳимоя заҳираларини йўқ қилади.

**Калит сўзлар:** COVID-19, цитокинлар, ИЛ-1β, ИЛ-18, ИЛ-4, ИЛ-6, III-триместр.

### Актуальность

Повреждение органа или ткани COVID - 19 связано с системным воспалением и так называемым «синдромом высвобождения цитокинов» (CRS) [1]. Хотя коронавирусы обладают способностью вызывать прямое повреждение эпителиальных тканей через повреждение и некроз эпителиальных клеток, данные свидетельствуют о том, что активация/нарушение иммунной системы является основной причиной повреждения органов или тканей при COVID-19 [2]. Исследования пациентов с COVID-19 показали, что вирус вызывает высвобождение различных медиаторов воспаления, включая воспалительные цитокины, которые в основном продуцируются моноцитами и макрофагами [3]. Было показано, что локальные концентрации цитокинов сильно увеличены в легочной ткани, где альвеолярные макрофаги сталкиваются с большим количеством вирусных частиц [4]. Для большего понимания системного воздействия COVID-19 на организм, стремились представить обзор трех различных, но связанных аспектов иммунологии COVID-19; иммунный ответ на SARS-CoV-2, механизмы иммунной дисрегуляции и потенциальные стратегии иммунотерапии для лечения заболевания.

Врожденный иммунитет является первой линией защиты хозяина и играет ключевую роль в подавлении распространения патогенов. В отличие от адаптивного иммунитета, который работает путем создания специфических рецепторов (например, антител или TCR) против микробных антигенов, врожденный иммунитет основан на распознавании общих молекулярных паттернов, существующих в микробных структурах [5,6].

Установлено, что цитокины являются медиаторами межклеточных взаимодействий, оказывают плейотропные биологические эффекты на различные типы клеток, главным образом участвуя в формировании и регуляции защитных реакций иммунной системы [7].

В систематических обзорах сообщалось, что показатели мертворождения и неонатальной смертности при беременности с COVID-19 были <2,5% и 0,6% [8,9], соответственно, что сопоставимо со здоровыми беременными женщинами. Несмотря на это, было доказано, что SARS-CoV-2 преодолевает гематоэнцефалический барьер, что может привести к потенциальному патогенезу дефектов нервной трубки [10].

Быстро увеличивается информация о патологических изменениях плаценты у матерей с COVID-19. Наиболее распространенные патологические признаки плаценты, инфицированной

SARS-CoV-2, включают периворсинчатую диффузию фибрина, мальперфузию сосудов матери и плода, межворсинчатые тромбы, многоочаговые инфаркты и хронические воспалительные поражения [11].

Сегодня, большое внимание исследователей и врачей уделяется иммунологическим и иммуногенетическим методам диагностики различных инфекционных поражений у плода, в частности уделяют огромное внимание прогнозированию течения, тяжести и исхода процесса.

**Целью исследования** явилась, изучение основных 4х цитокинов иммунной системы плода IL-1 $\beta$ , IL-18, IL-4 и IL-6 у беременных, перенесших COVID-19 как со средним течением, так и с тяжёлым течением заболевания в III-триместре гестации.

### Материал и методы

Иммунологические исследования проведены на 40 сыворотках пуповинной крови плодов, которые взяты путем трансабдоминального кордоцентеза у беременных, перенесших COVID-19 во втором триместре гестации в Республиканском Перинатальном Центре за 2022 год. Все беременные разделены на 2 группы. I-группа беременные, перенесшие COVID-19 в средней форме во втором триместре своей гестации (n=15). II-группа беременные, перенесшие COVID-19 в тяжёлой форме во втором триместре своей гестации (n=15). Забор крови плода проводился с помощью трансабдоминального кордоцентеза в сроке от 28 до 34х-недель гестации. В целях сопоставления полученных результатов цитокинового исследования в 3-триместре беременности, нами использованы нормативные данные, потому что они достаточно хорошо представлены в международной литературе.

#### Иммунологические методы исследования

Определение цитокинов в биологических жидкостях в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз. Определение уровня цитокинов проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия 2022г. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Stat-Fax» (США).

**Статистическая обработка результатов** проводилась с использованием программы на Excel-2018, отражающих зависимость оптической плотности от концентрации для стандартного антигена.

### Результат и обсуждения

Нередко при одних и тех же осложнениях беременности исследователями выявляются разнонаправленные изменения уровней цитокинов. Вероятно, на течение беременности и плода оказывает влияние не только конкретного свойства цитокинов и их концентрации в организме на системном и локальном уровнях, а их динамическое равновесие.

Нами описаны результаты анализа по изучению основных цитокинов в венозной крови плода от матерей перенесших COVID-19 в третьем триместре беременности (таблица-№1)

**Таблица-№1. Сывороточные цитокины плода в третьем триместре**

| Цитокины              | Среднетяжелое течение COVID-19 Пг/мл | Тяжелое течение COVID-19 Пг/мл | Нормативные данные Пг/мл |
|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Интерлейкин-1 $\beta$ | 4,62 $\pm$ 1,26                      | 5,12 $\pm$ 1,33                | 3,53 $\pm$ 1,92          |
| Интерлейкин-18        | 3,45 $\pm$ 1,05                      | 7,75 $\pm$ 1,44* $\wedge$      | 5,13 $\pm$ 1,21          |
| Интерлейкин-4         | 3,72 $\pm$ 1,57                      | 8,22 $\pm$ 1,31* $\wedge$      | 5,11 $\pm$ 1,04          |
| Интерлейкин-6         | 2,44 $\pm$ 1,65                      | 7,42 $\pm$ 1,33* $\wedge$      | 3,70 $\pm$ 1,15          |

Примечание: \* - достоверность различий с группой контроля,  $\wedge$  - между изучаемыми группами (p < 0,05).

Из таблицы-№1 видно, что среднее содержание ИЛ-1 бета у плода на фоне перенесенного тяжелого течения COVID-19 был недостоверно повышен в 1,1 раза по сравнению с данными среднетяжелого течения и в 1,4 раза по сравнению с нормативными данными. А при сравнении данных среднетяжелого и нормативных данных также выявлено недостоверное повышение ИЛ-1 бета в 1,3 раза. Так, в норме ИЛ-1 бета составлял  $3,53 \pm 1,92$  пг/мл. Как видно, по концентрации ИЛ-1 бета не наблюдается достоверное повышение. Известно, что ИЛ-1 $\beta$  отвечает за воспаление на местном и системном уровнях. Тем самым формируя защитную реакцию. Также известно, что плацента сама продуцирует ИЛ-1бета. Уровень экспрессии зависит в первую очередь от наличия или отсутствия воспалительного процесса.

Нами описаны результаты по исследованию ИЛ-18 у плода на фоне перенесенного COVID-19 со среднетяжелым и тяжелым течением. Видно, что среднее содержание ИЛ-18 у плода на фоне перенесенного тяжелого течения было достоверно повышено в 2,25 раза по сравнению с данными среднетяжелым течением и в 1,5 раз по сравнению с нормативными данными. А при сравнении данных среднетяжелого и контрольных выявлено достоверное подавление ИЛ-18 в 1,5 раза. Так, по нормативным данным ИЛ-18 составлял  $5,13 \pm 1,21$  пг/мл.

Далее, представлены результаты по исследованию ИЛ-4 у плода на фоне перенесенного COVID-19 со среднетяжелым и тяжелым течением. Анализ показал, что среднее содержание ИЛ-4 у плода на фоне перенесенного тяжелого течения было достоверно повышено в 2,2 раза по сравнению с данными среднетяжелым течением и в 1,6 раза по сравнению с нормативными данными. А при сравнении данных среднетяжелого и контрольных выявлено недостоверное подавление ИЛ-4 в 1,4 раза. Показатель ИЛ-4 по данным литературы составляет  $5,11 \pm 1,04$  пг/мл. При физиологическом течении беременности в амниотической жидкости ИЛ-4 выявляется редко и в небольших количествах, при инфекционном процессе продукция цитокина возрастает [88]. Плод и плацента имеют общую гуморальную среду — амниотическую жидкость, оказывающую важное влияние на морфофункциональное состояние самой плаценты, ее оболочек, пуповины.

Представлен анализ по исследованию ИЛ-6. Так, видно, что среднее содержание ИЛ-6 у плода на фоне перенесенного тяжелого течения COVID-19 было достоверно повышено в 3 раза по сравнению с данными среднетяжелым течением и в 2 раза по сравнению с нормативными значениями. А при сравнении данных среднетяжелого и нормативов выявлено недостоверное повышение ИЛ-6 в 1,5 раза. Значение ИЛ-6 по нормативам составило  $3,70 \pm 1,15$  пг/мл.

Главным регулятором иммунного ответа, реакций острой фазы воспаления и гемопоеза является ИЛ-6, он выполняет функцию медиатора защитных процессов от инфекции и повреждения тканей [74,89]. Основным источником ИЛ-6 являются макрофаги, он также продуцируется фибробластами, моноцитами, эндотелиальными клетками и эндометриальными стромальными клетками. Его продукция стимулируется другими цитокинами, в частности ИЛ-1 бета. Известно, что в норме происходит минимальная выработка ИЛ-6, но при встрече с патогенами его содержание в циркуляторном русле увеличивается. ИЛ-6 активирует в печени синтез белков острой фазы, в то время как ИЛ-1 бета стимулирует их синтез и действуют на этот процесс опосредованно, через ИЛ-6.

### Выводы

- С одной стороны, цитокины выступают посредниками в развитии иммунных и воспалительных реакций в системе мать-плацента-плод, с другой, — могут способствовать нарушению функциональных и морфологических свойств клеточных мембран, истощать защитные резервы клеток [26,38].

-Повышенные значения ИЛ-1 бета свидетельствуют о наличии воспалительного процесса у плода, связанного с выраженной иммунной реактивностью на антиген матери, что естественно лежит в основу глубокой морфофункциональной незрелости органов и систем плода.

-В свою очередь повышенные значения ИЛ-4, ИЛ-6 которые являются цитокинами приспособления к новым условиям существования после рождения, способствуют крайне напряженной адаптации и часто характеризуются развитием многих перинатальных осложнений, нарушающих социальную адаптацию и качество жизни в дальнейшем.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Carrillo J., Izquierdo-Useros N., Avila-Nieto C., Pradenas E., Clotet B., Blanco J. Humoral immune responses and neutralizing antibodies against SARS-CoV-2; implications in pathogenesis and protective immunity. //Biochem. Biophys. Res. Commun., 2021, Vol. 538, pp. 187-191.
2. Hatmi Z.N. A systematic review of systematic reviews on the COVID-19 pandemic. //SN ComprClinMed.(2021) 26:1–18.doi:10.1007/s42399-021-00749-y
3. Grimaud M., Starck J., Levy M., Marais C., Chareyre J., Khraiche D. et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. //AnnIntensiveCare. (2020) 10:69. doi: 10.1186/s13613-020-00690-8.
4. Kucharski A.J., Klepac P., Conlan A.J.K., Kissler S.M., Tang M.L., Fry H., Gog J.R., Edmunds W.J., CMMID COVID-19 Working Group. 2020. Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study. //LancetInfectDis. 2020 20(10):1151–1160.
5. Saniasiaya J. Xerostomia COVID-19: unleashing Pandora's box. //Ear Nose Throat J. (2021) 100:139S. doi: 10.1177/0145561320960353
6. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M. et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. //Lancet. (2020) 395:1771–8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
7. Paul W.E. Fundamental immunology. – Lippincott-Raven, New-York, 1999.
8. Papapanou M., Papaioannou M., Petta A. et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnancy: an overview of systematic reviews. //Int J Environ Res Public Health 2021;18(2):596. doi:10.3390/ijerph18020596.
9. Khalil A., Kalafat E., Benlioglu C. et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. //EClinicalMedicine 2020; 25:100446. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100446.
10. Khan M., Nabeka H., Akbar S. et al. Risk of congenital birth defects during COVID-19 pandemic: draw attention to the physicians and policymakers. //J Glob Health 2020;10(2):020378. doi:10.7189/jogh.10.020378.
11. Leal CR.V., Maciel RA.M., Corrêa Júnior M.D. SARS-CoV-2 infection and placental pathology. Infecção por SARS-CoV-2 e patologia placentária. //Rev Bras Ginecol Obstet 2021;43(6):474–479. doi:10.1055/s-0041-1730291.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.381-002-031.81-089:616.381-072.1

## ИЗУЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРЫХ ПЕРИОДАХ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

<sup>2</sup>Холмуродов Б.Н., <sup>2</sup>Саидов С.М., <sup>2</sup>Шаропов О.М., <sup>1</sup>Хайитов Д.Х.

<sup>1</sup>Бухарский Государственный медицинский институт, <sup>2</sup>Бухарский филиал РНЦЭМП,

### ✓ Резюме

*На протяжении острой стадии ожоговой травмы у обожжённых имелись изменения кровоснабжения миокарда, распространённого или очагового характера. Различные виды нарушения ритма и проводимости что мы связываем с генерализованными патофизиологическими нарушениями при острой стадии ожоговой травмы, приводящими к повреждению структуры и функции клеток миокарда.*

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, электрокардиографические исследования.

## КУЙИШ КАСАЛЛИГИНИНГ ЎТКИР ДАВРЛАРИДА ЮРАК ҚОН ТОМИР ТИЗИМИ ФУНКЦИЯСИНИ БУЗИЛИШЛАРИНИ ЎРГАНИШ

<sup>2</sup>Холмуродов Б.Н., <sup>2</sup>Саидов С.М., <sup>2</sup>Шаропов О.М., <sup>1</sup>Хайитов Д.Х.

<sup>1</sup>Бухоро давлат тиббиёт институти, <sup>2</sup>РШТЎИМ Бухоро филиали

### ✓ Резюме

*Куйиш касаллиги билан беморларда юрак қон-томир тизими функциясини бузилишларини ўрганиш. Тадқиқот мақсади: куйиш касаллиги билан беморларда клиник ва инструментал усуллар ёрдамида юрак қон-томир системаси функциясини бузилишларини ўрганиш.*

*Натижа ва таҳлиллар: Куйиш касаллиги билан 156 та беморларда юрак қон - томир тизими функцияси бузилишларини инструментал ва клиник усуллар ёрдамида ўрганиш давомида юрак миокард қаватидаги ўзгаришлар, ўчоқли ва тарқалган характерда бўлиб ишемия натижасида келиб чиқиши тасдиқланди.*

**Калит сўзлар:** куйиш касаллиги, электрокардиографик текширувлар.

## STUDY OF DISTURBANCE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ACUTE PERIODES OF BURN DISEASE

B.N. Kholmurodov<sup>2</sup>, S.M. Saidov<sup>2</sup>, O.M. Sharopov<sup>2</sup>, D.Kh.Khaitov<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Bukhara State Medical Institute,

<sup>2</sup>Bukhara Branch of Republican Scientific Center for Emergency Medical Care

### ✓ Resume

*During the acute stage of burn injury in the burned, there were changes in the myocardial blood supply of a common or focal nature. Various types of rhythm and conduction disturbance that we associate with generalized pathophysiological disorders in the acute stage of burn injury, leading to damage to the structure and function of myocardial cells.*

**Keywords:** burn disease, electrocardiographic studies.

## Актуальность

Термические поражения представляют собой серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему. Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется около 180 тыс. случаев летальных исходов, вызванных ожогами [1]. В Узбекистане общая частота термических поражений также достаточно высока: 159 случая на 100 тыс. населения. В Российской Федерации за 2018 г. зафиксировано 251 480 ожогов, что составляет 171,2 случая на 100 тыс. населения [3]. при ожоговой болезни происходят существенные гемодинамические расстройства, которые могут способствовать развитию сепсиса, полиорганной недостаточности и явиться причиной неблагоприятного исхода [1,4,6,9]. Как правило, тяжесть нарушений сердечно-сосудистой системы определяет исход ожоговой болезни, при этом во многих исследованиях показана взаимосвязь между степенью нарушения функций сердечно-сосудистой системы и исходом ожоговой болезни. Нарушение кровообращения приводит к гипоперфузии раны, а также к снижению устойчивости к бактериальной инфекции в ране [3,8,10]. Физиологически дисфункция миокарда вследствие термической травмы характеризуется замедленной изоволюмической релаксацией, нарушением сократительной способности и снижением диастолического наполнения левого желудочка. Эти изменения проявляются, в первую очередь, снижением минутного объема кровообращения и скорости метаболизма, что приводит к компенсаторному увеличению частоты сердечных сокращений [2,5,7,9]. Действительно, частота сердечных сокращений при ожогах всегда повышена вследствие того, что изменение ритма сердца является универсальной приспособительной реакцией организма в ответ на воздействие внешней среды [7,9]. Однако частота сердечных сокращений отражает лишь конечный результат многочисленных регуляторных влияний на аппарат кровообращения и характеризует особенности сложившегося гомеостатического механизма. По этой причине исследование частоты сердечных сокращений у обожженных должно сопоставляться с тяжестью термической травмы и состоянием регуляторных систем, что, возможно, позволит лучше оценить некоторые звенья патогенеза заболевания. Термическая травма сопровождается рядом отклонений и расстройств в деятельности организма в целом и со стороны сердца в частности. При обширных ожогах наблюдаются разнообразные по характеру морфологические изменения миокарда, снижается его сократительная способность, возникают различные нарушения ритма и проводимости, развивается сердечная недостаточность (СН). Так, по некоторым данным, при ожоговой болезни признаки миокардита выявляются у 20–40%, а аритмии и блокады сердца – примерно у 35% больных. Повреждение сердца при ожоговой болезни на фоне существующих заболеваний сердечно-сосудистой системы может достигать значительной выраженности и быть не только причиной тяжелой СН, но и смерти пострадавших [5].

**Цель исследования.** Изучить нарушение функции сердечно-сосудистой системы (ССС) на основе анализа клинического и электрокардиомониторного наблюдения сердечной деятельности у обожженных в состоянии разной степени тяжести в острой стадии (ожогового шока и токсемии) ожоговой травмы.

## Материал и методы

За период 2014–2018 годов в отделении комбустиологии Бухарского филиала РНЦЭМП 2136 больных. Из них у 156 пациентов выявлено нарушение функции СССР. Из них женщин 96 (61,5), мужчин 60 (38,5). Возраст больных колебался от 2 до 70 лет. Индекс Франка (ИФ) более 60–90 ед у 76 (48,7) больных, ИФ более 90 ед у 80 (51,3%) больных. У 55% ожоги пламенем, 43% кипятком, у 2% – электротравмами, а больные поступали в периоде ожогового шока 50 (32%), в периоде токсемии 79 (50,6) и септикотоксемии 27 (17,4%). При этом 38 больных имели признаки сердечно-сосудистой недостаточности. Основными критериями оценки служили данные клинического и электрокардио-мониторного наблюдения. Сердечная деятельность определялось и артериального давления, результатам ЭКГ, позволяющие выявлять нарушения ритма и проводимости, признаки перегрузки различных отделов сердца и признаки недостаточности кровоснабжения. Для оценки выраженности сердечно-сосудистой недостаточности учитывали поддерживающие дозы вазопрессоров в соответствии с показателями балльной шкалы.

У 111 больных (71,1%) на фоне тахикардии в острой стадии ожоговой травмы, зарегистрированы нарушения кровоснабжения миокарда, ритма, проводимости, признаки нагрузки на различные отделы сердца, у 45 больных – дистрофические изменения миокарда. Признаки снижения кровоснабжения или ишемии миокарда выявлены у 76 больных (48,7%) в возрасте от 14 до 75 лет, при этом пациенты до 45 лет составили почти 2/3, свыше 60 лет – только 1/3.

**Распределение больных в зависимости от нарушений функции сердечно-сосудистой системы по данным ЭКГ**

| <b>Виды нарушений</b>                                    | <b>Количество нарушений</b> |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Синусовая тахикардия*                                    | 119                         |
| Синусовая аритмия (нестабильность ритма)                 | 37                          |
| Экстрасистолия                                           | 17                          |
| Пароксизмальная тахикардия                               | 4                           |
| Пароксизмальная мерцательная аритмия                     | 1                           |
| Трепетание предсердий                                    | 1                           |
| Атриовентрикулярная блокада /замедление А-V проводимости | 4                           |
| Нарушение внутрижелудочковой проводимости, блокада       | 25                          |
| Недостаточность кровоснабжения, ишемия миокарда          | 76                          |
| Перегрузка отделов сердца                                | 35                          |

Более чем у половины больных (43) недостаточность кровоснабжения была выявлена в 1-2 сутки ожогового шока. Признаки недостаточности кровоснабжения в стадии ожогового шока регистрировали как до развития тахикардии при сердечном ритме 60-85 уд./мин., так и при тахикардии 96-150 уд./мин.

В последующие сроки у подавляющего числа больных (67) снижение кровоснабжения или ишемия миокарда развивались на фоне тахикардии 92-150 уд./мин. Признаки снижения кровоснабжения или ишемии миокарда чаще носили распространенный характер (32 больных), реже были очаговыми (24 больных) с локализацией как в одном, так и в нескольких отделах сердца. У 20 больных при динамическом ЭКГ исследовании выявляли признаки снижения кровоснабжения как очагового, так и распространенного характера. Длительность гипоксических нарушений миокарда была от нескольких суток до 1-2 недель, что в ряде случаев требовало наблюдения кардиолога для исключения инфаркта миокарда.

Ишемические поражения миокарда очагового и диффузного характера выявляли и другие авторы, при этом было обнаружено, что сократительная способность желудочков сердца начинала снижаться с первых часов после травмы и достигала максимальной выраженности в стадии токсемии. Гиподинамия миокарда правого желудочка проявлялась в большей степени, что обусловлено повышенным сопротивлением кровотоку в системе легочной артерии.

На протяжении периода ожоговой болезни у 37 пациентов на фоне тахикардии мы выявили нестабильность сердечного ритма - синусовую аритмию по данным ЭКГ и электрокардиомониторного наблюдения. При этом ЧСС в течение суток колебалась в пределах 56-136 уд/мин со сменой тахикардии на "нормокардию". У 9 больных при частоте сердечных сокращений 56-88 уд/мин было зарегистрировано снижение кровоснабжения миокарда (у 6 из них - передне-перегородочной области), при этом у некоторых больных восстановление тахикардии сопровождалось улучшением кровоснабжения миокарда. Экстрасистолию наблюдали у 17 больных с 1 по 60 сутки при ожоговом шоке (7 больных), ДВС-синдроме (2), сепсисе и бактериемии (4), ТЭЛА мелких ветвей (1), проведении оперативных вмешательств (3). Эпизоды экстрасистолии у 11 больных были однократные, у 6 фиксировались 2-3 раза при ЭКГ в динамике.

По месту возникновения экстрасистолы были суправентрикулярные (9 больных), желудочковые (4), или и те, и другие (4). Экстрасистолы были как единичные, редкие, так и частые, встречались сложные формы желудочковой экстрасистолии (политопные, по типу бигеминии).

У 4 больных была выявлена пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, в основе которой лежит монотопная экстрасистолия, с частотой ритма 165-210 уд/мин. Пароксизмы суправентрикулярной тахикардии встречались во всех стадиях ожоговой болезни, были кратковременными и купировались на фоне патогенетической терапии ожоговой болезни.

Приступы пароксизмальной мерцательной аритмии развились у пациентки на фоне сепсиса и тромбэндокардита на 30 и 68 сутки. Замедление атриовентрикулярной проводимости и атриовентрикулярная блокада 1 степени выявлены у 4 больных. При тахикардии 100-136 уд/мин. интервалы Р-Q составляли 0,220,28 с. Как и нарушения ритма, нарушения проводимости были преходящими, сохраняясь при атриовентрикулярной блокаде максимально 4 суток.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости, блокада ветвей ножек пучка Гиса, выявленные у 25 больных, были полными или неполными, но всегда преходящими. У 15 больных имелись признаки блокады правой ножки пучка Гиса, что могло быть связано с перегрузкой правых отделов сердца.

Признаки перегрузки различных отделов сердца выявлены у 34 больных, при этом только левых отде-



лов - у 7 больных, только правых - у 15, тех и других - у 12 больных. Указанные признаки свидетельствовали о нарушениях гемодинамики в большом и малом кругах кровообращения вследствие повышения легочного и/или периферического сопротивления. Недостаточность сердечной деятельности, но показателю тахикардии, превышающей 130 уд/мин, выявлена у 28 больных и сопровождала ожоговый шок (12 больных), ЖКК (4 больных), ОДН, ТЭЛА, а также поражения самого сердца (миоперикардит, тромбэндокардит, инфаркт миокарда). Нестабильность гемодинамики, требующая применения вазопрессоров, имела место у 10 обожженных.

Подводя итог, следует подчеркнуть, что своевременная диагностика поражения сердца при ожоговой болезни, лечение и профилактика его возникновения, включающая коррекцию электролитных нарушений, адекватную антибиотикотерапию, применение препаратов, воздействующих на сердечно-сосудистую систему, позволяет улучшить качество лечения и уменьшить смертность таких больных.

Таким образом, проведенное кардиомониторное наблюдение и ЭКГ исследование выявили, что на протяжении в острой стадии ожоговой травмы у обожженных имелись изменения кровоснабжения миокарда, распространенного или очагового характера. Различные виды нарушения ритма и проводимости, что мы связываем с генерализованными патофизиологическими нарушениями при острой стадии ожоговой травмы, приводящими к повреждению структуры и функции клеток миокарда. Необходимо отметить, что выявленные нарушения протекали динамично в зависимости от особенностей течения ожоговой болезни, у подавляющего числа больных были преходящими и не приводили к развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алексеев А.А. Современные принципы и методы лечения ожогов /А.А. Алексеев, С.В. Попов, В.А. Кузнецов //Комбустиология. - 2004. - №18.- С. 15-19.
2. Арьев Т.Я. Термические поражения /Т.Я. Арьев. - /Л.: Медицина, 1966. - 703 с.
3. Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. - /М.: Медицина, 2000. - 295 с.
4. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом /Р.М. Баевский //Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. - М.: Медицина, 1976. - С. 161-175.
5. Матвеев А.В. Определение тяжести состояния обожженных с помощью координатных сеток вероятности летального исхода /А.В. Матвеев, И.В. Чмырев, С.А. Петрачков //Скор. мед. пом. - 2013. - №1 (14). - С. 34-43.
6. Олимов Н.Х. Взаимосвязь возможного развития летального исхода с нарушением экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных с миокардитом / Н.Х. Олимов, М.М. Шоджонов //Вести. Авиценны. -2011. - №2 (47). - С. 78-81.
7. Abu-Sittah G.S. Cardiovascular dysfunction in burns: Review of the literature / G.S. Abu-Sittah [et al.] //Annals of Burns and Fire Disasters. -2012.- №1 (25). - P. 26-37.
8. Adams H.R. Development of acute burn shock in resuscitated guinea pigs /H.R. Adams [et al.] //Circ. Shock. - 1981. - №8. - P. 613-625.
9. Capes S.E. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in the patients with and without diabetes: systematic overview /S.E. Capes [et al.] //Lancet. - 2000. - № 9206 (355). - P. 773-778.
10. Elgjo, G.I. Resuscitation with hypertonic saline dextran improves cardiac function in vivo and ex vivo after burn injury in sheep / G.I. Elgjo [et al.] //Shock. - 1998. - №9. - P. 37
11. Leung B., Younger J.F., Stockton K., Muller M., Paratz J. Cardiovascular risk profile in burn survivors. Burns. 2017; 43 (7): 1411–1417. DOI: 10.1016/j.burns.2017.07.010.
12. Szczesny B., Brunyánszki A., Ahmad A., Oláh G., Porter C., Toliver-Kinsky T., Sidossis L., Herndon D.N., Szabo C. Time-dependent and organ-specific changes in mitochondrial function, mitochondrial DNA integrity, oxidative stress and mononuclear cell infiltration in a mouse model of burn injury. PLoS One. 2015; 10 (12): e0143730. DOI: 10.1371/journal.pone.0143730.
13. Culnan D.M., Sood R. Coronary vasospasm after burn injury: first described case series of a lethal lesion. J. Burn Care Res. 2018; 39 (6): 1053–1057. DOI: 10.1093/jbcr/irx032.
14. Caliskan M., Turk E., Karagulle E., Ciftci O., Oguz H., Kostek O., Moray G., Haberal M. Coronary flow velocity reserve in burn injury: a prospective clinical cohort study. J. Burn Care Res. 2016; 37 (5): 400–408. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000302.
15. William A., Schneider H.G., Smith C., Cleland H. The incidence and significance of raised troponin levels in acute burns. //J. Burn Care Res. 2018; 39 (5): 729–735. DOI: 10.1093/jbcr/irx020.
16. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; ESC Scientific document group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). //Eur. Heart J. 2019; 24 (3): 237–269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-001.6.340.6

## КЛИНИЧЕСКИЕ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

Жураев И.Г., Индияминов С.И.

Самаркандский Государственный медицинский университет, Узбекистан  
Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы МЗ РУз,  
Ташкент, Узбекистан  
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

### ✓ Резюме

*В целях выявления характера, особенности течения, последствий и критериев судебно-медицинской квалификация степени тяжести внутрисуставных переломов, изучены результаты лечения 400 больных с внутрисуставными переломами. Установлено, что внутрисуставные переломы у больных чаще всего отмечены в голеностопных и тазобедренных суставах (44,0 и 20,0% соответственно), затем - в лучезапястных (12,0%) и плечевых суставах (11,5%). В коленных и локтевых суставах подобные травмы отмечались сравнительно реже (7,7% и 4,75% соответственно). Наиболее часто отмечены внутрисуставные переломы с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей (66,7%), затем-оскольчатые внутрисуставные переломы (28,8%). Наименьшее количество составили (4,5%) переломы с сохранением конгруэнтности суставных поверхностей. При всех видах внутрисуставных переломов в большинстве случаев проведены хирургические лечения. Переломы, осложненные анкилозом, асептическим некрозом и дегенеративно-дистрофическими процессами, были квалифицированы к разряду тяжких телесных повреждений, а неосложненные переломы отнесены к разряду средней степени травмы. Исходя из положений «Правил» внутрисуставной перелом головки плеча, а также перелом проксимального отдела бедренной кости и переломы лодыжек обеих берцовых костей были квалифицированы по признаку опасности для жизни к тяжким телесным повреждениям. Установлено, что в происхождении внутрисуставных переломов преобладает прямой механизм травмы.*

*Ключевые слова: переломы, околоуставные, последствия, механизм, тяжесть.*

## БЎҒИМ ИЧИ СИНИШЛАРНИНГ КЛИНИК ВА СУД-ТИББИЙ АСПЕКТЛАРИ

Жураев И.Г., Индияминов С.И.

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон,  
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика суд-тиббий экспертиза  
илмий-амалий маркази, Тошкент, Ўзбекистон  
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

### ✓ Резюме

*Бўғим ичи синишларнинг табиати, хусусиятлари, оқибатлари ва суд-тиббий малака мезонларини аниқлаш учун бўғим ичи синишлари бўлган 400 беморнинг даволаш натижалари ўрганилди. Беморларда бўғим ичи синишлари кўпинча ошиқ болдир ва чанок сон бўғимларда (мос равишда 44,0 ва 20,0%), кейин билак кафт бўғимида (12,0%) ва елка бўғимларида (11,5%) қайд этилганлиги аниқланди. Тизза ва тирсак бўғимларида бундай жароҳатлар нисбатан камроқ кузатилган (мос равишда 7,7% ва 4,75%). Кўпинча бўғим*



юзаларининг мослиги бузилган бўғим ичи синишлари (66,7%), сўнгра парчаланган бўғим ичи синишлари (28,8%) қайд этилган. Бўғим юзаларининг мослиги бузилмаган синишлари камроқ (4,5%) ни таъкил этди. Кўпгина ҳолларда бўғим ичи синишларининг барча турлари учун жарроҳлик муолажалар қилинган. Анкилоз, асептик некроз ва дегенератив-дистрофик жароҳатлар билан асоратланган синишлар оғир тан жароҳатлари, асоратланмаган синишлар эса ўртача даражадаги тан жароҳатлари деб таснифланган. Бўғим ичи синишлари қондаларига асосланиб, елка бошининг бўғим ичи синиши, шунингдек, сон суягининг проксимал қисм синиши ва иккала тўпиқларининг синиши, ҳаёт учун хавфли тан жароҳат сифатида таснифланган. Бўғим ичи синишларининг келиб чиқишида шикастланишнинг бевосита механизми устунлик қилиши аниқланди.

**Калит сўзлар:** синишлар, бўғим олди, оқибатлар, механизм, оғирлик.

## CLINICAL AND FORENSIC ASPECTS OF INTRA-ARTICULAR FRACTURES

Zhuraev I.G., Indiaminov S.I.

Samarkand State Medical University, Uzbekistan  
Republican Scientific and Practical Center of Forensic Medical Examination of the  
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan  
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

### ✓ Resume

*In order to identify the nature, features of the course, consequences and criteria of forensic qualification of the severity of intra-articular fractures, the results of treatment of 400 patients with intra-articular fractures were studied. It was found that intra-articular fractures in patients were most often noted in the ankle and hip joints (44.0 and 20.0%, respectively), then in the wrist (12.0%) and shoulder joints (11.5%). In the knee and elbow joints, such injuries were relatively less frequent (7.7% and 4.75%, respectively). Intra-articular fractures with a violation of the congruence of articular surfaces were most often noted (66.7%), followed by comminuted intra-articular fractures (28.8%). The smallest number (4.5%) were fractures with preservation of congruence of articular surfaces. In most cases, surgical treatments have been performed for all types of intra-articular fractures. Fractures complicated by ankylosis, aseptic necrosis and degenerative-dystrophic processes were classified as serious bodily injuries, and uncomplicated fractures were classified as moderate trauma. Based on the provisions of the "Rule", an intra-articular fracture of the head of the shoulder, as well as a fracture of the proximal femur and fractures of the ankles of both tibia were qualified for serious bodily injury on the basis of danger to life. It has been established that the direct mechanism of trauma prevails in the origin of intra-articular fractures.*

**Key words:** fractures, periarticular, consequences, mechanism, severity.

### Актуальность

В структуре травм опорно-двигательной системы повреждения структур суставов составляет 40-50%. Происхождения травм структур суставов могут быть обусловлены различными обстоятельствами, среди которых преобладают дорожно-транспортные происшествия (ДТП), падения с высоты, а также падения на плоскость [Антониади Ю.В., 2018; Волокитина, Е.А., 2016].

Повреждения структур суставов могут быть изолированными- в пределах одной или же нескольких суставов, а также сочетанными, с травмой других структур или же частой тела. Среди суставных травм наиболее часто наблюдаются внутрисуставные переломы, которые являются одним из тяжелых травм этих структур. Показатели инвалидности пострадавших при осложненных внутрисуставных переломах до настоящего времени остается довольно высокой [Волокитина, Е. А., М. В. Гилев, Ю. В. Антониади, 2016; ZalavrasCG, PapasoulisE., 2018; Жуликов А.Л., Сучилин И.А., Харютин А.С. [и др.], 2020; Kumar J, Siddiqui AA, Katto MS, Jamil M, Wasim MA, Yaqoob U., 2021., Давыдов А.П, Петров А.Б., 2021; Ульянов И.В., 2022; Davis J T, RudloffMI, 2019; Klifto KM, HeinRE, KliftoCS, PidgeonTS, RichardMJ, RuchDS., 2020].

Суставные травмы являются довольно частыми объектами процесса судебно-медицинских экспертиз (СМЭ) в отношении живых лиц, так как происхождения этих травм чаще всего связаны с различными видами ДТП или же другими противоправными действиями. Основными задачами СМЭ являются установление механизма формирования, квалификация степени тяжести и определение давности повреждений. Эти и другие судебно-медицинские аспекты повреждений структур суставов, в литературе весьма фрагментированы [Чирков Н.Н. с соавт, 2021; Радыш И.И., 2022]. В действующих «Правилах» имеются общие указания по квалификации степени тяжести и объем стойкой утраты общей трудоспособности при осложненных внутрисуставных травмах [Приложений №№2 и 9 к приказу №153 Министра Здравоохранения Республики Узбекистан от 01.06.2012]. В тоже время в «Стандартах» практически отсутствует алгоритм производство СМЭ при этих видах травм [стандарты производства судебно-медицинских экспертиз и исследований. Приказ МЗ РУз №82 от 04.03.2015].

**Цель исследования** - выявление характера, особенности течения, последствий и критериев судебно-медицинской квалификации степени тяжести внутрисуставных переломов.

### Материал и методы

Изучены результаты лечения 400 больных с внутрисуставными переломами находившихся на лечение в Самаркандском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра травматологии и ортопедии за 2021 год.

Наибольшее количество больных с внутрисуставными переломами составляют люди трудоспособного возраста (18-60 лет) - 74,8% и среди пострадавших преобладают лица мужского пола (58,7%). Сроки обращения больных за медицинской помощи с травмами суставов составили от 1 часа до 3 недели. Обследование и лечение больных проведены в соответствии со стандартом (Клинический протокол, Ташкент, 2018).

Обстоятельства травм уточнены по анамнезу больных, по записям вызывных карт скорой медицинской помощи, регистрационных журналов и медицинских карт стационарного больного. Установлено, что в происхождении внутрисуставных переломов преобладают случаев падений на плоскость (71,25%), затем – падение с высоты (12,0%) и столкновений пешеходов с движущимися автомобилями (7,75%). Другие обстоятельства травм составили от 0,75% до 3,0%.

Провели анализ частоты встречаемости внутрисуставных переломов в разрезе суставов с установлением характера травмы – таблица №1

**Таблица 1**

#### Частота встречаемости внутрисуставных переломов в разрезе суставов и их характер

| Суставы       | Характер внутрисуставных переломов                 |                                                     |                                      |     |      |
|---------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|-----|------|
|               | С нарушением конгруэнтности суставных поверхностей | С сохранением конгруэнтности суставных поверхностей | Оскольчатые внутрисуставные переломы | Абс | %    |
| Плечевой      | 23                                                 | 2                                                   | 21                                   | 46  | 11,5 |
| Локтевой      | 17                                                 |                                                     | 2                                    | 19  | 4,75 |
| Лучезапястный | 13                                                 | 3                                                   | 32                                   | 48  | 12   |
| Тазобедренный | 67                                                 | 3                                                   | 10                                   | 80  | 20   |
| Коленный      | 17                                                 | 1                                                   | 13                                   | 31  | 7,75 |
| Голеностопный | 130                                                | 9                                                   | 37                                   | 176 | 44   |
| Всего         | 267 (66,7%)                                        | 18 (4,5%)                                           | 115 (28,8%)                          | 400 | 100  |

Выявлено, что внутрисуставные переломы чаще всего отмечены в голеностопных и тазобедренных суставах (44,0 и 20,0% соответственно), затем- в лучезапястных (12,0%) и плечевых суставах (11,5%). В коленных и локтевых суставах подобные травмы отмечались



сравнительно реже (7,7% и 4,75% соответственно). Эти данные согласуются с данными литературы [Котельников Г.П., Миронов С.П. 3, 2018; Шапошников Ю.Г., 1997]. Следует отметить что, у больных наиболее часто отмечены внутрисуставные переломы с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей (66,7%), затем оскольчатые внутрисуставные переломы (28,8%). Наименьшее количество больных (4,5%) составили переломы с сохранением конгруэнтности суставных поверхностей.

При всех видах внутрисуставных переломов большинства больным проведены стационарные хирургические лечения с последующей иммобилизацией конечности, которые составили: при переломах с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей – 78,6%, при сохранении конгруэнтности суставных поверхностей – 72,2% и при оскольчатых переломах – 81,7%. Остальным больным проведены амбулаторные лечения (21,4%, 27,8% и 18,3% соответственно) с иммобилизацией пораженной конечности. Сроки иммобилизации конечностей при повреждениях структуры суставов, в зависимости от характера травмы, составили от 5-6 до 9-10 недель.

Следует отметить, что при внутрисуставных переломах сроки иммобилизации конечностей по стандарту составляет 7-8 недель. В наших наблюдениях в большинстве случаев, независимо от характера переломов, иммобилизационный период соответствовал этому сроку. Превышение указанного срока иммобилизации у части больных на 9-10 недель, в основном обусловлено длительностью заживления переломов, а в ряде случаев запоздалыми обращениями больных для снятия гипсовой лонгеты и повязки. Исходя из этого наибольшие сроки иммобилизации были отмечены у 43-х из 267-больных при переломах с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей, и у 3-х больных из 18-при сохранении конгруэнтности суставных поверхностей, а также у 16-ти больных из 115-при оскольчатых внутрисуставных переломах.

Анализ осложнений внутрисуставных переломов показал, что в ближайшие сроки травмы почти у всех больных в пораженном суставе наблюдались отечность, болевой синдром, а также разгибательная и сгибательная контрактуры.

Отмечено, что в отдаленном периоде при переломах с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей у 79 больных (из 183) сохранились контрактуры суставов, у 21- отмечены состояния анкилоза, у 27-асептический некроз и у 56-больных выявлены дегенеративно-дистрофические процессы в суставах. При переломах с сохранением конгруэнтности суставных поверхностей у 6-ти из 14-тибольных отмечены контрактура, у 2-асептический некроз, у 6-дегенеративно-дистрофический процесс суставов. При оскольчатых переломах из 72-х больных аналогичные осложнения были отмечены у 5-ти, 3-х и у 29-больных соответственно. После проведенной реабилитации в течении 2-2,5 месяцев, у большинства больных (80%) сохранились состояния контрактуры, асептического некроза и дегенеративно-дистрофические заболевания. Этим больным назначено проведение физиотерапевтическое лечение в амбулаторных условиях, отдельным больным рекомендовано эндопротезирование в коленном и тазобедренном суставах. Таким образом, у больных с осложненными оскольчатыми внутрисуставными переломами длительность расстройства здоровья составляла 5-6 месяцев, а объем стойкой утраты общей трудоспособности составил от 35 до 45 %.

Судебно-медицинскими критериями определения степени тяжести повреждений в Узбекистане являются: опасность для жизни травмы; длительность расстройства здоровья; объем (в %) стойкой утраты общей трудоспособности; потеря органа или его функции; развитие душевной болезни; прерывание беременности; наличия признаков неизгладимости лица (Приложений №№2 и 9 к приказу МЗ РУз №153 от 01.06.2012). Исходя из этого, с учетом отдаленных осложнений внутрисуставных переломов, при судебно-медицинской квалификации степени тяжести травмы были учтены критерии опасности для жизни, длительность расстройства здоровья и объем (в %) стойкой утраты общей трудоспособности.

С учетом этих данных, внутрисуставной перелом головки плеча, а также перелом проксимального отдела бедренной кости и переломы лодыжек обеих берцовых костей были квалифицированы по признаку опасности для жизни к тяжким телесным повреждениям. Другие виды осложненных вид внутрисуставных переломов, вызывавших длительность расстройства здоровья, более 5-6 месяцев и приведших к стойкой утрате общей трудоспособности в объеме от

35% до 45% квалифицированы к разряду тяжких, а остальные неосложненные виды внутрисуставных переломов к средней степени тяжести.

Для решения судебно-медицинской задачи важное значение имеет, установление механизма травмы различных видов внутрисуставных переломов. Анализ литературы показывает, что надбугорковые или внутрисуставные переломы проксимального конца плечевой кости обычно возникает вследствие непосредственного удара по наружной поверхности сустава (прямой механизм) и в ряде случаев они могут формироваться при падении на локтевой сустав отведенной руки (непрямой механизм). В этих условиях головка плечевой кости раскалывается на несколько фрагментов, иногда разрушается весь проксимальный отдел эпиметафиза. Наиболее характерным признаком для внутрисуставных переломов проксимальной части плечевой кости является невозможность отведения плеча в связи с нарушением опора о суставную поверхность лопатки, диагноз обосновывается рентгенографией в аксиальной проекции. При переломах с повреждением сосудисто-нервного пучка, а также при открытых и оскольчатых переломах-вывихах проводится хирургическое лечение. После вмешательства конечность фиксируют гипсовой повязкой на 6 недель, трудоспособность обычно восстанавливается в течение 8-10 недель.

Переломы головки мыщелка и блока плечевой кости также являются внутрисуставными, которые чаще всего сопровождается гемартрозом. В происхождении этих переломов также преобладает прямой механизм травмы. Если переломы без смещения, то производят пункцию локтевого сустава, эвакуируют кровь и проводят обезболивание, конечность фиксируют гипсовой повязкой в функционально выгодном положении на 2-3 недели, затем проводят реабилитацию в течение до 4 недель со съемной иммобилизацией.

Многооскольчатые переломы головки мыщелка плечевой кости считается наиболее тяжелым повреждением, приводящим к ограничению или потери функции локтевого сустава. Эти переломы возникают в результате как прямого, так и непрямого механизма травм. При переломах без смещения отломков лечение заключается в устранении гемартроза и обезболивании сочленения. При переломах со смещением проводить закрытую репозицию, конечность фиксируют гипсовой лонгетой на 4-6 недель, затем накладывают съемную повязку на 2-3 недели. При многооскольчатых переломах требуется резекция раздробленной головки мыщелка плеча. Необходимо учесть, что при травмах локтевого сустава наиболее часто повреждаются капсулы и мышцы, что приводит к формированию гематомы и последующем развитии оссификации. Плотность фасции локтевого сустава затрудняют рассасыванию посттравматических гематом и в связи с этим, чаще всего формируется оссификаты и дегенеративные изменения параартикулярных тканей [Шаповалова В.М., Грицанова А.И., Ерохова А.Н., 2004; Жуликов А.Л., с соавт, 2020; Zalavras CG, 2018].

Переломы локтевого отростка (кроме перелома верхушки отростка) также относятся к внутрисуставным, которые составляют около 3,5% от всех переломов костей скелета. Они наиболее часто возникают при прямом механизме травмы (падение на локоть, удар по отростку), редко отрывные переломы могут формироваться в условиях резкого сокращения трехглавой мышцы плеча (непрямой механизм). Переломы могут быть со смещением и без смещения. При переломах со смещениями и без смещения проводится консервативное лечение. Срок фиксации конечности составляет 3-4 недели. Однако, при переломах с выраженным смещением отломков проводится оперативное лечение, которое показано при смещении отломков на 2-3 мм и более с нарушением конгруэнтности суставной поверхности, а также при наличии достаточно крупных фрагментов. Полный объем движений в суставе восстанавливается через 3-5 недель, однако проволочную петлю и спицы удаляют через 3-4 месяцев.

Внутрисуставные переломы головки лучевой кости обычно возникают при не прямом механизме травмы. При переломах без смещения гипсовую повязку от пястно-фаланговых суставов до верхней трети плеча накладывают на сроки 1-1,5 недель, после чего лонгеты снимают и проводят реабилитацию в течение 1 неделю.

Внутрисуставной перелом дистального эпиметафиза лучевой кости является наиболее частым видом переломов конечностей. Они возникают при падении на вытянутую руку (прямой механизм) и чаще всего сопровождаются отрывом шиловидного отростка локтевой кости с поражением дистального лучелоктевого сустава, переломами головки локтевой кости, костей

запястья. При всех видах переломов дистального эпиметафизии лучевой кости проводят консервативное лечение. Сроки иммобилизации и реабилитации при переломах дистального эпиметафиза лучевой кости составляет 2,5-3,0 месяцев.

При внутрисуставных переломах мыщелков бедра и большеберцовой кости проводится консервативное лечение с репозицией и последующей иммобилизацией и наложением скелетного вытяжения, либо остеосинтез шурупом, болтом или гвоздем. При повреждениях менисков необходимо проведение хирургического вмешательства. Сроки иммобилизации и реабилитации при внутрисуставных переломах мыщелков бедра и большеберцовой кости составляет не менее 12 недель.

Переломы лодыжек являются довольно частым видом внутрисуставных травм, которые может быть одно лодыжечным, двухлодыжечным и трехлодыжечным то есть с повреждением обеих лодыжек и переднего, заднего краев большеберцовой кости. Они могут быть со смещением и без смещения отломков, а также с подвывихом и без подвывиха. При всех видах переломов обычно проводится консервативное лечение. При необходимости выполняют репозицию и накладывают гипс. Срок иммобилизации – по 4 недели на каждую сломанную лодыжку: для однолодыжечного перелома – 4 недели, для двухлодыжечного – 8 недель, для трехлодыжечного – 12 недель. [Шапошников Ю.Г., 1997; Егоров Д.И., Комогорцев И.Е., Домашевский В.А., 2006].

### Выводы

1. Внутрисуставные переломы у больных чаще всего отмечены в голеностопных и тазобедренных суставах (44,0 и 20,0% соответственно), затем – в лучезапястных (12,0%) и плечевых суставах (11,5%). В коленных и локтевых суставах подобные травмы отмечались сравнительно реже (7,7% и 4,75% соответственно). Наиболее часто отмечены внутрисуставные переломы с нарушением конгруэнтности суставных поверхностей (66,7%), затем – оскольчатые внутрисуставные переломы (28,8%). Наименьшее количество составили (4,5%) переломы с сохранением конгруэнтности суставных поверхностей. При всех видах внутрисуставных переломов в большинстве случаев проведены хирургические лечения.

2. Сроки иммобилизации конечностей при повреждениях структуры суставов, в зависимости от характера травмы, обычно составляет от 5-6 до 9-10 недель. В наших наблюдениях в большинстве случаев, независимо от характера переломов, иммобилизационный период соответствовал этому сроку. Превышение отмеченного срока иммобилизации у части больных до 9-10 недель, были обусловлены длительностью заживления переломов, и в ряде случаев – запоздалыми обращениями больных для снятия гипсовой лонгеты и повязки.

3. В отдаленном периоде травмы при других видах переломов с сохранением и нарушением конгруэнтности суставных поверхностей и в большей части при оскольчатых внутрисуставных переломах отмечены осложнения в виде анкилоза, асептического некроза и дегенеративно-дистрофических процессов в суставах. В этих условиях длительность расстройства здоровья составляла до 5-6 месяцев, а объем стойкой утраты общей трудоспособности составил от 35 до 45 %. Подобное состояние было квалифицировано к разряду тяжелых телесных повреждений, а неосложненные переломы отнесены к разряду средней степени травмы. Установлено, что в происхождении внутрисуставных переломов преобладает прямой механизм травмы.

4. Исходя из положений «Правил» внутрисуставной перелом головки плеча, а также перелом проксимального отдела бедренной кости и переломы лодыжек обеих берцовых костей были квалифицированы по признаку опасности для жизни к тяжелым телесным повреждениям.

5. Приведенные данные могут быть учтены при оказании необходимой медицинской помощи больным, а также в процессе судебно-медицинской квалификации степени тяжести и установления механизма различных видов внутрисуставных переломов.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алгоритм диагностического обследования пациента с травмой коленного сустава / Егоров Д. И., Комогорцев И. Е., Домашевский В. А. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН - 2006 - №5
2. Антониади Ю.В. Организация специализированной хирургической помощи пациентам с около- и внутрисуставными переломами костей нижних конечностей. //Гений Ортопедии том 24, № 2, 2018. С. 126-133

3. Жуликов А.Л. и др. Благодаря разработки методов ранней диагностики и эффективных методов лечения внутрисуставных переломов костей конечностей, значительно повешалась качество и система оказания специализированной помощи больным [дистального отдела большеберцовой кости (переломы "пилона"): учебное пособие / А.Л. Жуликов, О.Г. Тетерин, А.С. Харютин [и др.]. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2020. – 48 с. – EDN ZTVUDQ.
4. Волокитина Е.А. Повышение качества и система оказания специализированной помощи при внутрисуставных переломах костей нижних конечностей / Е.А. Волокитина, М.В. Гилев, Ю.В. Антониади //Вестник Уральского государственного медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 22-24. – EDN YTKSHB.
5. Нормативные документы, регламентирующие судебно-медицинскую экспертную деятельность в республике Узбекистан. Ташкент. 2012. Приложение № 2 к приказу №153 от «1» июня 2012 года. Министра здравоохранения Республики Узбекистан С. 52.
6. Радыш И.И. и др. Оценка эффективности проведения физической реабилитации у пациентов после ранней и отсроченной артроскопической реконструкции передней крестообразной связки коленного сустава / И.И. Радыш, Л.С. Круглова, В.В. Бояринцев //Курортная медицина. – 2022. – № 3. – С. 121-126. – DOI 10.51871/2304-0343\_2022\_3\_121.
7. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620750 Российская Федерация. База данных отдаленных результатов лечения пациентов с внутрисуставными оскольчатыми переломами дистального отдела плечевой кости: № 2021620660: заявл. 14.04.2021; опубл. 16.04.2021 / А. П. Давыдов, А. Б. Петров; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN VGISFZ.
8. Стандарты производства судебно-медицинских экспертиз и исследований. Приказ МЗ РУз №82 от 04.03.2015
9. Травматология и ортопедия. Руководство для врачей в 3 томах. Под ред. Ю.Г. Шапошников. «Медицина», 1997, с.624
10. Травматология и ортопедия: Учебник / Под ред. проф. В. М. Шаповалова, проф. А. И. Грицанова, доц. А. Н. Ерохова. — СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2004. С.311-349
11. Травматология. Национальное руководство/ под ред. Г.П. Котельникова, Миронова С.П. 3-е изда. М. ГЭОТАР. Медиа, 2018. 776 с.
12. Ульянов И.В. Реабилитация пациентов после внутрисуставных переломов локтевого сустава / И.В. Ульянов // Символ науки: международный научный журнал. – 2022. – № 8-1. – С. 52-53. – EDN VHGLJE.
13. Чирков Н.Н., Николаев Н.С., Алексеева А.В., Яковлев В.Н., Лушин А.В. Эффективность современных методик оперативного лечения передней рецидивирующей нестабильности плечевого сустава в зависимости от анатомо-функциональных изменений. //Гений Ортопедии, том 27, № 3, 2021, с.337-344
14. Davis J.T., Rudloff M.I. Posttraumatic Arthritis After Intra-Articular Distal Femur and Proximal Tibia Fractures. Orthop Clin North Am. 2019 Oct; 50(4):445-459. doi: 10.1016/j.ocl.2019.06.002. PMID: 31466661.
15. Klifto K.M., Hein R.E, Klifto C.S., Pidgeon T.S., Richard M.J., Ruch D.S. Outcomes Associated With Scapholunate Ligament Injury Following Intra-Articular Distal Radius Fractures. //J Hand Surg Am. 2021 Apr;46(4):309-318. doi: 10.1016/j.jhsa.2020.12.005. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33526293.
16. Kumar J., Siddiqui A.A., Katto M.S., Jamil M., Wasim M.A., Yaqoob U. Treatment of high-energy intra-articular fractures of tibia with Ilizarov external fixator in adults: A tertiary centre experience. Int J Clin Pract. 2021 Sep;75(9):e14488. doi: 10.1111/ijcp.14488. //Epub 2021 Jun 21. PMID: 34115438.
17. Zalavras C.G., Papasoulis E. Intra-articular fractures of the distal humerus-a review of the current practice. Int Orthop. 2018 Nov; 42(11):2653-2662. doi: 10.1007/s00264-017-3719-4. //Epub 2018 Feb 5. PMID: 29404666.

**Поступила 20.12.2023**



Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 614.7: 312.6 / 613.955: 616-053.6-02: 614.7

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОХРАНЫ ТРУДА В ПРОМЫШЛЕННОМ КОВРОТКАЦКОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

А.А. Жумаева

Бухарский государственный медицинский институт г. Бухара. Узбекистан

### ✓ Резюме

*При рассмотрении в гармонии с историческими реалиями узбекского быта художественные и структурные различия, характерные для узбекских узлов, показывают, что они связаны со сложной системой факторов, действующих вместе как атрибуты. Разработаны гигиенические нормы и правила безопасности, предотвращающие влияние используемых красок и их состава на здоровье работающих.*

*Ключевые слова: Ковроткачество, народы Средней Азии, узоры, производство ковров, гигиенические аспекты охраны труда в промышленном ковроткацком производстве.*

## GILAMCHILIK SANOATIDA MEHNATNI MUHOFAZA QILISHNING GIGIENIK JIHATLARI

A.A. Jumaeva

Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro. O'zbekiston

### ✓ Rezyume

*O'zbek hayotining tarixiy voqeliklari bilan uyg'unlik bilan qaralsa, o'zbek tugunlariga xos badiiy va strukturaviy farqlar ular atribut sifatida birga harakat qiluvchi omillarning murakkab tizimi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Amaldagi bo'yoqlar va ularning tarkibi ishchilarning sog'lig'iga ta'sirini oldini olish uchun gigienik me'yorlar va xavfsizlik qoidalari ishlab chiqilgan.*

*Tayanch so'zlar: Gilamdo'zlik, O'rta Osiyo xalqlari, naqshlar, gilamchilik, sanoat gilamchiligida mehnatni muhofaza qilishning gigienik jihatlari.*

## HYGIENIC ASPECTS OF LABOR SAFETY IN INDUSTRIAL CARPET WEAVING PRODUCTION

A.A. Zhumaeva

"Bukhara State Medical Institute" Bukhara. Uzbekistan

### ✓ Resume

*When viewed in harmony with the historical realities of Uzbek life, the artistic and structural differences characteristic of Uzbek knots show that they are associated with a complex system of factors acting together as attributes. Hygienic norms and safety rules have been developed to prevent the influence of the paints used and their composition on the health of workers.*

*Key words: Carpet weaving, peoples of Central Asia, patterns, carpet production, hygienic aspects of labor protection in industrial carpet weaving.*

### Актуальность

узбекский ковер – феномен по историческим меркам довольно молодой, формировавшийся одновременно с самим многоплеменным народом, ныне известным под собирательным термином «узбек». Однако в основе этого феномена – более ранние традиции, связанные с разноязыкими человеческими коллективами, сыгравшими важную роль в этногенезе узбеков. Это жители земледельческих оазисов – бактрийцы, согдийцы, хорезмийцы, ферганцы, а также представители степного кочевого мира – сако-массагетские племена, тохары, эфталиты, тюрки, карлуки, огузы и другие, более малочисленные группы, оставившие в истории лишь свои имена. Ковры Узбекистана в зависимости от региона, различаются по цвету и орнаменту. К примеру, в самаркандских коврах больше преобладают черные, красные и синие тона. Многокрасочными узорами пестрят длинноворсные бухарские ковры. В Ферганской же долине ковры имеют красные и синие полосы. Специфика хивинских ковров в растительных узорах. Ковры с изображением солнца, амулетов-туморов и рогов архаров имеют магическое значение и призваны оберегать его владельца от беды и приносить в дом удачу и благополучие. Восточный ковер можно сравнить с хорошим вином – чем он старше, тем выше его ценность.

В основном ковры в Узбекистане, как правило, ткнут из шерсти, хлопка и гораздо реже из шелковых нитей. Ковры делятся на несколько видов по длине ворса: длинноворсовые ковры «джульхирсы», коротковорсовые ковры «гиламы» и безворсовые ковры «паласы».

На протяжении XVI-XX вв. ворсовое ткачество представляло наиболее развитый и распространенный вид художественного творчества узбек и являлось неотъемлемой частью быта народа и показателем его этнической принадлежности. Яркое, самобытное и легко узнаваемое явление евразийской текстильной цивилизации, узбекские ковры демонстрируют огромное разнообразие цветовых, орнаментальных и структурных отличий. Эти отличия привлекли внимание исследователей феномена уже на ранних этапах его изучения и тогда же получили ряд объяснений. Главными причинами были названы племенные и временные особенности ковров, при этом в качестве исходных атрибутирующих маркеров использовалась орнаментика, что позволило А.А. Боголюбову, С.М. Дудину и А. Фелькерзаму выделить группы изделий, соотносимых с племенами салор, сарык, теке, иомуд, чоудор, арабачи, кызылак. Наиболее четко идентифицировались постилочные, т.е. использующиеся для застилания пола ковры халы прямоугольной формы, обязательную часть декора центрального поля которых составляют племенные медальоны гёль. Эта идея была блестяще развита В. Г. Мошковой, автора энциклопедического для данной темы труда «Ковры народов Средней Азии».

В настоящее время производство ковров в Узбекистане развивается в трех направлениях: кустарное домашнее ткачество; изготовление ковров ручной работы на базе государственных предприятий; изготовление ковров частными фирмами.

Центрами по производству и сбыту ковров являются также Самарканд, Ургут, Коканд, Хорезм. Мастерицы изготавливают длинноворсовые и коротковорсовые ковры, без ворсовые ковры.

В Узбекистане ковер – это символ достатка и домашнего уюта. На узбекской свадьбе ковер – обязательный подарок молодожёнам. Узбекские ковры бывают длинноворсовые, без ворсовые и коротковорсовые. В центрах ковроткачества бережно сохраняются эскизы древних национальных рисунков, – которые традиционно несут в себе среднеазиатскую символику.

Большую популярность по изготовлению ковров получила Хивинская фабрика. В современных условиях фабрика расширяет свои возможности – здесь приступили к выпуску портретных ковров, традиция изготовления которых была известна на Востоке еще в раннем средневековье.

В зависимости от региона, ковры различаются по цвету и орнаменту. К примеру, в самаркандских коврах больше преобладают черные, красные и синие тона. Многокрасочными узорами пестрят длинноворсные бухарские ковры. В Ферганской же долине ковры имеют красные и синие полосы. Хивинские ковры в основном изготавливают из растительных узоров.

Ковроткачество в Узбекистане известно с незапамятных времен. Знаток сразу распознает по узору и расцветке изделия хивинских или самаркандских, кашкадарьинских или сурхандарьинских ковроделов. Но подлинную славу узбекским коврам создали бухарские ковры. В прошлые века ковры стоили очень дорого и служили роскошным украшением в покоях властителей и знати. Для изготовления бухарского ковра всегда отбиралась только самая лучшая шерсть овец. Издревле считалось, что ковры из овечьей шерсти способны исцелять болезни и дарить крепкое здоровье. Сложено множество легенд об орнаментах бухарских ковров. Ковры с изображением солнца,

амулетов-туморов и рогов архаров имеют магическое значение и призваны оберегать его владельца от беды и приносить в дом удачу и благополучие.

Широко известна своими великолепными коврами Хивинская фабрика, продукция которой достойна войти в любую музейную коллекцию. В современных условиях фабрика расширяет свои возможности – здесь приступили к выпуску портретных ковров, традиция изготовления которых была известна на Востоке еще в раннем средневековье.

Свой вклад в возрождение ковроткачества в Узбекистане вносят и частные фирмы. Их ковры отличает качество, использование натуральных материалов (шерсть, хлопчатобумажные нити, шелк) и натуральных красителей. Цеха по производству ковров открываются, в основном, в сельской местности, поближе к основному источнику исходного материала.

Благодаря их деятельности, на селе все больше женщин овладевают навыками ковроткачества, знакомятся с традиционными рисунками. В качестве образцов используются рисунки старых туркменских или узбекских классических ковров.

Важнейшие задачи, стоящие перед ковроткачами - восстановление старинных и создание новых ковровых композиций, и главное - восстановление технологии крашения шерстяных нитей натуральными красителями. Многолетнее использование анилиновых красителей пагубно сказалось на эстетических качествах ковров домашней выделки, превратив их в заурядную бытовую продукцию.

Государство придает большое значение перспективам ковроткачества на всех уровнях. На ремесленническую, в т. ч. и ковровую продукцию, было снято налогообложение. Создание системы обучения ковроткачеству планируется в структуре учебных заведений Академии художеств Узбекистана.

Ковры ткются на вертикальных и горизонтальных станках. Размеры – в пределах 3 на 1,5 м. Плотность плетения – от 600-800 тыс. до 1 млн. 200 тыс. узлов на 1 кв.м, длина ворса не превышает 2 мм. Шелковая нить идет и в основу, и в уток ковра. Готовый ковер необычайно тонок и одновременно прочен.

Качество работы очень высокое, но главное – это декоративная характеристика самого материала, то, за что и ценится так высоко шелковый ковер. Производятся шелковые ковры и в Бухаре.

При рассмотрении в гармонии с историческими реалиями узбекского быта художественные и структурные различия, характерные для узбекских узлов, показывают, что они связаны со сложной системой факторов, действующих вместе как атрибуты. Разработаны гигиенические нормы и правила безопасности, предотвращающие влияние используемых красок и их состава на здоровье работающих.

На территории Узбекистана материальные свидетельства существования ворсового ткачества фиксируются периодом бронзы, однако орнаментальная составляющая прослеживается с позднего неолита, со времени заселения хивинской полосы, пришедшими с юга и запада земледельцами. Из сказанного, очевидно, что мотивы периода энеолита и бронзы ЮТ сохранились в зоне их первичного формирования и на САД, куда были принесены в процессе движения земледельцев ЮТ на восток. На территории БМАК обнаружены первые, хотя и косвенные указания на существование в регионе ворсового ковроделов — это композитные каменные и серебряные фигурки, «одетые» в длинноворсовые юбки и накидки шумерского типа. Появление в ЮТ ворсового ткачества связывают с приходом сюда первых известных нам ковроделов, мигрантов из Месопотамии [Царева, 2012a]. Другие близкие по времени свидетельства — бронзовые клинки, выявленные раскопками в долине р. Сумбар и идентифицируемые как ковровые ножи [Хлопин, 2002, табл. 121, 5, 6].

Большое воздействие на местную культуру, включая ковроделе, оказали саки.

Новый этап наступил с появлением в Средней Азии тюрок, инфильтрация которых в регион началась достаточно рано, однако приобрела массовый характер с приходом огузов, сыгравших важную роль в формировании узбек как этноса. Ковроделе восприняло тюркский племенной стиль и символику при сохранении ранним населением региона значимых изобразительных сюжетов предшествовавших эпох.

Тюркизация продолжилась при сельджуках [Крадин, 2007; Марков, 1976; Хазанов, 2002], создателях особого художественного стиля, в ковроделии фиксируемого гербовыми композициями гелевого типа, 8-угольной «сельджукской» розеткой и закреплением птичьих сюжетов, как двуглавых, с распахнутыми крыльями, так и парциальных, в составе гелей (возможно, результат слияния с сакской традицией [Царева, 2012b]). Предположительно тюркским наследием является

мотив «родового женского древа», соотносимый с образами древних женских изображений, богини Умай и «древа жизни» [Царев, 2010]. Важные данные к теме сельджукского наследия дают сохранившиеся в мечетях Конии ковры XIII-XV вв. и их изображения в европейской живописи. Декор некоторых, особенно с гелевой структурой<sup>10</sup>, близок к туркменским ковровым композициям и, видимо, представляет стандарты тюрко-огузской системы декора.

Сопоставление выявленных типов узлов с историческими реалиями обнаружило некоторые ранее не описанные закономерности. Одновременно характерную для узбекского ковродела многовариантность используемых материалов и структур нитей можно рассматривать как территориальные особенности. Так, жители АК зоны делали уток из верблюжьей шерсти, шелка, иногда хлопка, в то время как ковроделы ЮТ и САД применяли их в ворсе. Особый маркер — материал основы, которым может быть овечья (ЮТ племена) и козья шерсть (САД), хлопок (АК зона В качестве предварительного можно высказать предположение, что более архаичной и стабильной является практика изготовления не ворса, а основы и утка, определяемая территориальными традициями, связанными с наличием в хозяйствах производителей тех или иных материалов, что, в свою очередь, зависит от принятого племенем типа хозяйствования.

### Заключение

Таким образом, принимая во внимание вышеизложенное, при изучении этих процессов формирования узбекского ковра путем определения его общих и частных региональных, современных идентификационных признаков. Такими показателями являются: вид вязания и применяемые симметричные способы вязания; цветовой спектр; тип и украшение мелких предметов; были определены свойства ковровых материалов. При рассмотрении в гармонии с историческими реалиями узбекского быта художественные и структурные различия, характерные для узбекских узлов, показывают, что они связаны со сложной системой факторов, действующих вместе как атрибуты. Разработаны гигиенические нормы и правила безопасности, предотвращающие влияние используемых красок и их состава на здоровье работающих.

Это является из одних научно-обоснованных исследований гигиенических аспектов условий труда сотрудников данной области. Нашими коллективом поставлено научные исследования по разработке нормы и правила безопасности, предотвращающие влияние используемых красок и их состава на здоровье работающих.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Антонова Е.В. К проблеме формирования бактрийско-маргианского археологического комплекса // КСИА. 2009. Вып. 233. С. 202-223.
2. Крадин Н.Н. Кочевники Евразии. Алматы: Дайк-Пресс, 2007. 416 с.
3. Сарианиди В.И. Маргуш: Древневосточное царство в старой дельте реки Мургаб. Ashgabat: Turkmen-dowlethabarlary, 2002. 360 с.
4. Фелькерзам А.Е. Старинные ковры Средней Азии // Старые годы. СПб.: П.П. Вейнеръ, 1914. Окт. — дек. С. 57-113.
5. Хазанов А.М. Кочевники и внешний мир. Алматы: Дайк-Пресс, 2002. 604 с.
6. Хлопин И.Н. Эпоха бронзы Юго-Западного Туркменистана. СПб: Петерб. Востоковедение, 2002.
7. Царев Н.В. Образ матери-прародительницы на войлочных изделиях кочевнических народов Степи // Вестн. молодых ученых: Культурология и искусствоведение, 7'05. СПб.: Санкт-Петербург. гос. ун-т технологии и дизайна, 2010. С. 33-39.
8. Царева Е.Г. К вопросу о датировании ранних туркменских ковров (салоры, с арыки, население Средней Амударьи) // Тр. Маргианской археол. экспедиции. М.: Старый сад, 2008. Т. 2. С. 234-244.
9. Царева Е.Г. Ворсовые ковры с сюжетом льва и тигра в центрально-азиатских тканях кушанского времени // Азиатский бестиарий: Образы животных в традициях Южной, Юго-Западной и Центральной Азии. СПб: МАЭ РАН, 2009а. С. 75-86.
10. Жумаева А.А. Гигиенические основы применения инсектицида Селлера в сельском хозяйстве // Международный журнал психосоциальной реабилитации. -2020.-Р, 256-261.26
11. Askarovna J.A., Tilavov T.B., Saidov A.A. Gigienicheskie voprosy pri primeneniya insektitsida seller v selskom khozyaystve // Analytical Journal of Education and Development. ISSN, 2181-2624

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-036.22+616-084.12-008.331.4

## ЗАМОНАВИЙ АРТЕРИАЛ ГИПОТЕНЗИЯНИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ВА ПРОФИЛАКТИК ЭВОЛЮЦИЯСИ ЖИҲАТЛАРИ (Адабиётлар шарҳи)

Мамасолиев Н.С., Турсунов Ж.Х., Қурбонова Р.Р.

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

### ✓ Резюме

Кенг қамровли адабиётлар шарҳи келтирилган ва кўрсатилган-ки, тиббий амалиёт ва фаннинг замонавий асосий имкониятлари ҳамда манбаларини диққати ноинфекцион касалликларига, улар қаторида артериал гипотонияга (АрГт) ҳам қаратилган-у, лекин ушбу тизим ўз имкониятларини тўлиқ амалга ошира олмаган Фермерлар популяциясида АрГт ни эпидемиологияси ва профилактикаси ўрганилмаган, бу илмий мавзунини ечиб бериш долзарб бўлган.

Калит сўзлар: юрак қон-томир касалликлари, ортиқча тана вазни, “қаттиқ нуқталар”, артериал босимни суткалик мониторинги, дислипидемия, бирламчи артериал гипотония, фермер популяцияси, сурункали ноинфекцион касалликлар

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭВОЛЮЦИЯ СОВРЕМЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ (Обзор литературы)

Мамасалиева Н.С., Турсунова Ж.Х., Курбановой Р.Р.

Андижанский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

Представлен всеобъемный обзор литературы и указано, что основное внимание источников современных базовых возможностей медицинской практики и науки уделяется к неинфекционным заболеваниям, среди которых артериальная гипотония (АрГт) тоже было вовлечено, но не была разработана эпидемиология и профилактика АрГт среди популяции фермеров и решить эту научную тему стало актуальным вопросом.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, избыточная масса тела, "твёрдые точки", суточный мониторинг артериального давления, дислипидемия, первичная артериальная гипотония, фермерская популяция, хронические неинфекционные заболевания.

## EPIDEMIOLOGICAL AND PREVENTIVE EVOLUTION OF MODERN ARTERIAL HYPOTENSION (Literature review)

Mamasaliev N.S., Tursunov J.Kh., Kurbanova R.R.

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

### ✓ Resume

A comprehensive review of the literature is presented and it is indicated that the main attention of the sources of modern basic capabilities of medical practice and science is paid to non-infectious diseases, including arterial hypotension (AH) it was also involved, but the epidemiology and prevention of arterial hypotension (AH) among the farmer population was not developed, and solving this scientific topic became an urgent issue.

Keywords: cardiovascular diseases, overweight, "solid points", daily monitoring of blood pressure, dyslipidemia, primary arterial hypotension, farm population, chronic non-infectious diseases

## Долзарблги

збекистонда амалга оширилган тадқиқотлар, хусусан, Фарғона водийси шароитида бажарилган эпидемиологик текширувлар натижалари 10 йилдан ошиб эскиришган ва иккинчидан, уларни объектлари 15 – 70 ёшли аборигенлар бўлишган. Шундай бўлсада, уларда илк бора келгусидаги тадқиқотлар ва амалиёт учун йўналишлар очиб берилган.

Чунончи, Р.Р. Курбонованинг (2012) диссертация иши Андижон шаҳрида яшовчи 15 – 70 ёш ва ундан ошган 603 та репрезентатив аҳоли гуруҳида амалга оширилган. Илк бора артериал гипотензияни уюшмаган аҳоли орасида эпидемиологик хусусиятлари, клиник кечиши ва хатар омиллари ўрганилган ҳамда даволаш – профилактика амалиётини такомиллаштиришнинг илмий асослари ишлаб чиқилган. Тадқиқотда эпидемиологик, клиник, инструментал, сўровномали ва биохимик усуллар қўлланилган. Олинган натижалар илмий амалий касб этиб текширув ҳудудида артериал гипотензия (АрГТ) ни бирламчи, иккиламчи ва учламчи профилактикасини ўтказишга ёрдам берган. Салоҳиятли хулосалар диссертант томонидан ишончли чиқарилган: 1) аҳолини орасида АрГТ ни тарқалиши 11,4 фоизни ташкил этади (аёлларда – 13,0 фоиз ва эркакларда – 9,6 фоиз); 2) ёшга боғлиқ ҳолда 40 ёшгача бўлганларда 52,8 фоизгача ва 40 ёшдан 70 ёшгача аҳолида 24,5 фоизгача этиб ортиш билан қайд қилинади; 3) текширув амалга оширилган ҳудудда АрГТ гача номақбул эпидемиологик шароитлар 20 та хатар омилнинг негатив таъсирларини устуворлиги билан шаклланади; 4) АрГТ ни клиник кечишида 12 та клиник аломатлар устуворлик қилишади ва касаллик 14,5 фоиз ҳолларда ноанъанавий клиник кечиш, 85,5 фоиз ҳолларда полиморфли клиник кечиши билан ифодаланади; 5) АрГТ билан беморларнинг ҳар бешинчиси кечикиб аниқланади, ҳар учинчисида тиббий назорат ўз вақтида олиб борилмайди ва ҳар иккинчи беморда нотўлиқ фармакотерапия ўтказилади [14].

АрГТ билан семизлик ўртасида алоқадорликни махсус ўрганишга бағишланган эпидемиологик тадқиқотлар деярли йўқ даражада. Диссертация ишимизда бу масалани ўрганишни мақсад қилиб қўйганимиз боис мазкур юрак қон-томир касалликлари (ЮҚК)нинг етакчи хатар омилни замонавий аҳолида аниқланиши хусусиятлари ҳақида тасаввурга эга бўлиш учун мавжуд илмий манбаларни таҳлил қилиб чиқдик. Улардан қуйидаги хулосалар чиқарилди: • семизлик дунёвий муаммога айланган [47,49,54]. Ривожланган мамлакатларда, масалан, Россия Федерацияси мисолида, аҳоли орасида эпидемик тус олиб кўпайган ва юқори частоталарда тарқалиш билан аниқланади (умумий семизлик – эркакларда – 26,9 фоиз ва аёлларда – 30,8 фоиздан; абдоминал семизлик – 38,4 ва 24,3 фоиздан; мувофиқ бўлиб), охириги ўн йилда семизлик кўрсаткичи аёлларда 30 фоизга ва эркакларда – 2,5 баробарга ортган [9]; • абдоминал семизлик келиб чиқишида озукаланиш дисбаланси бевосита роль ўйнайди [63,68] ва озука компонентлари ва семизликнинг ассоциацияланиши хусусиятларини ўрганиш тобора долзарблашиб бораётган превентив дастурларни яратиш учун заруриятга айланган ва ўта актуал илмий муаммо ҳисобланади [46,59]. Лекин таъкидлаш керак бўлади-ки, аксарият тадқиқотларда семизлик гипертензияни хатар омили сифатида ўрганилган ва баҳоланган ёки у метаболик синдромнинг келиб чиқишини калитли хатар омили сифатида исботланган. Шу билан бирга ҳозирги вақтда артериал гипотензияни хатар омили сифатида (медиатор воситачи бўлиб) «ҳаракат қилиши» ва ҳатто кардиocereбрал фожиаларни бевосита келтириб чиқариши мумкинлиги ҳақидаги тушунча тобора ҳақиқатга айланиб бормокда.

Ортикча тана вазни (ОТВ) ва семизлик ЮҚК келиб чиқишининг хатар омили ҳисобланади, бу, - машхур Фрамингем тадқиқотида (АҚШ) бошланиб кейинги кўплаб амалга оширилган эпидемиологик тадқиқотларда тасдиқланган [12,35,42].

Шунинг учун превентив кардиология ва/ёки сурункали юкумли бўлмаган касалликлар (СЮБК) мавзусида бажарилган ҳар қандай тадқиқотларда, жумладан, АрГТ га ҳам буни тегишли деб ҳисоблаймиз. ОТВ ва семизликни эпидемиологиясига оид маълумотларни таҳлил қилиб баҳоланиши мақсадга мувофиқ бўлади.

ЖССТ маълумотлари бўйича дунёнинг 39 фоиз катта ёшдаги аҳолиси ОТВ билан, 13 фоизи семизлик билан азоб чекишади [68].

ОТВни  $\leq 30$  кг/м<sup>2</sup> бўлиши ЮҚКдан ўлим хавфини кескин оширади [17], ривожланган давлатларда ОТВ ва семизлик частотаси йилдан йилга кўпайиб бормокда. Чунончи, Европада 50 фоиз аҳолида ОТВ ва/ёки бўлмаса семизлик қайд қилинган [18]. Россия Федерациясини турли минтақаларида ушбу кўрсаткичлар кескин фарқланиб – 45 фоиздан тортиб то 62 фоизгача этиб аниқланилади [1; 13; 15].

Популяция даражасида олиб борилган илмий тадқиқотлар қуйидагиларга гувоҳлик беришади: 1) ОТВ ва семизлик катта ёшдаги аҳолида юқори даражада тарқалган, 2) бу кўрсаткич сезиларли даражада турли ёш, жинс гуруҳларида ва жўғрофий ҳудудларда фарқланади.

Крючкова А.В., Семьнина Н.М., Кондусов Ю.В. ва б.к. (2017) Россиянинг Воронеж шаҳрида ОТВ ва семизликни эпидемиологиясини ўрганишган. 1108 та 20 – 75 ёшли аҳоли текширилган. Барчаларида АБ, бўй ва тана вазни ўлчанган, ОТВ ҳисоблаб чиқарилган. ОТВнинг ўртача кўрсаткичи 28,5 кг/м<sup>2</sup> ни ташкил этган. Семизлик 29,7 фоиз текширилганларда аниқланган. Семизликни тарқалиши частотаси 20 – 29 ёшлиларда ўрта ва катта ёшлиларга солиштирганда кам қайд қилинган. Ишончли тасдиқланганки, ёш ва ОТВ артериал босимга бевосита таъсир этадилар, махсус профилактика дастурларини яратиш ва аҳоли оммавий тўпланган жойларда, йирик савдо марказларида амалга ошириш аҳолининг сихатини кескин яхшиланишига олиб келади [16].

Акс ҳолда ЮБСКдан, жумладан АрГт да «қаттиқ нукталар» эпидемияси аҳоли орасида узок вақтлар давомида «хукмронлик қилиши» мумкин [25,67].

Россиянинг Саратов шаҳрида тадқиқотчилар Ермасов С.А., Соколов И.М. ва Шварц Ю.Г. (2021) артериал гипертензия (АГ) билан беморларда гипотониянинг симптомларини эпизодларини ўрганишган, таҳлилимизга кўра, ушбу натижалар катта илмий – аҳамият касб этишган. Тадқиқотда АГ билан 40 ёшдан 70 ёшгача бўлган 77 мижоз текширилган гипотонияни симптомли эпизодларини (ГСЭ) аниқлаш учун махсус ишлаб чиқилган сўровномадан фойдаланилган. Мижозлар эрталаб ва кечкурун артериал босимни мустақил 4 ҳафта давомида ўлчаб боришган, бундан ташқари кундузи АБ кундалигида ГСЭ белгиланган. Барча текширилувчилар орасида ГСЭ 62,3 фоиз тарқалиш частотаси билан аниқланган. “Асоратланмаган” АГда (ёки анамнезда миокард инфаркти/инсультни бошидан ўтказмаган АГ билан беморлар) ГСЭ – 51,4 фоиз ва “асоратланган” АГда (анамнез бўйича миокард инфаркти/инсультни ўтказган АГ билан беморлар) – 72,5 фоиз частота билан тасдиқланган. ГСЭ вақтида артериал босим даражаси ўртача – 103/60 мм сим.уст. (“асоратланмаган” АГда) ва 95/60 мм сим.уст. (“асоратланган” АГда) даражаларда қайд қилинган. Қуйидаги хулосалар ушбу муаллифлар томонидан чиқарилган: • АГ билан беморларнинг ярмидан кўпи ўзларида ГСЭ қайд этишади; • ГСЭ вақтида асоратланмаган АГ билан беморларда артериал босим даражаси асоратланган АГ билан беморларнинг АБ даражасига қараганда паст бўлган [7].

Ўткир гипотонияни симптомли кўриниши эпизодларини АГ билан беморларни даволаш жараёни давомида кузатилиши ва бунинг натижасида “битта ўта юқори хавф”га (бу, АГ билан боғлиқ бўлган инсульт/инфаркт, қўқис юрак ўлими, ўткир буйрак етишмовчилиги, тромбоэмболик асоратлар) “иккинчи унданда кам бўлмаган яна бир хавф”ни (бу, АрГт билан боғлиқ гипотоник инсульт/инфаркт, цереброваскуляр ва нефрологик асоратлар, ўткир кардиоренал синдром, тромбоэмболик асоратлар, полигипоперфузия оқибатлари) ассоциацияланишини барвақт прогноزلаш, аниқлаш ва индивидуал профилактикасини таъминлаб бериш долзарб амалиёт бўлиб ҳисобланади. Шу билан бирга манбаларни ўрганишдан кўринади-ки, бу масала кам ўрганилган ва асосан клиник текширувларни (оз сонли беморларда) объекти бўлиб қолган ҳолос. Кенг – қўламли эпидемиологик тадқиқотларни, популяция даражасига тушиб, ГСЭни махсус ўрганилмаганлиги ва хулосалар чиқарилмаганлиги диққатни жалб қилади. Ўрганилмай қолган ушбу АрГт муаммоси ўта долзарб амалий йўналиш ва превентив тиббиётнинг актуал илмий мавзуси бўлиб ҳисобланади.

Хусусан, Bohm M. et al. (2017), Doumas M. et al. (2017), Protasov KV ва б.к. (2011) ва Scuteri A. et al. (2012) каби хорижий тадқиқотчиларнинг махсус амалга оширилган клиник текширувларида ишончли тасдиқланган-ки, юрак қон- томир касалликларининг номақбул асоратларини келиб чиқиши нафақат АБни юқори рақамлари билан беморларда, балки ва яна уни паст даражаларида ҳам ассоциирланди [32, 38, 55].

Артериал босимни сезиларли пасайиб кетиши мезонлари артериал босим вариабеллигини элементи ёки кўриниши бўлиб маълум даражада ҳисобланади [48].

Чунончи, Messerli F.H. et al. (2019) ва Stalazz – Skzypek K. et al. (2010) турли мамлакатларда бажарилган тадқиқотларида ушбу илмий мавзуга “нукта қўйилган”: артериал босимни суткалик мониторинги ёрдамида кузатишиб транзиторли гипотония лаҳзаларини аксарият қайд қилинишини тасдиқлаб беришган ва бунинг асосий сабаби қисқа муддатли артериал босим вариабеллиги (АБВ) эканлигини исботлашган. Демак, транзиторли гипотонияни қисқа муддатли АБВни кўриниши деб баҳолаш мумкин бўлади [62]. Бу борада тадқиқотчилар бошқа хулоса ва натижаларни ҳам баён қилишган. Жумладан, Ushigome E., Fukui M., Namaguchi M. et al. (2014) томонидан АБВ клиник кузатувда ўрганилган ва баҳоланган. Уларнинг берган ва исботли кўрсатилган маълумотларига кўра нисбатан кўпроқ прогностик касб этувчи АБВ бўлиб унинг ўрта муддатли ва узок муддатли типлари ҳисобланишади [65].

Ward A.M., Takanachi O., Stevens R., Heneshan C. (2012) ишончли кўрсатишларича АБВнинг ушбу типларини артериал босимни мустақил назорат қилиш (АБМНҚ) йўли билан олинган натижаларга асосланиб ўрганиш мумкин экан. АБМНҚ ёрдами билан маълумотларни қимматли

аҳамият касб этишлари ушбу муаллифларнинг махсус бажарилган проспектив тадқиқотларида тасдиқлаб берилган [67].

Parati G., Stergion GS, Asmar R. et al. (2008) ҳам ушбу услубий ёндашувни, шубҳасиз, ишончилиги ва аҳамиятлигини тасдиқлашиб таъкидлашган-ки, беморларда АБМНҚни бажарилишида ягона, стандартизацияланган ва унифицирланган усулларни қўлланилишига амал қилиниши керак. Бунинг учун эса фақат Европа кардиологлари илмий жамияти ишлаб чиққан ва тавсия этган клиник тавсиялар мувофиқ келади [56].

Транзиторли артериал гипотонияни олдини олиш ва вақтида бартарафлаб туриш учун, Williams S.B., Mancia G., Spieng W. et al. (2018) каби қатор тадқиқотчилар махсус кузатувларида ва шарҳларида буни алоҳида исботли кўрсатишади, амалиётга фармакоэпидемиологик мониторинг ва фармаконадзорат дастурларини оммавий тус бериб қабул қилдирилиши даркор. Жумладан, гипертоник – мижоз кундалигида АБнинг кунлик қийматидан ташқари фойдаланилаётган антигипертензив терапияни белгиланиб борилиши тавсия этилади. Халқаро тавсиялардан келиб чиқиб, препарат синфлари ва миқдорини (“бошланғич”, «максимал» ва «ўртача») ҳисобга олиниши, хусусан, назарда тутиш кўзда тутилган.

Умуман, гипотониянинг симптомли эпизодларини артериал гипертония билан беморларда жуда кенг тарқалган ходиса эканлиги бошқа клинко – эпидемиологик тадқиқотларда ҳам ўз тасдиғини топган [8,60]. Тадқиқотчилар, томонидан транзитор гипотонияни, АГ билан беморларда, хатар омиллари ҳам кўрсатилган. Rovella V. et al. (2020) тадқиқотида тасдиқланган-ки, пульс тўлқинининг тезлиги транзиторли гипотонияни келиб чиқишига олиб келувчи хатар омили ҳисобланади. Боиси, пульс тўлқинининг тезлиги қон томирларининг қаттиқлигининг кўрсаткичидир [60]. Кардио – ва цереброваскуляр ходисаларни бошидан ўтказган мижозларда, кўпчилигида, транзитор гипотония эпизодлари бўлганлиги ва бетаблокатор истеъмол қилинганлиги (асосан бисопролол) ҳам тадқиқотларда тасдиқланади [40].

Matsui Y. et al. (2011), Rothweil P.M. et al. (2010) ишларида артериал босимни максимал даражаларининг АБ пасайиб кетиши лаҳзаларига қўшилиб учраши инфаркт ва инсультлар билан аксарият ассоцирланиши қайд қилинган [50,61].

Mansia G. et al. (2001), Kaihara T. et al. (2019) ва Nwabuoc C.C. et al. (2020) илмий тадқиқотларида АБВни артеросклероз маркерлари билан ўзаро боғлиқлиги исботлаб берилган. АБВ кўпинча бош мия ва юрак томирларида структурвий ўзгаришлар билан келиб чиқади ёки давом этади [44,45,46]. Зикр этилган жами тадқиқотларнинг натижаларидан қуйидаги хулосаларни чиқариш мумкин бўлади: 1) гипотонияни симптомли эпизодларини анамнезда томир ходисалари бўлмаган беморларда келиб чиқиши – томир тонусининг бошқарувини бузилиши ва вегатив нерв системаси бўлимларининг дисфункциясига боғлиқ ҳолда рўй беради; 2) инсульт ёки миокард инфарктини ўтказган беморларда эса ГСЭ келиб чиқиши юрак – қон томир тизимини оғир шикастланиши томир деворлари қаттиқлигини ортиши ва артериал босим тебранишларига қон оқимининг сезгирлигини ўта юқори бўлиши билан боғлиқ ҳолда содир бўлади. Аммо лекин ушбу маълумотлар эпидемиологик тадқиқотларда етарлича таққосланиб ўрганилмаган ва умуман, артериал гипотониянинг барча турларини айнан скринингли йўналиш бериб ўрганиш, сўзсиз, превентив тиббиётнинг истиқболли илмий мавзуси бўлиб қолган. Шу йўл билан олинган натижалар асосида профилактик дастурларни такомиллаштириш ва ёки яратиб бериш юрак – қон томир касалликларидан бўлаётган ўлим даражасини камайтиришда, шубҳасиз, муҳим роль ўйнайди.

Бекезин В.В. (2022) ўсмирларда ҳам гипотензив медикаментозли терапевтик хавфни юқорилигини кўрсатиб тасдиқлайди, АГТни омилларини, жумладан, семизликни ва симпатоадренал тизим ва ўсмирларни руҳий ҳолатини ҳисобга олиб (бу, сўзсиз, АрГни симптомли эпизодларини олдини олади) старт гипотензив терапия бошлашни ва олиб боришни махсус табақалаштирилган алгоритм асосида олиб боришни тавсия этган. Айнан шу алгоритмда АБВни, ҳисобга олишни қиритиш, АБМНҚ йўли билан, ўйлаймиз-ки, мақсадга мувофиқ бўлади [3].

АрГт бағишланган эпидемиологик тадқиқотларни кўп эмаслиги, юқорида кўрсатилганидек, адабиётлар таҳлилидан аён бўлади. Шундай бўлсада, улардан қуйидагилар келиб чиқади: 1) АрГТни ЮҚК ва уларнинг асоратларини келиб чиқишидаги ролини “қолдиқ хавф” гуруҳига қиритиб баҳолаш мумкин [5,35,39]; 2) кардиоваскуляр профилактикада етакчилик қилувчи анъанавий хатар омиллари ЮБСКга алоқадор бўлгани каби, АрГт ривожига ва клиник кечишида муҳим ўрин тутати. Уларни эпидемиологик текширувларда АрГт га боғлаб ўрганиш ва баҳолаш мақсадга мувофиқ бўлади. Уларнинг орасида энг асосийлари сифатида қуйидагиларни ажратиш мумкин: ДЛП, чекиш, алкоголь истеъмоли, гиподинамия, стресс ва семизлик [6].

Профилактик тиббиётга ҳам тегишли бўлган бир ҳақиқатни ва заруриятни, яна ўрганилган илмий манбалардан келиб чиққан ҳолда, таъкидлаб ўтиш керак. Бугунги “клиницист - генералист”

дилетантизм ореолига (ҳаваскорлик холоси) ўралиб қолган (қўп қиррали билимга эга мутахассис) малакали шифокор ҳисобланади ва лекин, аҳоли/беморлар аниқ масалалар бўйича шунга қарамадан тор мутахассисга мурожаат қилишни афзал кўришади. Шунинг учун «Бугунги кунда тиббий илм – фан таракқиёти билан ҳамнафас бўлишни истаган ҳар бир тиббиёт ходими (изланувчи тадқиқотчи, шифокор, илмий ходим) чекланган фаолият соҳасини танлаши ва шу соҳада ишлаши ва ривожланиши керак бўлади. Бир – бирига боғланган ёки бутунлай бошқа соҳаларда керакли билимларни олиш, уларга тегишли илмий маълумотлар билан ишлаш имконини беради»<sup>1</sup>.

Шу нуктаи назардан интернистларда “профилактик амалиётга боғланиш” синдромини шакллантириш, унинг янги йўналишларини илғаб бориш ва фаолиятга олиш, нафақат анъанавий – урф бўлиб қолган касалликлар, масалан, артериал гипертензия бўйичагина эмас балки қиёсан “парда орқасида, ушбу мода хасталиклар соясида” кўринмай қолаётган хасталиклар, масалан, АрГт бўйича ҳам клиник, эпидемиологик ва профилактик малакаларга эга бўлиш бугунги эҳтиёж ва зарурият ҳисобланади [19, 27].

Зеро, ЮҚКнинг бирламчи профилактикасини, чунончи АрГт ни ҳам, асосини хатар омиллар (ХО) концепцияси ва хатарни аниқ стратификация қилиш ташкил қилади [31, 57, 58].

Хавф шкаласи доимий шакллантирилмоқда, шунга қарамай, барча мавжуд шкалалар учун индивидуал даражада (масалан, АрГт учун) хавфни (ўлим, ногиронлик, асоратланишлар, касалхонага тушиш) аниқ табақалаш имкониятлари чекланган [37,41].

Хавфни стратификация қилишнинг аниқланишини ошириш усулларида бири шкалани ЮҚК ходисаларини башорат қилиш қобилиятига эга бўлган ХО ва биомаркерлар (янги ХО, тропонин ва б.к.) билан тўлдиришдир [45, 63], шу жумладан, гипотензияга боғлиқлик билан (айтмоқчи, бундай эпидемиологик ва прогнозлашга асосланган ишларни жуда камлиги ёки уларнинг вақт ўтиши билан қимматлари йўқолиб борганлиги ҳам бизга адабиётлардан маълум бўлди).

Худди шундай хавф шакллари етарлича эмаслиги гипотоник беморларнинг прогнозига жуда салбий таъсир қилади. Айнан шу туфайли гипотоник давомийлик (континуум) бошқа юқумли бўлмаган касалликлар билан боғлиқ бўлмаган ҳолларда, жиддий хавф туғдиради ва превентив тиббиёт учун унинг бош объектларидан бири сифатида устувор вазифага айланган. Гипотония касаллигини эрта аниқлаш кўпинча нохуш ходисаларнинг олдини олинишига олиб келади ва баъзида уларнинг гипердиагностикаси бемор учун жуда муҳим бўлган артериал гипотензияни даволашнинг нотўғри узилиши билан бирга келади.

Ҳозирги пайтдаги бирламчи артериал гипотензияни (БАрГт) тарқалиши ҳақида кам маълумотлар бор. У ўткир ва доимий шаклда намоён бўлади. Клиник текширувларда исботланган-ки, АрГт ни оғирлигини даражаси қон босими даражаси эмас, балки унинг пасайиши тезлиги ва даражаси белгилайди. Ва бу ҳолат ўткир касалликларни ифодаловчи шошилиш ҳолати сифатида кўпинча қайд этилади.

Тадқиқотчилар томонидан БАрГт ни етакчи сабаблари ва хатар омиллари сифатида қуйидагилар аксарият тасдиқланган: марказий ва вегетатив нерв системасини бирламчи хасталаниши, айланаётган қон ҳажмини пасайиши, соматик касалликлар (юррак ритми бузилишлари, бўлмачалар миксомаси, гипокалиемиа, митрал клапан пролапси), узок ётиб қолиши, вазнсизлик ҳолати, диализ ва оғир металллар [26].

Унга хос умумий жиҳатлар:

1) АрГт артериал босим даражаси ( $< 100/60$  мм.сим.уст.) бўйича бир неча марталаб ўлчаш билан аниқланади;

2) эпидемиологик тадқиқотларда фақат бирламчи артериал гипотония – идиопатик гипотония (ХХК 10 бўйича 193,0 – рубрикаси билан таснифланади) ва сурункали АГ объекти қилиб олинади ва баҳоланади (ХХК 10 бўйича 195,8);

3) клиник кўринишида вегетатив, кардиал шикоят (юррак ўйноғи, ритм бузилишлари ва юрак оғриқлари) ва ортостатик гипотензия (САБ ва ДАБни 20/10 мм сим.уст. ва ундан ортиққа вертикал ҳолатга ётиш ҳолатига ўтгандан кейин) симптомлари устувор қилади; [11,24]

4) синкопал ҳолатга мойилликни кучлилиги (постурал тонуси бузилиши билан келиб чиқади ва қисқа вақтга ҳуш йўқолади) [20].

5) баъзи ҳолларда драматик терапияга ўткир эҳтиёж туғдиради [реланиум, анаприлин, теопек, мидодрин, глюкокортикоидлар ва кардиовертерларга] [21].

5) 20 – 30 ёшдагиларда 5 – 6 фоиз, эркаларда – 1,6 – 2,7 фоиз, аёллар орасида – 1,5 – 10 фоизга етиб аниқланади;

6) кундалик мониторингда (АБКМ - СМАД) аниқланиш даражаси 15,1 фоизгача ортади;

7) АрГт билан аёллар эркаларга қараганда кўп касалланишида ва аниқланиш частотаси 50 ёшдан кейин камаяди [4].

АрГТ ривожига кўпинча хатар омил сифатида рухий зўриқишлар, толиқиш ва ирсий мойиллик қайд қилинади [70]. Ҳисобга олиш керакки, клиник – эпидемиологик натижалар бўйича, артериал босимнинг ЖССТ/АГХЖ - бўйича халқаро жамият томонидан «норматоник»лар учун қабул қилинган нормалари (АБ < 140/90) гипотония касаллиги бўлган одамларда фойдаланиш мумкин эмас. Баъзи ҳолатларда АГ ёки гипертензия кризи шундан келиб чиқиб АБга қараб эмас, балки клиник симптомлар ва «гипотоник ўтмиш» бўйича қўйилади. Акс ҳолда, айниқса кексаларда, фаол гипотензив терапия кўпинча инсултга ва фаол хавф туғдирувчи ортостатик гипотензияга олиб келади [24,26].

Тюрина Т.В., Лебедев Д.С. (2019) жуда кўп илмий ва амалий манбаларни меташарҳига асосланиб ортостатик гипотензия билан чақирилган синкопал ҳолатларни тавсифларига оид маълумотларни қайд этишган:

- 1 йил давомида ҳеч бўлмаганда 1 та синкопал ҳолат(СХ) (хушдан кетиш, обморк) 3 фоиз эркакларда ва 3,5 фоиз аёлларда аниқланади;
- айрим популяцияларда СХ частотаси 41 фоизгача етади ва рецидивланувчи турлари 15,3 фоиз аҳолида тасдиқланади;
- энг кўп рефлекторли СХ – 21 фоиз атрофида аниқланади;
- 37 фоиз ҳолларда СХ сабаби ноаниқ қолади;
- СХ/обморкни баъзан «кичик ўлим» деб аташади;
- кардиал СХ/обморклардан ўлим йил давомида то 33 фоизгача, нокардиал сабаблардан бўладиган синкопал ҳолатдан/хуш кетишдан ўлим – то 12 фоизгача ва табиати номаълум синкопал ҳолатдан содир этиладиган ўлим – то 6 фоизгача етиб тасдиқланади [28].

Шундай қилиб, АрГТ ўта актуал муаммога айланиб бораётган ёки айланиб улгурган касаллик деб ҳисобланса, ўйлаймизки, мантиқан тўғри бўлади. Чунки, бу касаллик ва унинг билан боғлиқ асоратлар бутун дунёда тинмай ўсиб бормоқда, фаол даволаш эса, ҳатто-ки, янги препаратлар билан ўтказилса ҳам мутлақо самара беролмайди [10,22,37]. Ушбу муносабат билан, эрта ташхис қўйиш, артериал гипотензиянинг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси мазкур аҳоли популяциясида прогнозни яхшилашнинг, халқаро тажрибалар бўйича муҳим шартидир. Шу жумладан, Ўзбекистонда ҳам [29,30,58].

АрГТ турли ЮБСК/ЮҚКда келиб чиқиши мумкин; бу, юрак ташламасини камайиши ва/ёки артерияларининг базал тонусини пасайиши натижасида рўй беради, яъни касалликларининг кенг доирасини қамраб олади. Кардиал сабаблар билан чақириладиган, улар орасида АрГТ ҳам бор, синкопал ҳолатлар юқори хатар гуруҳини ифодалашади: ушбу контингентда ёшдан қатъий назар ўлим частотаси йилига 20 – 30 фоизни ташкил этади, соматик касалликлар бўлмаганда эса – ўлим частотаси 6 фоиздан ошмайди [30].

Шу боис АрГТ ни профилактикаси том маънода жами кардиоваскуляр профилактикани ёки СЮБК профилактикасини англатади [22; 23].

Халқаро миқёсда қабул қилинган тавсиялар бўйича СЮБК/ЮҚК, уларни таркибида АрГТ ни профилактикаси билан шуғулланувчи маъсул тиббий профилактика бўлимлари (кабинетлари), тадқиқотчилар жамоаси ва саломатлик марказлари ҳамда оилавий шифокорлар, оилавий поликлиника ва тиббий бригадаларни вазифалари қуйидагича белгиланган [2]:

- мунтазам скрининг амалга оширилади [30];
- чуқурлаштирилган профилактик мазмундаги маслаҳат бериш ўтказилади [43,58];
- заруриятга қараб тор мутахассислар маслаҳати ташкил қилинади, тўлиқ комплекс ЮБСК/ЮҚК/АрГТ етакчи ХО ажратилади [34,35,65];
- ХОни хос жиҳатлари турли популяция ва минтақаларда аниқланади, “аниқ популяция даражасида самара берадиган” йўналишлар белгиланади [51,69];
- хатар омиллари билан популяцияни уларни коррекция қилиш учун тиббий профилактика кабинетларига жўнатилади [2];
- шифокоргача тиббий ёрдам ва профилактика бўйича ўқув машғулоти ўтказилади, скрининг бажарилади [60,70].

Аксарият тадқиқотчиларни ушбу йўналишда олган натижаларида ва билдирган фикрларида деярли яқдиллик бор. Келтирилган механизмни қайд этилган бўғинларда илмий асосланган ҳолда, айниқса маҳаллий эпидемиологик текширувларнинг янги (энг камида охириги уч йилда олинган натижалар бўйича) маълумотларига кўра ишлашни таъминлаш АрГТ/ЮБСК/ЮҚКнинг профилактикаси, даволаш дастурлари ва диспансеризацияси самарадорликларини кескин кўтаради [33,66].

## Хулоса

Хулоса қилиб, кенг камровли адабиётлар шарҳидан келиб чиққан ҳолда, таъкидлаш керак бўладики, тиббий амалиёт ва фаннинг замонавий асосий имкониятлари ҳамда манбаларини диққати АрГТ/СЮБК/ЮҚК профилактикасига қаратилган-у, аммо бу тизим ўз имкониятларини тўлиқ амалга ошира олмаган. Демак, шу камчиликларни бартарафлаш учун янги эпидемиологик тадқиқотларга эҳтиёж ва зарурият мавжуд, улар асосида мавжуд профилактика технологияларни такомиллаштирилиши долзарб илмий мазму бўлиб қолган. АрГТ муаммоси асосан уюшмаган ва уюшган аҳоли популяциясида, хусусан, Ўзбекистонда ҳам, ўрганилган. Лекин фермерлар популяциясида АрГТ га бағишланиб ва уларнинг хос «эпидемиологик ва профилактик» хусусиятларини ҳисобга олиб ўтказилмаганлиги маълум бўлади. Ушбу аҳоли сонини ортиб бораётганлиги, профилактика ғоялари ва усуллари, АрГТ/СЮБК/ЮҚКга монандлаштирилиб, яратиб беришга моҳиятан “жавобгар эпидемиологик илмий тадқиқотларни” фермерларга юзлантирилб қайта йўналтиришни, шубҳасиз, тақозо этади. Мазкур диссертация айнан шу мақсадларни кўзда тутиб режалаштирилган ва уларни ечиб бериш устувор вазифа қилиб белгиланган.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акимова Е.В., Гакова Е.И., Каюмов Р.Х., Загородных Е.Ю. и др. Избыточная масса тела в городской сибирской популяции двенадцатилетие тренда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012;(3): 58 – 60.
2. Арутюнов Г.П. Первичная и вторичная профилактика атеросклеротических сердечно – сосудистых заболеваний // Вкн: Руководство по кардиологии. Под ред. Г.И. Сторожакова и А.А. Горбаченкова. Гом1. – Издательская группа «ГЭОТАР - Медиа». – Москва – 2008. – С. 296 – 309.
3. Бекезин В.В. Дифференцированный подход к выбору стартовой гипотензивной терапии артериальной гипертензии у подростка с ожирением. //В сборнике тезисов V межд. конгресса «фундаментальная и клиническая электрофизиология». Акт вобр. Аритмологии. Российский кардиологический журнал. – 2022. – С 7 – 8.
4. Болезни сердца. Под редакцией Р.Г. Оганова и И.Г. Фоминой. Издательство «Литтера». – 2006 г. – С. 101 – 105.
5. Драпкина О.М., Концевая А.В. Новые возможности биомаркеров в стратификации риска сердечно – сосудистых заболеваний. Заключение Совета экспертов.
6. Драпкина О.М., Мамедов М.Н., Серпитис П., Сейсембеков Т.З. и др. Оценка клинического статуса и поведенческие факторы риска у лиц с сердечно – сосудистыми заболеваниями и другими хроническими неинфекционными заболеваниями в России и странах ближнего зарубежья во время карантина и самоизоляции //Российский кардиологический журнал. – 2022. - №3 – С. 76 – 77.
7. Ермасова С.А., Соколов И.М., Шварц Ю.Г. Симптомные эпизоды гипотонии у больных с артериальной гипертензией. Взаимосвязь с по -казателями самостоятельного контроля артериального давления. //Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26(s2) – С. 42 – 47. doi:10.15829/1560 – 4071 – 2021 – 4440.
8. Ермасова С.А., Шварц Ю.Г. Эпизоды симптомной гипотонии у пациентов с сердечно – сосудистыми заболеваниями у здоровых лиц в зависимости от клинических характеристик и факторов риска. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион //Медицинские науки. - 2019;2(50): 15 – 26. doi:10.21685/2072 – 3032- 2019 – 2 – 2.
9. Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Рытова А.И., Швабская О.Б. и др. Ассоциации характера питания и абдоминального ожирения во взрослой популяции. Результаты Российского эпидемиологического исследования ЭССЕ – РФ // Российский кардиологический журнал. – 2021;26(5). С. 42 – 43. doi:10.15829/1560 – 4071 – 2021 – 4363.
10. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации//Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2011. - №6. – Приложение 2. – С. 9 – 10.
11. Кардиология. Под редакцией академика РАН Е.В. Шляхто. 2 – е издание, переработанное и дополненное – /Издательская группа «ГЭОТАР - Медиа» - 2019. – С. 359 – 372.
12. Крючкова А.В., Семенина Н.М., Кондусова Ю.В., Полетаева Н.А., Князева А.М. Оценка показателей индекса массы тела и артериального давления у взрослого населения Воронежа //Клиническая медицина. – 2017. Том 95. - №2. – С 148.
13. Константинов В.В., Деев А.Д., Капустина А.В., Шестов Д.Б. и др. Распространенность избыточной массы тела и ее связь со смертностью от сердечно – сосудистых и других

- хронических неинфекционных заболеваний среди мужского населения в городах различных регионов //Кардиология. – 2002;(10): 45 – 54.
14. Курбонова Р.Р. Мамасолиев Н.С. «Артериал гипотензия: эпидемиологияси, умумий популяцияда кечиши, хатар омиллари ва беморларга ёрдамни ташкил этишни илмий асослари /Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун тақдим этилган диссертация автореферати. - Ташкент. – 2012. – Б. 16 – 21.
  15. Константинова С.В., Глазунов И.С., Ламардина Т.В., Забина Н. Распространенность избыточная масса тела среди населения Москвы //Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002;(4): 32 – 4
  16. Крючкова А.В., Семьпина Н.М., Кокдусова Ю.В. Палетаева И.А., и др. Оценка показателей индекса массы тела и артериального давления у взрослого населения Вороножа //Клиническая медицина. – 2017. – Том 95. - №2. – С. 148 – 152.
  17. Лечение морбидного ожирения у взрослых. Национальные клинические рекомендации //Consilium Medicum. - 2013; 15(4): 79 – 84
  18. Лечение ожирения у взрослых (Европейские клинические рекомендации). Международный эндокринологический журнал. – 2010; 6(30): 17 – 32.
  19. Мустафина И.А., Чонин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно – сосудистых заболеваний //Российский кардиологический журнал. Образование. - 2022; (s1) – С. 33 – 35.
  20. Неотложная кардиология. 6 – е и зд., перераб. и доп. Руксин В.В. – 2007. - /«ГЭОТАР - Медиа». – С. 45 – 54.
  21. Неотложная помощь в терапии и кардиологии. Под ред. Ю.И. Гринштейна. – /Издательство «ГЭОТАР - Медиа». – 2008. – С. 91 – 94.
  22. Неотложные меры самопомощи и взаимопомощи при развитии острых жизнеугрожающих заболеваний (состояний) (памятка для пациента). Приложение 2 // Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Российские рекомендации. – 2013. – С.95 – 97.
  23. Основные направления деятельности медицинских организаций в области профилактики хронических неинфекционных заболеваний. Приложение 1 // Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Российские рекомендации – 2013. – С. 93 – 94.
  24. Планы ведения больных: диагностика, лечение, предупреждение осложнений. Под ред. Е.И. Полубенцевой, О.Ю. Атькова, О.В. Андреева. Издательство «ГЭОТАР - Медиа». – 2008. – С. 72 – 77.
  25. Россия 2014: Статистический справочник. М.: Россия; 2014.
  26. Руководство по кардиологии. Под редакцией Г.И. Сторожакова и А.А. Горбаченкова Москва - «ГЭОТАР - Медиа» - 2008 – Том 1 – С. 655 – 662.
  27. Тонких Н.А., Дубовая А.В., Гшеничная Е.В. Верификация клинического диагноза с помощью стандартной электрокардиографии //Российский кардиологический журнал. Материалы 15 Всероссийского конгресса. Клиническая электрокардиология. Сборник тезисов. - 2022; 27(s6). Дополнительный выпуск (апрель). – С.4.
  28. Тюрина Т.В., Лебедев Д.С. Синкопальные состояния // В кн.з Кардиология - «ГЭОТАР - Медиа» - 2019 – С 359 – 371.
  29. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ – 4947 – сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича ҳаракатлар стратегияси тўғрисидаги фармони»
  30. Юнусов М.А. Артериальная гипотония и синкопальные состояния // В кн: Руководство по кардиологии. Том1. – 2008. С. 656 – 662.
  31. Arnett DK, Blumental RS, Albert MA et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Circulation. - 2019;140: e 596 – 644. doi:0.1161/CIR.0000000000000678.
  32. Bromfeld S., Munther P. High blood pressure: the leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention program//Curr Hypertens Rep. - 2013; 15(3): 134 – 6.doi:10.1007/s11906 – 013 – 0340 – 9.
  33. Berra K., Miller N.H., Fair J.M. Cardiovascular disease prevention and disease management: a critical role for nursing //J Cardiopulm Rehabil. - 2006; 26:197 – 204.
  34. Berra K. Fletcher B.J., Hayman L.L., Miller N.H. Global Cardiovascular disease prevention: a call to action for nursing: the global burden of cardiovascular disease //J Cardiovascular Nurs 2011;26: S 1 – S2.

35. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. The Challenge of Obesity in the WHO European Region and the Strategies for Response: Summary. Copenhagen; WHO Regional office for Europe; 2007.
36. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Pravastatin of Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes // *N Engl J Med.* - 2004;350:1495 – 502. doi: 10.1056 / NEJMoa040583.
37. Collinson P.O., Saenger A.K., Apple F.S. on behalf the IFCC – CB. High sensitivity, contemporary, and point – of – care cardiac troponin assays: educational needs from the IFCC Committee in Cardiac Biomarkers (IFCC – CB) // *Clin Chem Lab Med.* - 2019; 57:623 – 31. doi:10.1515/cchm – 2018 – 1210.
38. Davis M.M., Taubert K., Benin A.L. et al. Influenza Vaccination as Secondary Prevention for Cardiovascular Disease. A Science Advisory From the American Heart Association/American College of Cardiology // *Circulation* - 2006;114:1549 – 1551.
39. Doymas M., Tsioutis C., Fletcher R., et al. Time in Therapeutic Range, as a Determinant of All – Cause Mortality in Patients with Hypertension // *Jour of the American Heart Association.* - 2017;6s 007131. doi:10.1161/jaha.117.007131.
40. Dhindsa D.S., Sandesara P.B., Shapiro M.D., et al. The Evolving Understanding and Approach to Residual Cardiovascular Risk Management // *Front Cardiovasc Med.* - 2020; 7:88. doi:10.3389/fcvm.2020.00088.
41. Ermasova S.A., Sokolov I.M., Shvarts Yu.C. et al. Episodes of symptomatic hypotension patient with hypertension. Relationship with clinical characteristics, antihypertensive therapy, and prognosis // *Cardiology in Belarus.* - 2020; 12(4): 530 – 39.
42. Farmakis D., Myer C., Apple F.S. High – sensitivity cardiac troponin assays for cardiovascular risk stratification in the general population // *European Heart Journal*- 2020;1;41(41): 4050 – 5. doi:10.1093/eurheart/ehaa083.
43. Koopen A.M., Groen A.K. et al. Human microbiome as therapeutic intervention target to reduce cardiovascular disease risk // *Curr Opin Lipidol.* - 2016; 27: 615 – 21. doi: 10.1097/mol.0000000000000357
44. Kontsevaya A.V., Myrzammatova A.O., Drapkina O.M. Biomarkers in predicting cardiovascular risk: new prospects of troponin // *Cardiovascular Therapy and Prevention* - 2020;(3): 2584.
45. Kuntsevich A.K., Mustafina S.V., Wervevkin E.G. et al. The relationship of actual nutrition with the risk factor for atherosclerosis – abdominal obesity in men in Novosibirsk. *Atherosclerosis.* - 2015;11(2): 24 – 30.
46. Li H., Li X., Yuan Sh. et al. Nut consumption and risk of metabolic syndrome and overweight/obesity: a meta – analysis of prospective cohort studies and randomized trials // *Nutr Metab (Lond).* - 2018; 15:46. doi: 10.1186/s12986 – 018 – 0282 – y.
47. MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook World's Largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979 – 2002 Edited by Hugh Tunstall – Pedoe Prepared by Hugh Tunstall – Pedoe Prepared by Hugh Tunstall – Pedoe (Dundee), Kari Kuulasmaa (Helsinki), Hanna Tolonen (Helsinki), Moira Davidson (Dundee), Shanthi Mendis (Geneva) with 64 other contributors for the WHO MONICA Project. Accessed Nov 9, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42597/1/9241562234.pdf>
48. Mendonca R., Pineta A.M., Gea A. et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra – Up (SUN) cohort // *AM J Clin Nutr.* - 2016; 104(5):1433 – 40. doi:10.3945/ajcn.116.135004.
49. Mosca L., Banka C.L., Benjamin E.J. et al. Evidence – based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update // *Circulation* 2007; 115: 1481 – 1500.
50. Mandyam M.C., Soliman E.Z., Heckbert S.K., Vittinghoff E. et al. Long – term outcomes of left anterior fascicular block in the absence of overt cardiovascular disease // *JAMA* 2013; doi: 10.1001/jama.2013.2728. Available at: <http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx>.
51. Mancia G., Parati G., Hennig M. et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) // *J. Hypertens.* - 2001; 19(11): 1981 – 9. doi:10.1097/00004872 – 200111000 – 00008.
52. Organization W.H. Cardiovascular Disease. Available online: <https://www.who.int/cardiovascular...disease/about...cvd/en/> (accessed on 13 November 2019).
53. Pan American Health Organization. Ultra – processed food and drink products in Latin America: Trends, impact on obesity, policy implications/WHO. – 2015. ISBN: 978 – 92 – 75 – 11864 – 1. <https://iris.paho.org/Landis/10665.2/7699>. (25.02.2021).

54. Protasov K.V., Boronova V.B. Transient arterial hypotension in hypertensive patients: interrelations with risk factors and target organ damage // *Arterial Hypertension*. - 2011;17(6): 531 – 5. doi: 10.18705/1607 – 419x – 2011 – 17 – 6 – 531 – 536.
55. Piepoll M.F., Abrem A., Albus C. et al. Update on cardiovascular prevention in clinical practice: a position paper of the Association of Prevention Cardiology of the European Society of Cardiology // *Eur J Prev Cardiol* - 2020;27:181 – 203. doi:10.1177/2047487319893035.
56. Passon C., Aimo A., Masotti S. et al. Cardiac troponins as biomarkers for cardiac disease // *Biomark Med*. - 2019;13(5): 325 – 28. doi:10.2217/bmm – 2019 – 0039.
57. Perk J., Guy De Backer., Goheke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). // *European Heart Journal* (2012)33, 1635 – 1700.
58. Robertson D., Mosqueda – Garcia R., Robertson R.M. et al. Chronic hypotension: in the shadow of hypertension // *Am J Hypertens*. - 1992;5(6, Pt.2): s 200 – s 203. doi: 10.1093/ajh/5.6.200s.
59. Research Organizing Committee of the ESSE – RF. Project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia. The rationale for and design of the study // *Profilakticheskaya Medicina*. - 2013; 16(6): 25 – 34.
60. Rovella V., Gabriele M., Sall E. et al. Is Arterial Stiffness a Determinant of Hypotension? *High Blood Press Cardiovasc Prev*. - 2020;27(4): 315 – 20. doi:10.1007/s 40292 – 020 – 003 – 88 – 9.
61. Rothwell P.M., Howard S.C., Dolan E. et al. Prognostic significance of visit – to – visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension // *Lancet*. - 2010; 375 (9718): 895 – 905. doi:10.1016/s0140 – 6736(10) 603 08 – x.
62. Santisteban M.M., Qi Y., Zubcevic J. et al. Hypertension – linked pathophysiological alterations in the gut. // *Circ Res*. - 2017; 120: 312 – 23. doi: 10.1161/circresaha.116.309006
63. Stolarz – Skrzypek K., Thijs L., Richart T. et al. Blood Pressure variability in relation to outcome in the international Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome // *Hypertension Research*. - 2010;33:757 – 66. doi:10.1038/hr.2010.110.
64. Shlesinger S., Neuenschwander M., Schwedhelm C. et al. Food Groups and Risk of Overweight, Obesity, and weight Gain: A systematic. - 2019;10(2): 205 – 18. doi: 10.1093/advances/nmy092.
65. Tunstall – Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et al. Contribution of trends in survival and coronary – event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 – year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease // *Lancet*. - 1999; 353: 1547 – 56.
66. U.S. Preventive Services Task Force Grade Definition After May 2007. May 2008. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/gradespost.htm>.
67. Vilkov V.G., Shalnova S.A., Balanova Yu.A. et al. Prevalence of hypotension in populations of the Russian Federation and the United States of America according to 30 – year follow up // *cardiovascular Therapy and Prevention*. - 2020; 19(3): 2497.
68. Wang Z., Klipfell E., Bennett B.J. et al. Intestinal flora Phosphatidylcholine metabolism contributes to cardiovascular disease // *Nature*. - 2011; 472: 57 – 62. doi: 10.1038/nature09922.
69. Wang Y., Zhang Y., Zhang F. et al. Increased Eating Frequency is Associated with Lower Obesity Risk, But Higher Energy intake in Adults: A Meta – Analysis / *J Environ Res Public Health* - 2016;13(6):603.doi:10.5390/ijerph13060603.
70. Williams B., Mancia G, Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur Heart J*. - 2018; 39(33): 3021 – 103. doi. 10.1093/eurheart/ehy339.

**Қабул қилинган сана 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.24-005.98.089.881

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

<sup>1,2</sup>Хайдаров К.И., <sup>2</sup>Усманова Д.Д.

<sup>1</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,  
<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

*В настоящей статье описываются результаты проведенных нами исследований, посвященные изучению особенностей биохимических показателей при врождённых пороках сердца в раннем послеоперационном периоде. Материалом исследования явились клинические исследования за период октябрь 2022 год по январь 2023 года в отделениях детской кардиохирургии клиники ТашПМИ и многопрофильного медицинского центра Эрамед. Обследованы 58 детей, с врождёнными пороками сердца. Установлено, что уровни показателей повреждения миокарда (тропонина-Т, МВ-креатинфосфокиназы) напрямую коррелируют с проявлениями сердечной недостаточности. Изученные лабораторные показатели можно расценивать как маркеры нарушения тканевого гомеостаза.*

*Ключевые слова: биохимические показатели, врождённые пороки сердца, послеоперационный период, тропонин-Т, МВ-креатинфосфокиназа*

## PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF HEART FAILURE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

<sup>1</sup>Khaidarov K.I., <sup>2</sup>Usmanova D.D.

<sup>1</sup>Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,  
<sup>2</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

*This article describes the results of our studies devoted to the study of the features of the biochemical parameters of postoperative vise in congenital heart defects in the early postoperative period. The material of the study was clinical studies for the period October 2022 and January 2023 in departments of pediatric cardiac surgery at the TashPMI clinic and the Eramed multidisciplinary medical center. 58 children with CHD were examined. It was revealed that the levels of indicators of myocardial damage (Troponin-T, MB-creatinephosphokinase) are associated with manifestations of the heart's failure. The studied laboratory parameters can be regarded as markers of tissue homeostasis disturbance.*

*Key words: biochemical parameters, congenital heart defects, postoperative period, troponin-T, MB-creatinephosphokinase.*

## TUG‘MA YURAK NUQSONLARI BO‘LGAN BOLALARDA KLINIK VA BIOKIMYOVIY KO‘RSATKICHLAR DINAMIKASIDAGI O‘ZGARISHNI BAHOLASH

<sup>1,2</sup>Xaydarov Q.I., <sup>2</sup>Usmonova D.D.

<sup>1</sup>Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi,  
<sup>2</sup>Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

*Ushbu tadqiqotning maqsadi operatsiyadan keyingi erta davrda tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda biokimyoviy ko'rsatkichlarning xususiyatlarini o'rganish edi. Tadqiqot materiali 2022 yil oktabr va 2023 yil yanvar oylari oralig'ida ToshPMI klinikasi hamda Eramed ko'p tarmoqli tibbiyot markazlarining bolalar kardioxirurgiya bo'limida o'tkazilgan klinik izlanishlar bo'ldi. Tekshiruvlar 58 nafar tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda o'tkazildi. Aniqlanishicha, miokardning shikastlanish ko'rsatkichlari darajasi (Troponin-T, MB-kreatininfosfokinaza) yurak etishmovchiligining namoyon bo'lishi bilan bog'liq. O'rganilayotgan laboratoriya ko'rsatkichlarini to'qimalar gomeostazi buzilishi belgilari sifatida ko'rish mumkin.*

*Kalit so'zlar: Biokimyoviy ko'rsatkichlar, tug'ma yurak nuqsonlari, operatsiyadan keyingi davr, troponin-T, MB-kreatininfosfokinaza*

**Актуальность**

В связи с активным проведением кардиохирургической коррекции врождённых пороков сердца (ВПС), актуальной стала проблема реабилитации детей в послеоперационном периоде [1,3,7,12]. У детей после проведенной операции по поводу ВПС остаются проблемы, чаще всего, связанные с проявлениями сердечной недостаточности и различными послеоперационными осложнениями [2,9,14]. После коррекции врождённого порока сердца в измененных гемодинамических условиях могут возникать или прогрессировать проявления сердечной недостаточности и различные нарушения гомеостаза [3,5,6,8,10]. Для оценки состояния миокарда ведущее значение принадлежит определению уровней тропонина-Т (Тр-Т) и активности МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) в сыворотке крови [4, 7, 11, 13]. Эти показатели отражают выраженность повреждения миокарда. Все выше изложенное предопределило изучить эти показатели у детей с ВПС до и после коррекции.

**Целью исследования** явилось изучить особенности биохимических показателей в зависимости от проявлений сердечной недостаточности при врождённых пороках сердца в раннем послеоперационном периоде.

**Материал и методы**

Клинические исследования проведены за период октябрь 2022 года по январь 2023 года в отделениях детской кардиохирургии клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и многопрофильного медицинского центра Эрамед. В обследование были включены 58 детей с ВПС.

Критериями исключения из исследования явились: дети с тяжёлыми генетическими заболеваниями и со стигмами дизэмбриогенеза, наличие инфекционно-воспалительных заболеваний.

Диагноз ВПС был установлен постнатально, в первые месяцы жизни - на основании комплексного клинико-инструментального исследования.

Основные методы исследования включали изучение анамнеза, клинических особенностей течения ВПС, данных инструментальных исследований: электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), доплерэхокардиографии.

Для биохимической оценки сердечной деятельности определяли уровень тропонина-Т в крови с помощью тест-системы фирмы «Boeringer Manchini» и активность МВ-фракции креатинфосфокиназы сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики.

Состояние сердечно-сосудистой системы у детей с ВПС после кардиохирургической коррекции оценивалось в динамике с учётом частоты сердечных сокращений, дыхательных движений (в покое и при умеренной физической нагрузке), границ сердца и размеров полостей на эхокардиограмме. Сердечная недостаточность проявлялась одышкой, тахикардией различной выраженности; увеличением размеров сердца, в сочетании с расширением полостей, толщины миокарда желудочков; умеренным нарушением сократительной способности миокарда по данным ЭхоКГ. В соответствии с этими критериями в послеоперационном периоде были выделены две группы детей с ВПС: в 1 группу вошли 40 пациентов после

проведённой кардиохирургической коррекции без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности. 2 группа - 18 детей, имеющих после операции проявления сердечной недостаточности I-II Б стадии. Контрольную группу составили 22 ребёнка, условно здоровые без ВПС.

### Результат и обсуждение

В группе детей без признаков сердечной недостаточности, врождённые пороки были представлены изолированными дефектами перегородок малой (n=27) и средней величины (n=13), сопровождавшихся в 11 случаях дилатацией полостей сердца и в 7 - гипертрофией желудочков.

В группу детей, имеющих в послеоперационном периоде проявления сердечной недостаточности, вошли пациенты со средними дефектами перегородок (n=12) и сочетания дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок (n=6). В этой группе у наблюдаемых детей отмечались: расширения границ сердца (n=9), гипертрофия миокарда желудочков на ЭКГ (n=10), дилатация полостей сердца (n=8) и утолщение стенок желудочков на эхокардиограмме (n=16).

Кардиохирургическая коррекция ВПС проводилась всем детям по одной и той же методике (трансторакальный доступ, с ушиванием или пластикой дефекта). После операции пациенты обследовались в детском кардиологическом отделении (табл. 1).

**Таблица 1**

#### Лабораторные показатели у детей с врождёнными пороками сердца

| Показатель       | Контрольная группа n=22 | I группа (n=40) |              |             |             |
|------------------|-------------------------|-----------------|--------------|-------------|-------------|
|                  |                         | 1-2 часов       | 1-2 день     | 5-6 день    | 9-10 день   |
| Тр-Т (нг/мл)     | 0,15±0,05               | 1,25±0,05**     | 0,31±0,05**  | 0,27±0,05   | 0,16±0,06   |
| МВ-КФК (мккат/л) | 0,058±0,006             | 0,082±0,005**   | 0,068±0,004* | 0,057±0,006 | 0,059±0,006 |

| Показатель       | Контрольная группа n=22 | II группа (n=18) |                |                |             |
|------------------|-------------------------|------------------|----------------|----------------|-------------|
|                  |                         | 1-2 часов        | 1-2 день       | 5-6 день       | 9-10 день   |
| Тр-Т (нг/мл)     | 0,15±0,05               | 8,4±1,1***       | 8,2±1,1**      | 5,7±0,7**      | 0,22±0,05   |
| МВ-КФК (мккат/л) | 0,058±0,006             | 0,093±0,004***   | 0,091±0,005*** | 0,072±0,005*** | 0,064±0,005 |

*Примечание: значение p (достоверности) получены при сравнении показателей соответствующих групп детей и группы контроля. \* - достоверное отличие от группы контроля ( $p < 0,05$ ); \*\* - ( $p < 0,01$ ); \*\*\* - ( $p < 0,001$ ). В остальных случаях различия не достоверны ( $p > 0,05$ )*

У детей первой группы уровни биохимических показателей через 1-2 часов после кардиохирургической коррекции порока значительно отличались от нормы, при этом наиболее выраженным было повышение уровня тропонина-Т (табл. 1). Через 1-2 дня уровень тропонина-Т и активность МВ-фракции креатинфосфокиназы имели тенденцию к снижению, что наблюдалось и через 5-6 дней после операции. К 9-10 дню эти показатели приравнивались к нормативам. Это свидетельствует о том, что изменения биохимических показателей наблюдаются в организме преимущественно в остром послеоперационном периоде. В дальнейшем в восстановительном периоде кардиоадаптация у детей этой группы протекает без существенных изменений биохимических показателей. При углубленном анализе

представленных лабораторных показателей в первой группе оказалось можно выделить две подгруппы. В 1(а) из них (n=29) уровень тропонина-Т, МВ-креатинфосфокиназы приходили к норме уже через 1-2 дней после операции. Следовательно, у этих детей клиническое течение послеоперационного периода сопровождалось оптимальным состоянием тканевого гомеостаза.

В 1(б) подгруппе (n=11) при отсутствии клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности изменения изученных биохимических показателей сохранялись продолжительное время и нормализовались только через 5-6 дней после проведенной кардиохирургической коррекции врождённого порока сердца. Это указывает на то, что нарушения тканевого гомеостаза могут сохраняться некоторое время при отсутствии проявлений сердечной недостаточности. Это важно учитывать в клинической практике детского кардиолога и использовать определения уровней биохимических показателей для последующей коррекции этих нарушений.

У детей второй группы уровни тропонина-Т и активность МВ-креатинфосфокиназы сыворотки крови были значительно повышены. Эти изменения наблюдались в течение 5-6 дней после кардиохирургической коррекции ВПС и поддерживались проявлениями сердечной недостаточности. Только через 9-10 дней на фоне улучшения состояния сердечной деятельности происходила нормализация уровней тропонина-Т и активности МВ-фракции креатинфосфокиназы.

Следовательно, что изменения биохимических показателей повреждения миокарда в послеоперационном периоде сопряжены прежде всего с клиническими проявлениями сердечной недостаточности. Определение этих показателей имеет важное значение и при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности. Изменение состояния тканевого гомеостаза необходимо учитывать на восстановительном этапе после кардиохирургической коррекции ВПС.

### Заключение

Таким образом, изученные нами лабораторные показатели объективно отражают состояние гомеостаза при врождённых пороках сердца. Уровни биохимических показателей повреждения миокарда сопряжены в большей степени с состоянием сердечной недостаточности. При отсутствии клинических признаков нарушения кровообращения определение этих показателей наряду с инструментальными данными позволит объективно оценивать миокардиальные и метаболические изменения. Повышение уровней тропонина-Т и активности МВ-креатинфосфокиназы можно расценивать как маркеры нарушения тканевого гомеостаза.

Полученные данные наших исследований свидетельствуют о том, что после кардиохирургической коррекции врождённого порока сердца восстановительный период может усугубляться сердечной недостаточностью, спровоцированного нарушениями биохимических процессов в организме и в частности в миокарде. Определения уровня тропонина-Т, активности МВ-креатинфосфокиназы могут послужить дополнительными критериями оценки состояния миокарда и метаболических изменений в организме.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волошина Н.П., Егоркина О.В., Рязанцев В.В., Черненко М.Е. Креатинкиназемия при боковом амиотрофическом склерозе. Украинский неврологический журнал. 2014;2(31): 31–37 с.
2. Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
3. Какорин С.В., Былова Н.А. Клинический случай высокого уровня креатинфосфокиназы. Архив внутренней медицины. 2015;2(22): 62–64 с.
4. Козлов А.В., Берестовская В.С., Ребякова Е.Н. Гиперкреатинкиназемия как лабораторный маркер. Лабораторная диагностика. 2012;1: 27–31 с.
5. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации 2020 г. Миокардиты. (Электронный ресурс.) URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_Miokardit.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Miokardit.pdf).

6. Руженцова Т.А., Милейкова Е.И., Моженкова А.В. и др. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии. *Лечащий врач*. 2018; - 10. 80–83 с.
7. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11): 4103 с.
8. Ярец Ю.И. Биохимические тесты в практической медицине: практическое пособие для врачей. Часть I. Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ»; 2016.
9. Chang C.C., Liou C.B., Su M.J. et al. Creatine Kinase (CK) — MB-to-Total-CK Ratio: a Laboratory Indicator for Primary Cancer Screening. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(15): P. 6599–6603.
10. Moghadam-Kia S., Oddis C.V., Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. *Cleve Clin J Med*. 2016;83(1): P. 37–42.
11. Newman C.B., Preiss D., Tobert J.A. et al. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(2): P. 38–81.
12. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart*. 2018;13(4): P. 305–338.
13. Suleiman H.M., Aliyu I.S., Abubakar S.A. et al. Cardiac Troponin T and creatine kinase MB fraction levels among patients with acute ischemic stroke in Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2017;20(12): P. 1618–1621.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 618.3-008.6/616-053.31+616.12

## АМПЛИТУДНО-ИНТЕРВАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ДИНАМИКЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Халилов О.Н., Хакимов Ш.К., Абдурахмонова Д.Р., Кодиров М.А., Тошбоев Ш.О.

Андижанский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

Электрокардиографические показатели новорожденных зависят от гемодинамических, антропометрических и экстракардиальных факторов. Вклад вышеуказанных факторов в изменчивость параметров ЭКГ новорожденных остаются малоизученными. В данной статье представлены результаты изучения ЭКГ показателей новорожденных в зависимости от состояния здоровья детей и их матерей. Представлены амплитудно-индексные величины ЭКГ новорожденных, зависящие от гестационного возраста и от взаимосвязи с параметрами антропометрии. Выявлено, что ЭКГ показатели новорожденных в неонатальном периоде являются динамическими параметрами и во многом обусловлены гемодинамическими сдвигами в большом и малом круге кровообращения.

Ключевые слова: электрокардиография, гемодинамика, антропометрия, новорожденные.

## ЭРТА НЕОНАТАЛ ДАВР ДИНАМИКАСИДА ЧАҚАЛОҚЛАР ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯСИНИНГ АМПЛИТУДА-ИНТЕРВАЛЛИ КАТТАЛИКЛАРИ

Халилов О.Н., Хакимов Ш.К., Абдурахмонова Д.Р., Кодиров М.А., Тошбоев Ш.О.

Андижон давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Чақалоқларда электрокардиографик кўрсаткичлар улар гемодинамикаси, антропометрик ва экстракардиал омиллар билан bogliq. Ушбу омилларнинг чақалоқлар ЭКГ кўрсаткичларидаги ўзгаришларга таъсири кам ўрганилган. Мазкур мақолада чақалоқлар ва улар оналарининг саломатлик ҳолатига bogliq равишда ЭКГ кўрсаткичларини ўрганиш натижалари баён қилинган. Чақалоқларнинг гестацион ёши, шунингдек антропометрик кўрсаткичларига bogliq равишда ЭКГ нинг амплитуда-интервалли катталиклари кўрсатиб ўтилган. Тадқиқот натижасида неонатал даврда чақалоқларнинг ЭКГ кўрсаткичлари динамик эканлиги, унинг катта ва кичик қон айланиш доирасидаги гемодинамик силжишлар билан bogliq эканлиги тўғрисида хулоса қилинган.

Калит сўзлар: электрокардиография, гемодинамика, антропометрия, чақалоқлар.

## AMPLITUDE-INTERVAL VALUES OF ELECTROCARDIOGRAPHY OF NEWBORNS IN THE DYNAMICS OF THE EARLY NEONATAL PERIOD

Khalilov O.N., Khakimov Sh.K., Abdurakhmonova D.R., Kodirov M.A., Toshboev Sh.O.

Andijan State Medical Institute

✓ **Resume**

*Electrokaryographic parameters of newborns depend on hemodynamic, anthropometric and extracardiac factors. The contribution of the above factors to the variability of ECG parameters in newborns remains poorly understood. This article presents the results of studying the ECG parameters of newborns depending on the health status of children and their mothers. The amplitude-index values of the ECG of newborns are presented, depending on the gestational age and on the relationship with anthropometric parameters. It was revealed that the ECG parameters of newborns in the neonatal period are dynamic parameters and are largely due to hemodynamic changes in the systemic and pulmonary circulation.*

**Key words:** *electrocardiography, hemodynamics, anthropometry, newborns.*

**Актуальность**

Электрокардиография – уникальный по своей простоте и информативности метод инструментального обследования, основанный на регистрации электрических полей, возникающих при работе сердца [2,7,8]. Несмотря на свою универсальность, электрокардиография, как любой другой клинический метод обследования, должна трактоваться, исходя из оценки больного в целом. В частности, хорошо известно, что правильная интерпретация ЭКГ зависит, например, от уровня физической активности и возраста человека [5,9].

ЭКГ новорожденных также имеет свои особенности, которые нужно учитывать для успешной клинической интерпретации ЭКГ [2,3]. Одна из таких особенностей – необходимость сопоставлять выявляемые электрокардиографические феномены с клинической картиной, данными анамнеза, результатами других инструментальных исследований [1,4].

Наиболее авторитетной консенсус по интерпретации ЭКГ у новорожденных на сегодня – Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram Европейского общества кардиологии [6]. Вводной части этих рекомендаций прямо указывается, что ЭКГ не обладает ни высокой специфичностью, ни высокой чувствительностью для кардиальной патологии у новорожденных. ЭКГ здорового новорожденного ребенка нередко может иметь отклонения от общепринятой статистической «нормы». В то же время верно и обратное: нормальная ЭКГ – картина может быть у ребенка с целым рядом врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы, включая врожденные пороки сердца и аритмии. Вместе с тем авторы этого консенсуса, разумеется, не призывают отказываться от проведения ЭКГ новорожденным, признавая его значение в ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель исследования.** Изучить особенности ЭКГ новорожденных в раннем неонатальном периоде во взаимосвязи со здоровьем детей и их матерей, а также антропометрическими показателями.

**Материал и методы**

Для изучения показателей ЭКГ новорожденных детей, обследованы 46 детей, мальчиков 29 (63,0%), девочек 17 (36,9%,  $P < 0,01$ ). Дети родились от первой беременности в 15 (37,6%) случаях, от повторных родов в 31 (62,4%,  $P < 0,01$ ) случаях. Средний возраст матерей новорожденных равнялся  $24,8 \pm 0,43$ , отцов –  $28,8 \pm 0,65$  лет. Среднее число беременностей было  $2,07 \pm 0,13$ , а родов  $2,02 \pm 0,15$ ,  $P > 0,05$ ).

Новорожденные были обследованы по основным антропометрическим показателям, которые показывают, что среди обследованного контингента детей преобладали мальчики (63,0%), чем девочки (37,0%). Основную долю обследованных детей составили дети с массой тела 2700-3600 гр (69,6%), чем с массой  $\leq 2700$  (4,4%) и  $\geq 3600$  гр (26,1%). Последние в два раза превышают данные количества детей, родившихся в сроках переносимости (13,0%,  $P < 0,05$ ). По длине тела новорожденные распределялись соответственно 48-52 см (87,0%),  $\leq 47$  см (4,4%) и  $\geq 53$  (8,7%). Изучались антропометрические показатели новорожденных (масса, длина тела, окружность головы, груди, поверхность тела  $m^2$  и индексные показатели зрелости).

Оценка состояния новорожденных проводилась по шкале Апгар на 1-й и 5-ой минутах жизни, оценивалась их неврологическая оценка. Проводились общепринятые клинические (анализ крови, мочи, кала) и биохимические методы исследования.

Для изучения особенностей показателей гемодинамики и ЭКГ новорожденных нами использована карта обследования новорожденных (разработка кафедры), где учитываются анамнестические данные, изучение состояния здоровья, течение беременности и родов у их матерей, а также сведения о детях в предыдущих беременностях. Изучались частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД) в динамике раннего неонатального периода (в 1-й, 2-3-й и 4-6 дни жизни), рассчитывалось соотношение ЧСС: ЧД в утреннее время после кормления, во время сна.

Изучены показатели АД у новорожденных методом Короткова, сфигмоманометром с использованием возрастной манжетки М-35 (35x110 мм) утром (9 – 10ч), после кормления, во время сна. Проводились ЭКГ исследования новорожденных в 12 стандартных отведениях аппаратом “Малыш” в утреннее время, после кормления с использованием возрастных пластинок (2x2 см) (по рекомендации Белозерова Ю.М., 2004)

Научный материал, полученный в ходе исследования, обработан методом параметрической (M,  $\pm$ ф,  $\pm$ m, t- критерий Стьюдента) и непараметрической статистики – точный метод Фишера, с использованием углового преобразования для относительных величин по программе Microsoft Excel 2019).

### Результат и обсуждения

Как указывалось, выше, показатели ЭКГ детей раннего возраста зависят от многих факторов: гемодинамических, ростовых и экстракардиальных. Тем не менее, анализ цитированных источников показал, что вклад вышеуказанных факторов в изменчивость параметров ЭКГ новорожденных остаются до последнего времени неизученными.

Предыдущие беременности у матерей обследованных новорожденных закончились рождением живого ребенка в 44 (95,7%) и выкидышем у 2 (4,35%). Матери обследованных детей во время беременности страдали экстрагенитальными заболеваниями как хронические заболевания органов дыхания в 3 (6,5%) случаях, артериальной гипертензией, НЦД в 7 (15,2%), хроническими заболеваниями ЖКТ в 5 (10,9%), эндокринопатиями в 11 (25,9%), анемией в 26 (56,5%) случаях. Имелись случаи раннего у 33 (71,7%) и позднего токсикоза у 13 (28,5%) роженниц. Матери новорожденных детей во время беременности данным ребенком перенесли ОРВИ, ангины, грипп, бронхиты в 14 (30,4%) случаях, цистит и пиелонефрит в 5 (10,9%) случаях. Роды у них осложнились в 2 (4,35%) случаях длительным безводным периодом, обвитием пуповины в (4,35%), роды близнецами в 1 (2,17%), отслойкой нормально расположенной плаценты в 7 (8,9%) случаях, слабостью родовой деятельности у 7 (15,2%), для чего были применены утеротонические препараты. Срок беременности матерей были у 36 (78,3%) 38-40 недель, у 4 (8,7%)  $\leq$  37 недель, у 6 (13,0%)  $\geq$  41 недели.

Окружность головы детей при рождении была в 29 (63,0%) случаях в пределах 34-36 см, у 3 (6,5%)  $\leq$  35 см и у 14 (30,4%) выше  $\geq$  37 см. Окружность груди новорожденных в 40 случаях (87,0%) равнялась – 34-36 см, у 3 (6,5%) была ниже  $\leq$  33 см, а также в 3 (6,5%) случаях выше  $\geq$  37 см. Нами обнаружено, между показателями окружности головы и груди (87,0% и 63,0%,  $P < 0,01$ ) отмечается некоторое уменьшение окружности головы, и в пределах  $\geq$  37 см окружности головы и груди (30,4 % и 6,5%,  $P < 0,01$ ) превышение последнего над вторым.

Основной задачей настоящей работы явилось изучение амплитудно-интервальных величин ЭКГ новорожденных в динамике раннего неонатального периода (1 – 7 сутки). В таблице 1. приведены значения R - R и им соответствующие частота сердечных сокращений – ЧСС.

Как видно из данных табл. 1, наибольшие значения R-R у детей в период новорожденности явились 0,46-0,50 сек (39,1%,  $P < 0,01$ ) с ЧСС 120 – 130 уд/мин и 0,36 – 0,40 сек. (30,4%) с ЧСС 150 – 167 уд/мин, а значения R-R в пределах 0,51 – 0,55 сек. с ЧСС 109 – 118 уд/мин обнаружена у 1 (2,2%), R-R 0,56 – 0,60 сек с ЧСС 100 – 107 уд/мин у 4 (8,7%) детей в первые дни жизни. В целом, в период новорожденности R-R составил  $0,44 \pm 0,08$  сек с уровнем ЧСС  $186,0 \pm 2,25$  уд/мин.

**Таблица 1. Распределение значений R - R и ЧСС у обследованных новорожденных (%)**

| №  | R – R, сек  | ЧСС уд/мин | Абс. | %          |
|----|-------------|------------|------|------------|
| 1. | $\leq 0,35$ | $\geq 171$ | -    | -          |
| 2. | 0,36 – 0,40 | 150 – 167  | 14   | 30,4       |
| 3. | 0,41 – 0,45 | 133 – 146  | 9    | 19,6       |
| 4. | 0,46 – 0,50 | 120 – 130  | 18   | $\pm 39,1$ |
| 5. | 0,51 – 0,55 | 109 – 118  | 1    | 2,2        |
| 6. | 0,56 – 0,60 | 100 – 107  | 4    | 8,7        |
| 7. | $\leq 0,61$ | $\leq 98$  | -    | -          |
|    | Всего       |            | 46   | 100%       |

Ширина зубца Р колеблется в пределах 0,04 – 0,08 сек, в среднем  $0,065 \pm 0,001$  сек. На ЭКГ новорожденных выявляются заостренность вершины зубца Р во II, III и AVF отведениях. Средняя электрическая ось предсердий колеблется в широких пределах от  $+60^\circ$  до  $150^\circ$  и в среднем составила  $+69,8 \pm 2,99^\circ$ .

Динамика амплитуды зубца Р в различных отведениях ЭКГ новорожденных показывает, что Р в стандартных отведениях (I, II и III) всегда положительный, а в отведениях AVR и AVL он сглажен или отрицательный, а в AVF всегда положительный. В грудных отведениях зубец Р положительный, его наиболее высокая величина выявляется в отведениях  $V_5$ , а в  $V_1$  имеет место и случаи отрицательных зубцов Р.

Интервал R-R (а), т.е. время проведения импульса от предсердий к желудочкам в среднем у новорожденных составляет  $0,109 \pm 0,001$  сек, с колебаниями 0,08-0,14 сек. Нами выявлено отставание фактической величины P-Q у новорожденных ( $0,109 \pm 0,001$  сек) при разной R-R ( $0,44 \pm 0,008$  сек) от его должностующих величин ( $0,173 \pm 0,001$  сек,  $P < 0,001$ ). Нами установлено, что продолжительность интервала P-Q зависит от величины R-R. Так, при R-R 0,36-0,45 (с ЧСС 133-167 уд/мин), интервал P-Q колеблется в пределах 0,08-0,10 сек, при R-R 0,46-0,60 сек (ЧСС 100-130 уд/мин) – 0,10-0,14 сек ( $r = +0,623$  и  $r = +0,544$ ), т.е. чем меньше R-R, тем и короче интервал P-Q. Индекс Мокруза (P/ P-Q) в среднем составил  $0,36 \pm 0,43$  с колебаниями от 0,67 до 2,0 у новорожденных.

Известно, что зубец Q на ЭКГ обусловлен начальным моментным вектором ( $0,02^\circ$ ) деполяризации межжелудочковой перегородки. Этот вектор во фронтальной плоскости ориентирован слева направо и несколько вверх и проецируется на отрицательной части осей отведения I, II, III, AVL и AVF. При горизонтальной плоскости вектор ориентирован слева направо и вперед и проецируется на положительной части осей  $V_1 - V_2$ , где отмечаются небольшие зубцы  $rV_1$ ,  $rV_2$  и  $qV_4 - qV_6$ . Однако, такие сдвиги в показателях зубца Q на ЭКГ характерны для взрослых и детей старшего возраста.

У новорожденных в связи с изменением положения сердца в грудной клетке (горизонтальное) и разных соотношений толщины стенок правого и левого желудочков – 1,2: 1,0 (у взрослых – 0,6: 1,2), вышеуказанные закономерности ЭКГ окажутся не состоятельными.

Изучение значения (максимальные и минимальные) зубца Q в различных отведениях ЭКГ новорожденных показывает, что, наибольшие значения зубца Q выявляются во II, III стандартных, AVR, AVF от конечностей и  $V_4 - V_6$  грудных отведениях. Если эти сдвиги обозначить в шестиосевой системе Бейли во фронтальной плоскости, то получается, что начальный моментный вектор  $0,02^\circ$  направлен вперед и вниз, а в горизонтальной плоскости – слева направо и несколько назад. Эти сдвиги в сравнительном аспекте на ЭКГ взрослых и детей старшего возраста показывают, что ориентация начального моментного вектора  $0,02^\circ$  у новорожденных напоминает признаки гипертрофии правых отделов сердца (поворот по часовой стрелке) и поворот сердца верхушкой назад в поперечной оси, характеризующийся высокими зубцами R в III стандартном отведении, в  $V_1 - V_3$  и глубокими зубцами S в отведениях  $V_5 - V_6$ .

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что показатели зубцов R и S желудочкового комплекса QRS на ЭКГ новорожденных средние значения зубца R в III стандартном отведении наиболее высокие (8,5мм), а в I – низкие (3,2мм), и в усиленных отведениях от конечностей в AVF высокие (6,8мм), а в AVL – низкие (2,8мм). В грудных отведениях ЭКГ новорожденных, за

исключением  $V_5$  (7,65мм) и  $V_6$  (4,89мм) в большинстве отведениях  $V_1$ - $V_4$  выявляются высокие значения зубца R – (12,2 – 16,3 мм).

Из руководств по электрокардиологии известно, что зубец R характеризует деполяризацию правых и левых желудочков и появляется в результате основного моментного вектора  $0,04''$ , направленный вниз и влево, из-за большой активации левого желудочка. Ввиду того, что результирующий моментный вектор  $0,04''$  во фронтальной плоскости проецируется на положительные части осей отведений I, II, III, AVL и AVF, а в горизонтальной плоскости - на положительной части осей отведений  $V_4$  -  $V_6$  грудных отведениях, и поэтому выявляются высокие значения зубца R в этих отведениях.

Ввиду того, что в литературе остается дискуссионным вопрос о нормативных данных  $Q-T_1$  для детей периода новорожденности, мы попытались изучить интервальные показатели в зависимости от длительности сердечного цикла (табл. 2).

Таблица 2.

**Длительность ЭКГ интервала  $Q-T_1$  (времени возбуждения миокарда желудочков) и ее зависимость от длительности сердечного цикла и сердечных сокращений у новорожденных детей**

| № | R-R<br>сек | ЧСС<br>уд/мин | $Q-T_1$<br>сек | $\frac{Q-T_1}{R-R}$ % | №  | R-R<br>сек | ЧСС<br>уд/мин | $Q-T_1$ | $\frac{Q-T_1}{R-R}$ % |
|---|------------|---------------|----------------|-----------------------|----|------------|---------------|---------|-----------------------|
| 1 | 0,6        | 100           | 17,4           | 29,0                  | 8  | 0,44       | 135           | 12,6    | 28,6                  |
| 2 | 0,57       | 105           | 16,7           | 29,3                  | 9  | 0,43       | 140           | 11,9    | 27,7                  |
| 3 | 0,54       | 110           | 16,0           | 29,6                  | 10 | 0,41       | 145           | 11,3    | 27,6                  |
| 4 | 0,52       | 115           | 15,4           | 29,6                  | 11 | 0,40       | 150           | 10,6    | 26,5                  |
| 5 | 0,50       | 120           | 14,7           | 29,4                  | 12 | 0,39       | 155           | 9,92    | 25,4                  |
| 6 | 0,48       | 125           | 14,0           | 29,2                  | 13 | 0,38       | 160           | 9,24    | 24,3                  |
| 7 | 0,46       | 130           | 13,3           | 28,9                  | 14 | 0,36       | 165           | 8,56    | 13,8                  |

Как видно из данных табл. 2, чем меньше интервал R-R, тем и ниже должны быть величины  $Q-T_1$  и больше доля последнего в целом сердечном цикле. Эти данные необходимы для раннего выявления нарушений фазовой структуры электрической системы у детей в раннем неонатальном периоде при проведении ЭКГ обследований.

Таким образом, ЭКГ новорожденных существенно отличается от данных детей старшего возраста и взрослых.

#### Выводы:

1. Увеличение амплитуды зубца P ( $\geq 2$  мм) во III, III и AVF отведениях, их остроконечный вид свидетельствует о гиперфункции правого, а увеличение отрицательной части зубца P в отведениях  $V_1$ , при его продолжительности ( $\leq 0,08$  мм) – о гиперфункции левого предсердия в ответ на функциональное закрытие овального окна и повышение давления в полостях левого предсердия.
2. Увеличение высоты зубца R в правых грудных отведениях ( $V_1$  -  $V_3$ ) более чем на 12 мм, при неглубоких зубцах S ( $\leq 7$  мм) в отведении  $V_1$  обусловлен поворотом сердца в горизонтальной плоскости по ходу часовой стрелки (сдвиг проходной зоны на  $V_4$ ) и отклонение ЭОС вправо более чем на  $100^\circ$  во фронтальной плоскости, что свидетельствует о систолической перегрузке правого желудочка.
3. Глубокие зубцы S в отведениях  $V_5$  -  $V_6$  ( $\geq 7$  мм) указывают на наличие систолической перегрузки левого желудочка. Эти сдвиги можно связывать с быстро меняющимися показателями гемодинамики в большом и малом круге кровообращения, в частности с уменьшением числа случаев право-правого шунта с возрастом детей.
4. Чем меньше интервал R-R, тем и ниже должны быть величины  $Q-T_1$  и больше доля последнего в целом сердечном цикле.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bolourchi M., Silver E.S., Muwanga D., Mendez E., Liberman L. Comparison of Holter With Zio Patch Electrocardiography Monitoring in Children. //Am J Cardiol. 2020 Mar 1; 125(5):767-771. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.11.028. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31948666.
2. Drago F., Battipaglia I., Di Mambro C. Neonatal and Pediatric Arrhythmias: Clinical and Electrocardiographic Aspects. //Card Electrophysiol Clin. 2018 Jun; 10(2):397-412. doi: 10.1016/j.ccep.2018.02.008. PMID: 29784491
3. Joshi A., Humagain S. Neonatal Arrhythmia. //Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2020 Oct.-Dec.; 18(72):430-433. PMID: 34165107
4. Ng C., Ahmad A., Budhram D.R., He M., Balakrishnan N., Mondal T. Accuracy of Electrocardiography and Agreement with Echocardiography in the Diagnosis of Pediatric Left Atrial Enlargement. Sci Rep. 2020 Jun 22; 10(1):10027. doi: 10.1038/s41598-020-66987-7. PMID: 32572091; PMCID: PMC7308350
5. Sarquella-Brugada G., Cesar S, Zambrano M.D., Fernandez-Falgueras A., Fiol V., Iglesias A., Torres F., Garcia-Algar O., Arbelo E., Brugada J., Brugada R., Campuzano O. Electrocardiographic Assessment and Genetic Analysis in Neonates: a Current Topic of Discussion. //Curr Cardiol Rev. 2019; 15(1):30-37. doi: 10.2174/1573403X14666180913114806. PMID: 30210005; PMCID: PMC6367699
6. Schwartz P.J., Garson A.Jr., Paul T., Stramba-Badiale M., Vetter V.L., Wren C. European Society of Cardiology. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. A task force of the European Society of Cardiology. //Eur Heart J. 2002 Sep; 23(17):1329-44. doi: 10.1053/euhj.2002.3274. PMID: 12269267
7. Solevåg A.L., Saugstad O.D. 50 Years Ago in TheJournalofPediatrics: Diagnostic Utility of the Newborn Electrocardiogram. //J Pediatr. 2021. Feb; 229:32. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.073. PMID: 33487228.
8. Белозеров Ю.М. Детская кардиология: научное издание /Ю.М. Белозеров. - /М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 505 с.
9. Прахов А.В. Неонатальная кардиология - Н.Новгород: НГМА, 2008. – 388 с.

**Поступила 20.12.2022**

Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 25.01.2023

УДК 616.8-009.836-053.2: 616. 89-008 47/48

## ЗНАЧЕНИЕ СНА И ЕГО РАССТРОЙСТВ ПРИ СИНДРОМЕ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

<sup>1,2</sup>Эрматов Ф.А., <sup>3</sup>Саидходжаева С.Н.

<sup>1</sup>Ферганский медицинский институт общественного здоровья

<sup>2</sup>Клиника „Nevromed Biors Andijan”

<sup>3</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

*Целью исследования было изучение литературных источников по вопросам значимости сна и его расстройств при СДВГ у детей.*

*Изучая данный вопрос авторами сделан вывод, что связь отклонений сна и СДВГ является доказанным и неоспоримым фактом, об этом свидетельствуют ранее описанные в литературе научные исследования. Практически во всех случаях как родителями детей с СДВГ, так и специалистами отмечаются нарушения сна, в той или иной степени. Несмотря на всё это на сегодняшний день проблемы со сном у детей при СДВГ имеют тенденцию к недооценке. Также стоит отметить, что с позиций современной неврологии и сомнологии не может быть полного понимания когнитивных и поведенческих отклонений у детей и подростков без детального анализа характера и структуры сна. Поэтому сделано заключение о дальнейшем глубоком исследовании данного вопроса в возрастном аспекте у детей.*

*Ключевые слова: дети, сон, нарушения сна; отклонения сна; СДВГ; синдром дефицита внимания и гиперактивности; гиперактивные дети.*

## THE SIGNIFICANCE OF SLEEP AND ITS DISORDERS IN DEFICIENCY SYNDROME ATTENTION OF HYPERACTIVITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

<sup>1,2</sup> Ermatov F.A., <sup>3</sup>Saidkhodzhaeva S.N.

<sup>1</sup>Fergana Medical Institute of Public Health,

<sup>2</sup>Clinic «Nevromed Biors Andijan»

<sup>3</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

*The aim of the study was to study the literature on the importance of sleep and its disorders in ADHD in children. Studying this issue, the authors concluded that the relationship between sleep deviations and ADHD is a proven and indisputable fact, as evidenced by scientific studies previously described in the literature. In almost all cases, both parents of children with ADHD and specialists report sleep disturbances, to one degree or another.*

*Despite all this, to date, sleep problems in children with ADHD tend to be underestimated. It is also worth noting that from the standpoint of modern neurology and somnology, there can be no complete understanding of cognitive and behavioral abnormalities in children and adolescents without a detailed analysis of the nature and structure of sleep. Therefore, a conclusion was made about further in-depth study of this issue in the age aspect in children.*

*Key words: children, sleep, sleep disorders; sleep deviations; ADHD; attention deficit hyperactivity disorder; hyperactive children.*

## БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА ГИПЕРАКТИВЛИК СИНДРОМИДА ЭЪТИБОРНИ ПАСАЙИШИНИ ДАВОЛАШДА УЙҚУНИНГ АҲАМИЯТИ

<sup>1,2</sup>Эрматов Ф.А., <sup>3</sup>Саидхўжаева С.Н.

<sup>1</sup>Фарғона тиббиёт институти,  
<sup>2</sup> «Nevromed Biors Andijan» клиникаси,  
<sup>3</sup>Тошкент педиатрия тиббиёт институти

### ✓ *Rezyume*

*Тадқиқотнинг мақсади болаларда ДЕХБда уйқунинг аҳамияти ва унинг бузилиши бўйича адабиётларни ўрганиш эди.*

*Ушбу масалани ўрганиб чиқиб, муаллифлар уйқудаги оғишлар ва ДЕХБ ўртасидаги боғлиқлик адабиётда илгари тасвирланган илмий тадқиқотлар томонидан тасдиқланган ва инкор этилмайдиган ҳақиқат деган хулосага келишди. Деярли барча ҳолларда, ДЕХБ билан оғриган болаларнинг ота-оналари ҳам, мутахассислар ҳам у ёки бу даражада уйқу бузилиши ҳақида хабар беришади.*

*Буларнинг барчасига қарамай, ҳозирги кунга қадар ДЕХБ бўлган болаларда уйқу муаммолари етарлича баҳоланмаган. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, замонавий неврология ва сомнология нуқтаи назаридан, уйқунинг табиати ва тузилишини батафсил таҳлил қилмасдан, болалар ва ўсмирлардаги когнитив ва ҳулқ-атвор аномалликларини тўлиқ тушуниш мумкин эмас. Шу сабабли, ушбу масалани болаларда ёш аспектида янада чуқурроқ ўрганиш тўғрисида хулоса чиқарилди.*

*Калит сўзлар: болалар, уйқу, уйқу бузилиши; уйқу бузилиши; ДЕХБ; диққат этишмаслиги гиперактивлиги бузилиши; гиперактив болалар.*

### Актуальность

На сегодняшний день невозможно нецелесообразным является изучение когнитивных и поведенческих изменений у детей без основательной оценки характера и структуры сна. [10]. Анализируются 3 фундаментальных состояния мозга человека, это период бодрствования, фаза быстрого сна (ФБС) и фаза медленного сна (ФМС). Эти состояния имеют свои отличия в нейроанатомической, нейрофизиологической и нейрохимической основах. Период ночного сна (полтора-двух часов) состоит из четырёх стадий, которые начинаются с дремоты (стадия 1) и оканчиваются наиболее глубоким дельта-сном (стадии 3 и 4). В совокупности данные стадии являются фазой оптимального сна, которая далее стремительно переключается в фазу парадоксального сна, или ФБС. После окончания одного цикла быстрого сна стартует новый период сна, либо человек пробуждается. За всю ночь у человека может наблюдаться 4-6 таких циклов, при этом обладающих разной структурой [8]. По мнению Ковальзон В.М. согласование процесса "сон-бодрствование" осуществляется четырьмя механизмами: механизмы содействия бодрствования, медленного сна, быстрого сна и системы циркадианных ритмов. Состояние бодрствования оптимизируют не менее десяти иницирующих систем мозга, локализирующихся по все оси головного мозга [1]. Данные системы устанавливают состояние тонической деполяризации нейронов, обеспечивая приём и обработку сигналов от рецепторов и других нейронов с последующим ответом на них.

Со сном имеют связи процессы памяти и обучения. Запоминания, это само по себе сложный и поэтапный процесс. Одна из его составляющих стадий - процесс консолидации, который осуществляется во сне, не требуя вторичного предъявления материала [1]. Кроме этого, во сне возникает также и реконсолидация. Установлено, что получение из памяти какой бы то не было информации обуславливает дестабилизацию следа и его лабильность. Процесс реконсолидации снова переключает след памяти в оптимальное состояние [1,11].

Современные научные исследования свидетельствуют, что отклонения сна и циркадианных ритмов особенно характерны для лиц с психиатрическими и неврологическими патологиями [1,12,13]. Так связь нарушения сна и СДВГ является бесспорным фактом, и выявленные изменения сна у детей с дефицитом внимания и гиперактивностью приводились ранее в литературе [14,15,16]. При жалобах родители детей с СДВГ отмечают нарушение сна в 2-3 раза

больше, чем у здоровых сверстников [6,17]. В раннее опубликованных научных работах по определению диагностического критерия СДВГ, отклонения сна было принято рассматривать как один из возможных критериев верификации синдрома. Однако в настоящее время диссомнические изменения убраны из списка проявлений синдрома в диагностическом и статистическом руководстве Американской психиатрической ассоциации и Международной классификации болезней, по причине неоднородных и неопределённых доказательств. Кроме того, значится ещё одна причина. По мнению некоторых экспертов, все без исключения признаки СДВГ должны обозначаться у детей до семилетнего возраста (хотя по данному вопросу остаётся не мало споров). Нарушения же сна наибольшую выраженность обретает в среднем к 12 годам. Следовательно, произвольное занижение возраста в классификации предотвратило признание отклонений сна в диагностике СДВГ необходимым. [18,19,20].

В современных условиях с использованием новейших технологий, изучения сна у детей с поведенческими и академическими проблемами расширились, а вероятные последствия нарушения сна при СДВГ приобрели более убедительный характер. Многие специалисты по изучению СДВГ доказывают однозначную необходимость включения в качестве критерия диагностики СДВГ расстройства сна [21]. Однако, не смотря, на это по сей день проблемы сна у детей с СДВГ имеют тенденцию к недооценке. В литературе обсуждаются различные характерные особенности нарушения сна при СДВГ. Так это, например, трудность отхождения ко сну и длительное засыпание, являющиеся наиболее частой предъявляемой жалобой для детей с СДВГ и в научной литературе описываемое как *resistance bedtime* [22]. Но несмотря на имеющиеся доказательные факты некоторые учёные всё же не причисляют СДВГ к причинам нарушений сна. Большинство их статей направлены на то, что нарушения сна возникает из-за лекарств стимулирующего класса и СДВГ не является непосредственной причинным фактором инсомнии [23].

По мере взросления ребёнка, частота проблем с расслаблением и засыпанием имеет тенденцию к нарастанию. Например, в возрасте 7-9 лет, дети с СДВГ в 10-15 % случаев познают затруднения, заставляя себя заснуть. Это как отмечалось выше в два раза больше, чем у детей, без СДВГ. К 12,5 годам 50 % детей с СДВГ испытывают трудности с засыпанием, а к 30 годам 7 % пациентов заявляют, что они тратят более часа, пытаясь заснуть ночью [24]. По статистическим данным, в последнее время отмечается общее снижение продолжительности сна. Так, например, в США у одной трети практически здоровых детей отмечается недостаточно продолжительный (по возрастным нормативам) сон [25]. На фоне статистически достоверных данных по общепопуляционному снижению продолжительности сна, в ряде исследований отмечается уменьшение средней продолжительности сна у детей с СДВГ по сравнению со здоровыми сверстниками [26]. Однако, имеющиеся данные по расстройствам сна при СДВГ достаточно противоречивы. Так, например, есть сведения, что лишение или сокращение сна в основном влияет на нарушение внимания, чем на гиперактивность и импульсивность [27]. В то же время в своих исследованиях G. M. Nixon не ассоциировал уменьшение продолжительности сна с невнимательностью или с гиперактивностью, а были представлены корреляции лишь с эмоциональной лабильностью [28]. В работах E. Juulia Raavonen подчёркивается, что короткая длительность сна не всегда может демонстрировать дефицит сна, так как потребность сна достаточно вариабельна в общей популяции [29]. Одно из самых крупных исследований, направленных на изучение причинной связи между продолжительностью сна и проявлениями СДВГ, было проведено в National Institute for Health and Welfare, Child and Adolescent Mental Health (Хельсинки). Результаты показали то, что короткий сон увеличивает и усугубляет поведенческие проблемы, независимо от того возникают другие нарушения сна или нет [30]. В ряде работ демонстрируется присутствие дневной сонливости у детей с СДВГ, это может свидетельствовать, что сон в данном случае не освежающий и нестабильный [31].

Ещё одной не менее актуальной сомнологической проблемой у детей с СДВГ, является двигательное беспокойство во время сна. Проведённые исследования с применением метода актиграфии (регистрация движений во время сна) доказывают факт повышения двигательной активности у детей с СДВГ [32]. Помимо этого, среди наиболее частых отклонений сна у лиц с СДВГ упоминается о синдроме беспокойных ног (*Restless legs syndrome - RLS*) и периодических движений ног во время сна (*PLMS*), характерной особенностью которых значатся неприятные ощущения в нижних конечностях, которые наблюдаются в покое чаще в вечернее и ночное время, вынуждая

осуществлять облегчающие их движения, приводящие к нарушению сна. Синдром беспокойных ног определяется у четверти страдающих детей с СДВГ. Существуют неоспоримые сведения о взаимосвязи степени выраженности гиперактивности в дневное время и степенью тяжести синдрома беспокойных ног [33]. В то же время и сам RLS, ухудшая структуру сна, может являться причинным фактором дневной сонливости, связанные с ней расстройства внимания, двигательной активности и имитировать клинические симптомы СДВГ. Такое положение может привести к постановке неправильного диагноза и, соответственно, лечению и прогнозу [34].

Помимо выше перечисленного в современных условиях особую актуальность приобретает гипотеза Vatsal G. Thakkar об изменении структуры сна в популяции в целом, что явилось причиной значительного увеличения детей и взрослых с признаками СДВГ. В данной гипотезе демонстрируются неоспоримые доказательства негативного влияния цифровой техники, мобильных телефонов с подсветкой, яркой ночной рекламы, увеличивающейся степени освещённости в ночные часы. В следствии чего нарушается концентрация мелатонина, разрушаются циклы сна, что в свою очередь приводит к сокращению глубоких фаз сна [35].

### Выводы

Таким образом, связь отклонений сна и СДВГ является доказанным и неоспоримым фактом, об этом свидетельствуют ранее описанные в литературе научные исследования. Практически во всех случаях как родителями детей с СДВГ, так и специалистами отмечаются нарушения сна, в той или иной степени. Несмотря на всё это на сегодняшний день проблемы со сном у детей при СДВГ имеют тенденцию к недооценке. Также стоит отметить, что с позиций современной неврологии и сомнологии не может быть полного понимания когнитивных и поведенческих отклонений у детей и подростков без детального анализа характера и структуры сна.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ковальзон В.М. Основы сомнологии. - М.: БИНОМ, 2012, - 239 с.
2. Полуэктов, М. Г. Сон у детей: от физиологии к патологии / М. Г. Полуэктов, П. В. Пчелина. — Текст: непосредственный // Медицинский совет. — 2017. — № 9. — С. 97—102.
3. Центерадзе, С. Л. Расстройства сна при заболеваниях нервной системы / С. Л. Центерадзе, М. Г. Полуэктов. — Текст: непосредственный // Медицинский совет. — 2018. — № 1. — С. 46—50.
4. Arboledas, G. P. The sleep in children with neurodevelopmental disorders / G. P. Arboledas. — Text: unmediated // Medicina (B. Aires). — 2019. — No 79 (1). — P. 44—50.
5. Кельмансон, И. А. Эмоциональные расстройства и расстройства поведения у детей, связанные с нарушениями сна / И. А. Кельмансон. — Текст: непосредственный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2014. — № 4. — С. 32—40.
6. Сударева, Т. В. Нарушения сна у детей дошкольного возраста / Т. В. Сударева. — Текст: непосредственный // Смоленский медицинский альманах. — 2016. — № 3. — С. 228—230.
7. Marks, G. A functional role for REM sleep in brain maturation/ G. Marks, J. Shaffery, A. Oksenberg [et al.]. — Text: unmediated // Behav. Brain Res. — 1995. — No 69 (1—2). — P. 1—11.
8. Калашникова, Т. П. Особенности психоречевого развития и структуры сна у детей дошкольного возраста с обструктивными апноэ сна / Т. П. Калашникова, Г. В. Анисимов, А. В. Ястребова. — Текст: непосредственный // Физиология человека. — 2020. — № 46 (3). — С. 1—10.
9. Singh, K. Sleep in Autism Spectrum Disorder and Attention Deficit Hyperactivity Disorder / K. Singh, A. W. Zimmerman. — Text: unmediated // Pediatr. Neurol. — 2015. — No 22. — P. 113—125.
10. Левин Я.И., Ковров Г.Б., Корабельникова Е.А. и др. Двигательные расстройства во сне // Журнал неврология - 2002. -Том 102. -№Ю-С.64-68.
11. Немкова, С. А. Комплексная диагностика и коррекция нарушений сна у детей / С. А. Немкова, О. И. Маслова, Н. Н. Заваденко, Т. Ли, Н. Н. Володин. — Текст: непосредственный // Педиатрическая фармакология. — 2015. — № 12 (2). — С. 180—189.
12. Пальчик А.Б. Эволюционная неврология. СПб.: Питер, 2002. - 384 с.
13. Морозова Е.А., Мадякина А.А. Синдром дефицита внимания и гиперактивности: новое в понимании и подходах к лечению. Русский журнал детской неврологии 2019;14(1):14—25.
14. Шеповальников А.Н., Гольбин А.Ц. О возможной роли парасомний как фактора стабилизации циклов сна. Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 2009. 45(6): 567-574.

15. Dement W, Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming // *Clin Neurophysiol.* 1957, 9: 6763-6790.
16. Goodman D.W. The consequences of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. // *Journal of Psychiatric Practice.* - 2007. - Vol. 13. - P.318-327.
17. Filipek P.A., Semrud-Clikeman M. et al. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention deficit hyperactivity disorder with normal controls // *Neurology.* 1997. - Vol. 48, №3. - P. 589-601; Lahey B.B., Pelham W. E.
18. Dagan, Y; Zeevi-Luria, S.; Sever, Y, Hallis, D., Yovel, I., Sadeh, A., & Dolev, E. (1997). Sleep quality in children with attention deficit hyperactivity disorder: an actigraphic study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 51: 383-386.
19. Kessler, R.C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am Journal of Psychiatry* (2006), 163:724-732.
20. Lyamin O., Pryasova J., Kosenko P., Siegel J. Behavioral aspects of sleep in bottlenose dolphin mothers and their calves // *Physiology and Behaviour.* 2007, 2, 725-733.
21. 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.
22. Arnold P., Banerjee S.P., Bhandari R., Lorch E., Ivey J., Rose M., Rosenberg D.R. Childhood anxiety disorders and developmental issues in anxiety. // *Current Psychiatry Reports.* - 2003. - Vol.5, №4. - P.252-265.
23. Brown T.A., Campbell L.A., Lehman C.L., Grisham J.R., Mancill R.B. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders. // *Journal of abnormal psychology.* - 2001. - Vol.110, №4. - P.585-599.
24. Schmidt N.B., Zvolensky M.J. Risk factor research and prevention for anxiety disorders. Introduction to the special series on risk and prevention of anxiety pathology. // *Behavior Modification.* - - 2007. - Vol.31, №1. -P.3-7.
25. Ruchała, M. Obstructive sleep apnea and hormones - a novel insight/ M. Ruchała, B. Bromińska, E. Cyrańska-Chyrek [et al.]/ *Archives of Medical Science.* – 2017. – Vol. 13, № 4. – P. 875-884.
26. Шпорк, П. Сон. Почему мы спим и как нам это лучше всего удастся/ П. Шпорк. – М.: Бином, 2017. – 240 с.
27. Kushida C.A., Chang A., Gadbury C, Guilleminault C, Carrillo O., Dement W.C. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Med.*2001; 2(5):389-396.
28. Perkin M.R., Bland J.M., Peacock J.L., Anderson H.R. The effect of anxiety and depression during pregnancy on obstetric complications. // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1993. - Vol. 100, №7. - P.629-34.
29. Pliszka S.R. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with psychiatric disorder: An overview. // *J. Clin. Psychiatry.* 1998. -Vol. 59 (Suppl.7). - P. 50-58.
30. Spencer T.J., Sallee F.R., Gilbert D.L. et al. Atomoxetine treatment of ADHD in children with comorbid Tourette syndrome. // *J. Atten. Disord.* - 2008. - Vol. 11; №4. - P. 470-481.
31. Levy F. Pharmacological and therapeutic directions in ADHD: Specificity in the PFC. // *Behavioral and Brain Functions.* 2008. - Vol.4, №12.
32. Managing ADHD in children, adolescents, and adults with comorbid anxiety. // *J. Clin. Psychiatry.* - 2007. - Vol.68, №3. - P.451-462.
33. Анисимов, Г. В. Созревание интегративных аппаратов сна у детей в норме и при патологии/ Г. В. Анисимов, Т. П. Калашникова, Ю. И. Кравцов// *Журнал неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова.* – 2018. – Том 118, № 1. – с. 67-70.
34. Bartholemew, K. & Owens, J., M.D., MPH (2006). Sleep and ADHD: a review. *Medicine and Health Rhode Island*, 89: 91-93.
35. Wilens TE. Mechanism of action of agents used in attention deficit/hyperactivity disorder. // *J. Clin. Psychiatry.* - 2006. - Vol.67 (suppl8). - P.32-37.

**Поступила 10.01.2023**

Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 20.01.2023

УДК 579(083.4)(084.121)

## РОЛЬ ИЗМЕНЧИВОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ В ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ ОТИТОВ В СРЕДНЕЙ УХО У ДЕТЕЙ

Эсамуратов А.И., Мирзаева М.А., Исламов А.Й., Жумаев О.А.

Ургенческий филиал Ташкентской Медицинской Академии,  
Ташкентский педиатрический медицинский институт

### ✓ Резюме

*Течениями острого и хронического отита среднего уха у детей в виде этиологического фактора выделена 94,2% различные микроорганизмы. Среди выделенных культур 27 штаммы оказались атипичными, так-как у них были изменены культурально - биологические свойства в сравнении стандартными штаммами. Таким образом установлена, что такие атипичные бактерии могут привести к неправильным диагнозом.*

*Ключевые слова: острый средний отит, атипичные, изменчивость, устойчивость, реверсия, антибиотики.*

## БОЛАЛАРДА ЎРТА ҚУЛОҚДА КЕЧАДИГАН ЎТКИР ВА СУРУНКАЛИ ОТИТЛАРДА МИКРООРГАНИЗМЛАРНИНГ ЎЗГАРУВЧАНЛИГИНИНГ РОЛИ

Эсамуратов А.И., Мирзаева М.А., Исламов А.И., Жумаев О.А.

Тошкент тиббиёт академияси Урган филиали,  
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Болаларда ўрта қулоқда кечадиган ўткир ва сурункали отитларда этиологик фактор сифатида 94,2% ҳолатда турли микроорганизмлари ажратиб олинди. Ажратилган культураларнинг 27 штаммларнинг атипик ҳолатда эканлиги, яъни уларда стандарт штаммларга нисбатан культурал-биологик ҳоссаларнинг ўзгарганлиги аниқланди. Ўзгарувчанликка учраган бактериялар таъхис қўйишида янгилишларга олиб келиши исботланди.*

*Калит сўзлари: ўткир ўрта отит, атипиклик, ўзгарувчанлик, чидамлик, асл ҳолатига қайтиши, антибиотиклар.*

## THE ROLE OF THE VARIABILITY OF MICROORGANISMS IN THE CHRONICIZATION OF INFLAMMATORY PURULENT OTITIS IN THE MIDDLE EAR IN CHILDREN

Esamuratov A.I., Mirzaeva M.A., Islamov A.I., Zhumaev O.A.

Urgen branch of Tashkent Medical Academy,  
Tashkent Pediatric Medical Institute

### ✓ Resume

*In the course of acute and chronic otitis media in children, 94.2% of various microorganisms were identified as an etiological factor. Among the isolated cultures, 27 strains turned out to be atypical, since their cultural and biological properties were changed in comparison with standard strains. Thus, it is established that such atypical bacteria can lead to misdiagnosis.*

*Key words: acute otitis media, atypical, variability, resistance, reversion, antibiotics.*

## Актуальность

Последнее время все больше появляются болезни, вызываемые ранее неизвестными возбудителями бактериальной и вирусной природы. Резко возросла число вялотекущих, стертых и бессимптомных форм заболеваний, обусловленных условно-патогенными микробами, а также измененными (атипичными) лекарственно-устойчивыми микроорганизмами [1,12,16,17].

Одной из причин, лежащей в основе изменения клинического течения воспалительные заболевания вызывающие микробами, наблюдающегося в последние годы является изменчивость микроорганизмов, поскольку бактерии и вирусы эволюционируют, как и вся живая природа, только более стремительными темпами [2,3,10,12]. Под действием техногенных факторов меняется характер взаимодействия микроорганизмов с организмом человека, что выражается вовлечением в круг патогенов все новых представителей мира микробов [6,7,8,21]. Это выражается не только в появлении известных возбудителей МВЗ с новыми свойствами, в первую очередь условно-патогенных микроорганизмов, но и в массовом распространении среди них устойчивости к лекарственным препаратам. Чаще встречается длительная персистенция патогенов, обуславливающая стертые, мало-симптомные формы МВЗ, уровень которых значительно превышает острые формы заболевания [4,14,15]. Появление микроорганизмов с измененными свойствами, как правило, приводит к распространению или «возвращению» инфекции, в связи с чем, возникают затруднение в диагностике, лечении и профилактике, что неминуемо приводит к росту заболеваемости и летальности. Клинически новая или возвращающаяся инфекция часто проявляет себя атипично, при этом патологический процесс может протекать как мало -манифестно, так и чрезвычайно остро с развитием осложнений, угрожающих жизни.

По мере адаптации микробов к антибиотикам меняется антигенная структура циркулирующих штаммов, возникают принципиально новые формы и мутантные штаммы микробов (Л-формы, сферопласты и протопласты) с неполным набором белков и ферментов. Кроме того, рост так называемых «возвращающихся» инфекций и изменение клинического течения ряда МВЗ в значительной степени обусловлен появлением большого количества микробов, резистентным к существующим антибиотикам [5,9,11,18,19].

В результате эволюции патогенов происходят следующие важнейшие события: 1. Адаптация патогенов к меняющимся условиям окружающей среды; 2. Формирование высоковирулентных штаммов; 3. Формирование лекарственной устойчивости патогенов; 4. Изменение патогенных свойств и диагностически значимых признаков у возбудителей бактериальных и вирусных инфекции; 5. Указанные и другие эволюционные события определяет большое генетическое разнообразие возбудителей.

Атипичные возбудители обнаруживаются практически у 40,0-60,0 % больных с ВП (воспалительными процессами), в том числе и у госпитализированных; смешанные инфекции встречаются у 48,0% пациентов. Частота встречаемости атипичных возбудителей следующая: Хламидийная пневмония— 17,0% случаев, Легионеллезная— в 0,7-13,0% случаев, наиболее часто встречающейся патогенная— Микоплазменная пневмония —13,0%-37,0%. Идентифицировать инфекционный агент, вызвавший ВП, можно лишь в 40,0-50,0% случаев. Инфекция, вызванная атипичными возбудителями, выявлена у 190 пациентов (54,0%) и у 8 детей контрольной группы (3,8%,  $p < 0,0001$ ). При этом в группе детей старше 3 лет атипичные инфекции наблюдались чаще (61,9%) по сравнению с детьми более раннего возраста (43,9%,  $p < 0,0001$ ) [9].

Таким образом, вышеперечисленные данные свидетельствует об актуальности проблемы изучения атипичных штаммов возбудителей при различных гнойно-воспалительных процессах, особенно среди детей в разных возрастах.

**Цель исследования:** С учетом выше изложенного нашей целью являлось изучить измененных (атипичных) штаммов, выделенных при гнойных средних отитах у детей.

## Материал и методы

Объектами исследования являлись 275 больных детей, госпитализированных в отделение ЛОР заболевании клиники Ташкентского педиатрического медицинского института и

Ургенчского филиала ТМА с диагнозом острого и хронического среднего отита (ОГСО и ХГСО). Работа выполнялась в бактериологической лаборатории клиники и в кафедре микробиологии институтов. При воспалительных заболеваниях среднего уха исследовали гнойное, или серозное отделяемое.

Применяли бактериоскопические, бактериологические методы исследования. При бактериоскопическом методе из патологического материала и из выделенных культур приготовили мазки, окрашивали по Грамму и изучали в микроскопе. При бактериологическом исследовании исследуемый материал засеивали на питательные среды. Так как, острые и хронические гнойные отиты вызываются разными микроорганизмами, посев патологического материала производили на различные питательные среды с учетом разновидностей бактерий.

### Результат и обсуждения

Посева проводили в термостате при 37°C градусах в течение 24 часов. В 5% ном кровяном агаре инкубировали в атмосфере CO<sub>2</sub>—в эксикаторе со свечой. Посев на среду Сабуро выдерживали при 22-25°C не менее 5 суток. На следующий день просматривали сделанные накануне посевы. При появлении роста на плотных питательных средах изучали выросшие колонии, проводили качественную и количественную оценку бактериального роста, выделяли чистую культуру предполагаемого возбудителя и идентифицировали их.

Обсуждения полученных результатов от обследованных больных было выделено 259 штаммов различных микроорганизмов, что составляло 4,2%. При этом от 179 больных с ОГСО было выделено 175 (97,8%) и от 96 больных с ХГСО 90 (93,7%) штаммов.

Из числа выделенных культур при ОГСО и ХГСО 27 штамма оказались атипичными, так как основные культуральные, биохимические, антигенные свойства этих культур отличались от основных свойств стандартных бактерий кишечной и других микроорганизмов.

Все выделенные атипичные штаммы проявляли устойчивость одновременно к нескольким антибиотикам и у них был изменен ряд культурально-биологические свойства. Так, изменился характер роста на питательных средах, отмечалась замедленность роста с вращением в толщу агара, микробная масса с трудом снималась с поверхности агара, плохо эмульгировалась в физиологическом растворе.

Морфология культуры была гетероморфна: у 17 штаммов в окрашенном препарате находились клетки в виде крупных и мелких шаровидных форм, диаметром 6,0-8,0 мкм и 0,2-0,4 мкм соответственно.

Из указанных 17 культур 9 штаммов росли в аэробных условиях на агаре с добавлением 10% растворе NaCl и яичного желтка (ЖСА) диаметр колонии составляла 6-10 мм, на рассеянном свете колонии окрашивались в слабо золотисто-желтый цвет. В окрашенном препарате обнаружили крупные, Грамм положительные шаровидные клетки (протопласты, сферопласты), диаметром 6,0-8,0 мкм. У всех выделенных культур изучали чувствительность к антибиотикам диско-диффузным методом. При изучении некоторых биологических свойств установили, что они не разжижали желатин и плазму крови. Все культуры были антибиотико-устойчивыми.

С учетом возможной устойчивости бактерии под воздействием различных факторов, в том числе антибиотиков, мы проводили неоднократный (29) пассаж этих культур на молочно-солевом, желточно-солевом, мясопептонном, кровяном и сывороточном агарах. При каждом пассаже изучали морфологию и другие свойства культур.

Через 11 пассажей заметили некоторые изменения в морфологии клеток. Появлялись отдельные клетки с меньшими размерами в диаметре. Через 22 пассажей диаметр колонии уменьшался до 5-6 мм, а размеры клеток уменьшались до 3,0-5,0 мкм в диаметре. Колонии стали окрашиваться более заметно в золотисто-желтый цвет.

Культуры слабо расщепляли углеводов. Через 29 пассажей культуры (кроме одного штамма) полностью реверсировали в исходное положение.

У реверсированных культур восстанавливались основные культурально-биологические свойства: росли на солевых агарах в аэробных условиях, при 37° С образовывали колонии диаметром 4-5 мм, с компактным центром и нежным валиком, легко снимающимися с поверхности среды.

На рассеянном свете колонии интенсивно окрашивались в золотисто желтый цвет.

В окрашенном препарате находились грамположительные клетки сферической формы, диаметром 0,5-1,6 мкм, которые располагались одиночно и в виде скопления в группах, неправильной форма, напоминающие виноградные грозди, неподвижные, спор не образовали. Культуры были каталаза положительными, но оксидаза отрицательными, содержали цитохром. Восстанавливали нитраты в нитриты. Коагулозный тест был положительным— на кровяном агаре вокруг колонии образовали зону гемолиза.

Таким образом, на основании полученных данных, изученные 9 штаммов расценивались как *S.aureus* рода *Staphylococcus*.

У одной культуры видимо, возникла более глубокая изменчивость. Хотя в морфологии наблюдали клетки с уменьшенными размерами в диаметре (4-5 мкм), но оставшимися каталаза и коагулоза отрицательными. У других штаммов при росте на МПА и солевых агаров при 37° в аэробных и анаэробных условиях диаметр колонии составлял 7-8 мм и были шероховатыми, бесцветными с большим трудом снимались с поверхности агара. В окрашенном препарате обнаруживали грамположительные шаровидные формы клетки, диаметром 6-7 мкм, расположенные одиночно, попарно или в группах. Это культура при пассировании на МПА и солевых средах даже через 27 пассажей не меняло свои культуральные и биологические свойства, и мы не могли его отнести, к какому-либо виду культур.

Среди изученных 17 культур 6 штаммы росли на сывороточном и кровяном агаре как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Колонии были крупного размера, сухие, вросшие в толщу агара и с трудом снимались с поверхности среды. В окрашенном препарате находились крупные шары, как сферопласты диаметром 4,0-6,0 мкм, расположенные в парах короткими цепочками.

Через 7 пассажей на кровяном и сывороточном агаре колонии этих культур стали нежными, влажными, легко снимались с поверхности среды. Культуры обладали В-гемолизином, так как в кровяном агаре вокруг колонии образовали зону гемолиза. На среде Гисса расщепляли лактозу с салицин с образованием кислоты, образовали щелочную фосфатазу. На основании результатов изучения культуры расценивали как *S.Pyogenes*.

Из числа выделенных 17 культур, 5 штамма культивировались на агаре с добавлением NaCl (10,0) при 37-42° С. Колонии культур в размере 3-5 мм были сухими, вросшими в толщу агара и с трудом снимались с поверхности среды. Пигмент не образовали. Были факультативными анаэробами.

Указанные 5 штамма после 27 пассажей росли при аэробных условиях на среде в присутствии NaCl (10%) при 37° С, образовав не прозрачные, бесцветные колонии, диаметром 4-5 мм, легко снимались с поверхности агара. В окрашенном препарате, приготовленных из колонии этих культур, клетки имели сферическую форму; диаметром 0,4-0,7 мм расположенными группами. Были неподвижными, спор не образовывали. На основании полученных результатов культуры расценивали как *S.epidermidis*.

На плотных питательных средах, на рассеянном свете колонии всех указанных 6 культур окрашивались в различные цвета (золотисто-желтые, белые), а некоторые были бесцветные. В кровяном агаре вокруг колонии образовалась широкая зона гемолиза. Некоторые из этих культур свертывали молоко, разжижали свернутую сыворотку и желатин. Коагулозный тест был положительным у ряд культур (7).

На основании полученных результатов, изученные штаммы расценивались как *S.aureus* (8 штаммов), *S.epidermidis* (5 штаммов) и *Micrococcus* (3 штаммов), а одна культура не дифференцирована. У остальных 11 штаммов в препарате мазка наблюдали палочковидные и различного размера шаровидные формы. При посеве на дифференциальные среды Гисса расщепляли только глюкозу с образованием кислоты без газа, в мазках окрашивались плохо. На МПА и в среде Эндо росли с образованием шероховатой R-колонии. С агглютинирующий О сывороткой типа *E.Coli* и *Enterobacter* не агглютинировались, индола и H<sub>2</sub>S не образовали. К антибиотикам широкого спектра действия проявляли высокую устойчивость.

Мы также их пассировали на среде Эндо, Плоскирева, МПА и солевых средах. Постепенно рост культур стал более нежным; чем больше пассажей, тем легко колонии снимались с поверхности агара. Культуры стали расщеплять кроме глюкозы и мальтозу - маннозу, лактозу и начали давать слабую агглютинацию с положительными О – сыворотками *E.Coli* и *Enterobacter*. Через 23 пассажа культура полностью реверсировали в исходную форму. Из

указанных 11 культур, 7 штаммов при росте на среде Эндо росли с образованием гладких S-колоний красного цвета с металлическим блеском, на среде Плоскирева — образовывали бесцветные, гладкие S-колонии. Колонии легко снимались с поверхности агар, эмульгировались на физиологическом растворе, образовывали равномерную мутную взвесь. Агглютинировались с положительной сывороткой сыворотки серовари О-111 E.Coli. На среде Гисса росли с образованием кислоты и газа. На МПА росли с образованием равномерного помутнения, продуцировали индол и сероводород. На лакмусовом молоке цвет порозовел, а молоко коагулировалось. Желатин не разжижали, на цитратной среде не росли. В мазках обнаружили Грамм отрицательные палочки с округленными концами, среднего размера (0,3-0,6 мкм в ширину, 0,8-1,4 мкм в длину приблизительно).

Анализируя полученные данные и сопоставляя с результатами культуральные свойства стандартного штамма E.Coli, наши изученные 7 культур мы расценивали E.Coli серовар О-111 относящиеся к роду Enterobacteriaceae.

Из остальных 4 штаммов у 2х при росте на МПА обнаружили слизистый колоний в виде налета, среда и колонии окрашивались в сине-зелёной цвет, рост происходил в диапазоне от 38<sup>0</sup>С до 41<sup>0</sup>С. В висячих и раздавленных каплях бактериальные клетки были подвижными. В мазках — палочки с округленными концами окрашенные грамм отрицательно.

При окраске мазка по методу Гинс-Бурри обнаружили капсулу. На среде Гисса расщепляли углевод с образованием кислоты и газа. При посеве культуры на желатин уколом разжижали желатин по ходу роста. Штаммы были оксидаза и каталаза положительны. Давали агглютинацию на стекле со специфической сывороткой.

По результатам полученных данных эти 2 штаммы мы расценивали как P.aureginosae.

Остальные 2 штамма хорошо стали расти на среде Эндо и МПА, образовывая гладкую S-колонию. У этих культур реакция Фогес - Проскуэро и результаты на среде Симмонса с цитратом были положительными.

Культуры медленно разжижали желатину, сероводород не образовали, углевод расщепляли с образованием кислоты и газа, в мазках окрашивались Грамм отрицательно. Эти культуры были расценены как Enterobacter.

Следует отметить, что в анамнезе, больные, у которых были выделены атипичные штаммы, до обращения к врачебной помощи самовольно, многократно и беспорядочно принимали антибиотики (пенициллин, ампициллин и др.). Видимо, в результате этого появились антибиотико резистентные штаммы, с измененными культурально - биологическими свойствами, то есть атипичные штаммы.

### Выводы

1. Установлено, что штаммы, с множественной лекарственной устойчивостью и измененными культурально - биологическими свойствами, является
2. потенциально опасными возбудителями при ОГСО и ХГСО, особенно в хронизации процесса.
3. Каждый штамм, выделенные от больного с ГВЗ среднего уха с отклоненными морфологическими и культуральными свойствами должен быть тщательно изучен для установления правильного диагноза и проведение эффективного лечения.
4. Доказано, что измененные штаммы после многократного пассажа могут реверсироваться в исходные положения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амонов Ш.Э., Саидов С.Х. Экссудативный средний отит у детей – вопросы этиопатогенеза и диагностики //Новый день в медицине. -2014. № 2-3. –С. 96-08. 10-12.
2. Саидов С.Х. и др. Совершенствование метода диагностики экссудативного среднего отита //Вестник Казахского Национального медицинского университета. -2014. -№ 2-3. – С. – 96-98.
3. Амонов Ш.Э., Саидов С.Х., Амонов А.Ш. Обоснование патогенетической терапии экссудативного среднего отита у детей //Новый день в медицине. – 2013. - № 4. –С. 10-12.
4. Алешкин А.В. Опыт применения лечебных бактериофагов при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР – органов Медицинский совет. -№ 16. 2015. –С. 96 – 101.

5. Баронов К.К., Богомольский М.Р. и Минасян В.С. Современные подходы к диагностике и лечению обострений хронического среднего гнойного отита у детей. //Вестник Российского Государственного медицинского университета 2015, -№ 1, -С. 41-43.
6. Долгов В.А., Аникин М.И., Шевлюк Н.Н., Жеребятёва О.О. и Шкунова С.С. Характеристика показателей микробного биоценоза носа у здоровых лиц, больных острым ринофарингитом и при развития осложнения заболевания – гнойного среднего отита. //Оренбургский медицинский вестник. Vol. 7 - № 1 (25), 2019, -52-56.
7. Еремина Н.В., Конаков Н.А. Сравнительная оценка микрофлоры полости носа и среднего уха у больных хроническим гнойным средним отитом, проживающих в условиях Севера. //Российская оториноларингология, - №6, 2012, -С. 66-70.
8. Кривопапов А.А., Фанта. Острый средний отит: эпидемиология, классификация, этиология и лечение. //Медицинский совет, -№4, 2016, - С. 53-55.
9. Крюков А.И., Гаров Е.В., Ивойлов А.Ю., Пакина В.Р., Яновский В.В., Кунельская Н.Л. и Изотова Г.Н. Топическая терапия острого среднего отита в детском возрасте. //Медицинский совет, -№15, 2014, - С. 60-63.
10. Крюков А.И., Гуров А.В., Юшкина М.А., Изотова Г.Н. и Соколов С.С. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии ЛОР – органов. //Медицинский совет, -№18. 2016. –С. 16-22.
11. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гуров А.В., Изотова Г.Н. и Елчуева З.Г. Оценка эффективности препарата Амписид в терапии наружного бактериального (не синегнойного) и острого среднего отитов. //Медицинский совет, -№15, 2014, - С. 55-59.
12. Кунельская Н.Л., Гуров А.В. и Юшкина М.А. клинико – микробиологическое обследование применения топических антимикробных препаратов при наружном и среднем отите. //Лечебное дело. -№4, 2019, -С. 38-48.
13. Полшкова Л.В., Аникин И.А. Этиопатогенетические и патоморфологические предпосылки формирования холестеатомы и при хроническом гнойном мезотимпаните (обзор литературы). //Российская оториноларингология 2011, -№5, -С. 170-178.
14. Рязанцев С.В., Дьяков И.М., Коноплёв О.И. Антибактериальная терапия болезни оперированного уха. //Медицинский совет 2018, -№8, - С. 34-35.
15. Холматов Д.И., Махамадиев А.А. Этиопатогенез и лечение хронического гнойного среднего отита в сенсоневральной тугоухости. //Вестник Авиценны 2013, -№4 (57), - С. 104-110.
16. Шабалдина Е.В., Тихонюк В.П., Шабалдин А.В. Особенности течения острого среднего отита у детей. //Мат и дитя в Кузбассе. 2009. - №2. –С. 8-12.
17. Шляга И.Д., Медведова Е.П. Неспецифические воспалительные заболевания среднего уха по данным ЛОР отделения Гомельской областной клинической больницы. Проблемы здоровья и экологии. 2007. -№1. – С. 103 – 109.
18. Leung A.K.C., Wong A.H.C. Acute Otitis Media in Children /Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 2017; 11(1): 32-40.
19. Seppanen E.J., Thornton R.B., North H.J., Corscadden K.J., Wiertsema S.P., Vijayasekaran S., Cotes H.L., Jacoby P., Richmond P.C., Kirkham L.S. Bacterial Reservoirs in the Middle Ear of Otitis-prone Children Are Associated With Repeat Ventilation Tube Insertion. //Pediatr Infect Dis J. 2020 Feb;39(2):91-96. doi:10.1097/INF.0000000000002541.PMID:31725550.
20. Ngo C.C., Massa H.M., Thornton R.B., Cripps A.W. Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. //Plos One. 2016 Mar 8; 11(3):e0150949.PMID:26953891; PMCID: PMC4783106.
21. Short K.R., von Kockritz - Blickwede M., Langereis J.D., Chew K.Y., Job E.R., Armitage C.W., Hatcher B., Fujihashi K., Reading P.C., Hermans P.W., Wijburg O.L., Diavatopoulos D.A. Antibodies mediate formation of neutrophil extracellular traps in the middle ear and facilitate secondary pneumococcal otitis media. //Infect Immun. 2014 Jan; 82(1):364-70. Doi: 10.1128/IAI.01104-13. Epub 2013 Nov 4. PMID: 24191297; PMCID: PMC3911859.

**Поступила 10.01.2023**



Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 25.01.2023

УДК 616.24-005.98.089.881

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИГЕНАЦИИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ АНЕСТЕЗИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

<sup>1</sup>Усманова Д.Д., <sup>2</sup>Хайдаров К.И., <sup>1</sup>Сатвалдиева Э.С

<sup>1</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

### ✓ Резюме

*Статья посвящена изучению изменений гемодинамических показателей в сравнительном аспекте. С этой целью нами были обследованы 137 детей с врожденными пороками сердца (ВПС) в возрасте от 1 года до 10 лет, оперированных в клинике Ташкентского Педиатрического медицинского института в период с 2022 г. по 2023 г., которые были разделены на 2 группы в зависимости от формы ВПС. 1 группу составили 82 ребенка с ацианотическими формами ВПС, им выполнялись операция радикальная коррекция в условиях нормотермического кровообращения ( $t-36,0^{\circ}\text{C}$ ). 2 группу составили 55 детей с цианотическими формами ВПС, которым коррекция проводилась в условиях умеренной гипотермии ( $t-32,0^{\circ}\text{C}$ ). После проведенной коррекции мы пришли к заключению, что форма ВПС у детей не требует дифференцированного выбора анестезии.*

*Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, тканевая оксигенация, искусственное кровообращения (ИК), центральная гемодинамика.*

## COMPARATIVE ANALYSIS OXYGENATION INDICATORS DURING DIFFERENT PERIODS OF ANESTHESIA IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS DURING CARDIAC SURGERY

<sup>1</sup>Usmanova D.D., <sup>2</sup>Khaidarov K.I., <sup>1</sup>Satvaldieva E.S

<sup>1</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute,  
<sup>2</sup>Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers

### ✓ Resume

*The article is devoted to the study of changes in hemodynamic parameters in a comparative aspect. For this purpose, we examined 137 children with congenital heart defects aged 1 to 10 years, operated in the department of cardiac surgery of the clinic Tashkent pediatric medical institute in the period from 2022 to 2023 year, which were divided into 2 groups depending on from the congenital heart defects form. Group 1 consisted of ( $n=82$ ) patients with atyanotic forms of congenital heart disease, they underwent a radical correction operation under conditions of normothermic circulation ( $t-36.0^{\circ}\text{C}$ ). Group 2 consisted of ( $n=55$ ) patients with cyonatic forms of congenital heart disease, who underwent correction under conditions of moderate hypothermia ( $t-32.0^{\circ}\text{C}$ ). After the correction, we came to the conclusion that the form of congenital heart disease in children does not require a differentiated choice of anesthesia.*

*Keywords: children, congenital heart defects, tissue oxygenation, cardiopulmonary bypass (EC), hemodynamics.*

# **BOLALARDAGI KARDIOJARROXLIK OPERATSIYALARDA ANESTEZIYANING TURLI DAVRLARIDA OKSIGENATSIYA KO'RSATKICHLARINING QIYOSIY TAHLILI**

<sup>1</sup>Usmanova D.D., <sup>2</sup>Xaydarov Q.I. <sup>1</sup>Satvaldieva E.S.

<sup>1</sup>Toshkent pediatriya tibbiyot instituti,

<sup>2</sup>Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

## **✓ Rezyume**

*Ushbu maqola gemodinamik ko'rsatkichlarning o'zgarishini qiyosiy jihatdan o'rganishga bag'ishlangan. Shu maqsadda biz Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasining kardiojarrohlik bo'limida 2022-2023 yillar oralig'ida operatsiya qilingan 137 nafar, 1 yoshdan 10 yoshgacha bo'lgan bolalarda tekshiruvlar o'tkazdik. Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1 guruh (n=82) tug'ma yurak nuqsonining asianotik shakllari bo'lgan bemorlardan iborat bo'lib, ular normotermik sun'iy qon aylanishi ( $t=36.0^{\circ}\text{C}$ ) sharoitida operatsiya qilingan. 2-guruh (n=55) o'rtacha gipotermiya ( $t=32.0^{\circ}\text{C}$ ) sharoitida operatsiya qilingan tug'ma yurak nuqsonining sianotik shakllari bo'lgan bemorlardan iborat edi. O'tkazilgan korrektsiyadan so'ng biz bolalarda o'tkazilgan anesteziyaning turi tug'ma yurak nuqsonining shakllari bilan bogliq emasligiga amin bo'ldik.*

*Kalit so'zlar: Bolalar, tug'ma yurak nuqsonlari, to'qimalar oksigenatsiyasi, sun'iy qoy aylanishi, markaziy gemodinamika.*

## **Актуальность**

Успешный результат лечения пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) зависит от комплексной междисциплинарной команды [1,3]. Хирургия предлагается почти для каждого порока сердца, несмотря на сложность. Ранняя смертность при кардиохирургических вмешательствах в неонатальном периоде составляет  $\approx 10\%$ , а после младенчества  $< 5\%$ , при этом от 90% до 95% пациентов доживают до взрослых лет с хорошим качеством жизни [4,8]. Достижения в области визуализации облегчили точную диагностику и планирование вмешательств и хирургических процедур. Точно так же успехи в периоперационном медицинском ведении пациентов, особенно в интенсивной терапии, также способствовали улучшению результатов. Аритмии и сердечная недостаточность являются наиболее частыми поздними осложнениями для большинства дефектов, а повторные операции по поводу проблем с клапанами являются обычным явлением [2,5,7]. Пожизненное наблюдение для мониторинга рецидивирующих или остаточных структурных пороков сердца, а также периодическая оценка сердечной функции и мониторинг аритмии необходимы для всех пациентов. Необходимость проведения контроля тканевой оксигенации важна для выявления уровня величины кислорода в крови, что крайне необходимо для определения изменений метаболизма, которое может изменяться в различные периоды кардиохирургических операций [1,6]. Несомненно, что определение оксигенации тканей, в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии, имеет первостепенное значение, что может предупреждать изменения параметров гомеостаза в крови. Помимо выявления изменений параметров КЩС, ежеминутный мониторинг оксигенации крови при кардиохирургических операциях, является интегральным и объективным признаком функционирования организма в целом в течении всей ее длительности. Область кардиохирургии ВПС готова к внедрению новых инноваций, таких как биоинженерные клетки и каркасы, которые будут постепенно продвигаться к биоинженерным заплатам, каналам, клапанам и даже целым органам.

**Цель исследования:** оптимизировать методы мониторинга тканевой оксигенации крови при кардиохирургических операциях у детей с врожденными пороками сердца.

## **Материал и методы**

Работа основана на анализе результатов исследования мониторинга тканевой перфузии и оксигенации у 137 детей с ВПС в возрасте от 1 года до 10 лет, оперированных в клинике Ташкентского Педиатрического медицинского института (ТашПМИ) в период с 2022 г. по 2023



гг. План проведения радикальной операции при «синих пороках» у детей с ВПС проводился согласно принятым в клинике ТашПМИ методикам, после подготовки пациентов, регламентации полученных результатов инструментальных и клинко-лабораторных исследований, консультаций смежных специалистов дети поступали в операционную.

С целью оценки эффективности применения мониторинга тканевой оксигенации крови при кардиохирургических операциях у детей применялись следующие функциональные и биохимические методы исследования.

1. Определение периферической (АДс, АДд, САД, ЧСС) и центральной (ЭхоКТ) гемодинамики
2. Измерение сатурации кислорода в крови методом оксигеметрии (Sat.O<sub>2</sub>)
3. Мониторинг концентрации углекислого газа в конце выдоха (капнография)
4. Мониторинг кислотно-основного состояния на аппарате Easy-lite.

Методика комбинированной общей анестезии с применением севофлюрана по малопоточной методике: премедикация осуществлялась в/м введением Атропина сульфат 0,1% - 0,01 мг/кг, димедрола 1% - 0,1 мг/кг, сибазона 0,5% - 0,3 мг/кг, кетамина 5% - 3 мг/кг), Индукция: пункция и катетеризация периферической вены, медленная инфузия растворов кристаллоидов, мониторинг АД, ЧСС, SaO<sub>2</sub>, PetCO<sub>2</sub>, оценка почасового диуреза. Преоксигенация в течении 3-4 минут, Севофлюран 2V%; Сибазон 0,5%-0,3 мг/кг; Фентанил 0,005% -5-7 мкг/кг; Аркурон 0,2%-1 мг/кг; Интубация трахеи SIMV (LFA). Предперфузионный период: Севофлюран 0,6-1,0 V%; Вазоактивные препараты (допамин 5 мкг/кг/мин), инфузионная терапия под контролем ЦВД. Постперфузионный период: Севофлюран 0,6-1,0V%; Вазоактивные препараты (допамин 5 мкг/кг/мин, добутамин 5 мкг/кг/мин и милринон 0,5 мкг/кг/мин ), СЗП. Наркозный аппарат Fabius plus, (Drager), кардиомонитор Nihon Kohden, шприцевой насос-Aitics SCP 10S, аппарат искусственного кровообращения S5.

Для объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы применялся бескровный электрофизиологический метод исследования кровообращения. С этой целью использовался метод эхокардиографии с анализом конечно-диастолического размера (КДР) и конечно систолического размера (КСР) левого желудочка. R-R интервал. С целью более детальной и точной оценки функции левых отделов сердца с помощью компьютерного анализа ЭхоКТ рассчитывали показатели сократительной способности миокарда и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). СИ, УПС были рассчитаны по общепринятым формулам. Исследование проводили на эхокардиографе «SonoScape» (Италия) с датчиком 3,5 МГц. Оценку изменения гемодинамики проводили с использованием монитора-Nihon Kohden. В динамике определяли АД систолическое (АДс), АД диастолическое (АДд), АД среднее (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Наибольшее количество обследованных детей относились к возрастной группе от 1 года до 3 лет (51%). Максимальный возраст, обследованных больных составил 10 лет. По антропометрическим параметрам и по возрасту 5±1,3 (1-10) лет пациенты были однородны, среди них было 119-мальчиков и 18-девочек.

Все больные относились к III-IV функциональному классу по классификации NYHA, имели сниженные показатели физического статуса по классификации ASA (III-IV) и относились к категории высокого анестезиологического риска.

**Таблица 1**

**Распределение больных по возрасту и полу (абс)**

| Возраст       | пол      |    |         |    | всего |       |
|---------------|----------|----|---------|----|-------|-------|
|               | мальчики |    | девочки |    |       |       |
|               | абс      | %  | абс     | %  | абс   | %     |
| От 1 до 3 лет | 63       | 46 | 7       | 5  | 70    | 51    |
| От 3 до 5 лет | 38       | 28 | 8       | 6  | 46    | 34    |
| От 5 и выше   | 18       | 13 | 3       | 2  | 21    | 15    |
| Итого         | 119      | 87 | 18      | 13 | 137   | 100,0 |

Согласно плану исследований, пациенты были разделены на 2 группы, сходные по цианотическими пороки и ацианотическими данными. 1 группу составили - 82 пациента с ацианотическими формами ВПС, им выполнялась радикальная коррекция в условиях нормотермического кровообращения (t- 36,0<sup>0</sup> C). Во 2 группу вошли 55 пациента с

цианотическими формами ВПС, которым коррекция проводилась в условиях умеренной гипотермии ( $t = 32,0^{\circ} \text{C}$ ). Всем пациентам проводилась комбинированная общая анестезия с применением ингаляционного анестетика: для индукции использовали севофлоран 3-5 V%, фентанил 2-3 мкг/кг и ардуан 0,1 мг/кг. Поддержание анестезии осуществлялось севофлораном 0,5-1,0 МАС, а вовремя ИК-сибазон 0,5%-0,5 мг/кг. Болюсно фентанил вводился в дозе 3-5 мкг/кг, а также добавлялся дробно на этапах операции по 2,5-3 мкг/кг. Миорелаксация осуществлялась дробным введением ардуана 0,08 мг/кг.

Результаты изменений показателей гемодинамики на этапах анестезии при кардиохирургических вмешательствах у пациентов ацианотичной группы представлены в таблице 2. Как видно из представленных данных, САД к периоду премедикации по сравнению с исходными данными увеличились на 12%, на этапе индукции отмечалось незначительное снижение САД - с  $98,01 \pm 3,2$  до  $94,58 \pm 1,05$ , т.е. на 5%. К периоду пробуждения САД снизилось на 15% по отношению ко второму этапу и приблизилось к исходным значениям. Артериальная гипертензия на этапе премедикации связана с симпатомиметическим действием кетамина. Со стороны ЧСС также отмечались значительные колебания на этапах исследования. Это тенденция ярко проявлялась на этапе премедикации увеличением ЧСС на 11,8%, а именно с  $102,7 \pm 3,5$  до  $121,05 \pm 1,09$ . К этапу пробуждения показатели ЧСС стали идентичными с исходными значениями. Учащение ЧСС мы связываем с действием М-холиноблокатора - атропина сульфат 0,1%. УИ после премедикации увеличился на 7%. На остальных этапах анестезии показатели УИ были схожи с исходными значениями. Увеличение ЧСС и УИ привели к нарастанию СИ в ответ на возрастание потребности тканей к кислороду в премедикационном периоде. На следующих этапах исследования наблюдалась тенденция к снижению показателей СИ. УПС снизился на 2 этапе до 9%, (с  $64,8 \pm 5,4$  до  $61,9 \pm 5,4$ ) статистически достоверных изменений до конца исследования на этапах анестезии не наблюдалось. Динамический анализ УПС на этапах анестезии позволяет сделать вывод, что на всех этапах анестезии не было значений, которые указывали бы, на периферическую вазодилатацию и вазоконстрикцию. Основной компонент постнагрузки УПС и его показатели практически не изменялись на этапах анестезии. ФИ на всех этапах анестезии сохранялось на высоких значениях, изменение показателей статистически незначительно.

**Таблица 2**

**Показатели центральной гемодинамики у больных с ацианотической формы ВПС ( $M \pm m$ )**

|     | Исход           | Премедикация      | Индукция         | Поддержания анестезии | Период пробуждения    |
|-----|-----------------|-------------------|------------------|-----------------------|-----------------------|
| ЧСС | $102,7 \pm 3,5$ | $121,1 \pm 3,7^*$ | $113 \pm 3,5$    | $108 \pm 3,5^{**}$    | $102,4 \pm 3,3^*$     |
| САД | $80,2 \pm 2,9$  | $98,01 \pm 3,2^*$ | $94,58 \pm 1,05$ | $90,2 \pm 3,1$        | $84,8 \pm 3,07^{***}$ |
| СИ  | $4,4 \pm 0,9$   | $4,9 \pm 1,05$    | $4,5 \pm 1,02$   | $4,2 \pm 0,9$         | $4,1 \pm 0,99$        |
| УПС | $64,8 \pm 5,4$  | $61,9 \pm 5,4$    | $61,4 \pm 5,4$   | $59,7 \pm 5,3$        | $61,5 \pm 5,5$        |
| УИ  | $42,7 \pm 2,3$  | $40,7 \pm 2,6$    | $40,4 \pm 2,7$   | $39,3 \pm 2,6$        | $40,3 \pm 2,7$        |
| ФИ  | $72,8 \pm 2,03$ | $74,4 \pm 2,1$    | $74,9 \pm 2,1$   | $74,9 \pm 2,1$        | $73,7 \pm 2,2$        |

Гемодинамические показатели пациентов второй группы приведены на в таблице 3. После премедикации отмечается статистически достоверное увеличение ЧСС на 19% (с  $104,4 \pm 3,5$  до  $124,47 \pm 2,81$ ), в периодах индукции, поддержания анестезии и период пробуждения отмечалась тенденция к снижению ЧСС и возвращению к нормальным исходным значениям. САД (с  $92,98 \pm 3,02$  до  $96,24 \pm 3,04$ ) увеличился на 4% после премедикации. В период индукции САД статистически достоверно  $p < 0,01$  снизился на 15%, к периоду пробуждения показатели САД не изменились.

Таблица 3

**Показатели центральной гемодинамики у больных с цианотической формой ВПС (М±m)**

|     | Исход      | Премедикация | Индукция     | Поддержания анестезии | Период пробуждения |
|-----|------------|--------------|--------------|-----------------------|--------------------|
| ЧСС | 104,4±3,5  | 124,47±2,81* | 119±3,35     | 111±3,02**            | 106,67±3,25*       |
| САД | 92,98±3,02 | 96,24±3,04   | 82,31±2,89** | 87,38±2,86***         | 82,8±2,6**         |
| УИ  | 40,39±2,2  | 37,54±1,87   | 24,23±2,66*  | 37,49±2,27            | 38,73±2,46         |
| СИ  | 4,26±0,9   | 4,68±0,78    | 2,9±0,97     | 4,19±0,93             | 4,14±0,9           |
| УПС | 58,11±4,9  | 53,37±4,39   | 35,3±4,01**  | 54,14±4,82            | 54,6±4,31          |
| ФИ  | 73,5±1,8   | 77±1,91      | 65,5±3,09**  | 74,5±2,05             | 74,1±2,08          |

Примечание:  $p < 0,001^*$ ,  $p < 0,01^{**}$ ,  $p < 0,05^{***}$

На этапах анестезии наблюдается тенденция к снижению показателей УИ. УИ снизился к периоду индукции на 36% по сравнению с этапом премедикации. СИ снизился на 37%, по сравнению с 2 этапом анестезии. Отмечалось статистически достоверное понижение СИ ( $p < 0,05$ ) на 3 этапе анестезии по отношению к исходным значениям. Гемодинамический ответ на снижение УИ проявляется хронотропным компенсаторным увеличением ЧСС с целью сохранения адекватного СИ.

УПС - также имел тенденцию к снижению в индукционном периоде на 35% по сравнению с 2 этапом анестезии. Этот показатель говорит о резком снижении сосудистого сопротивления. ФИ повысился на 2 этапе анестезии на 10% по сравнению с 1 этапом. Период индукции ФИ понизился на 16%.

**Вывод**

Согласно полученным результатам проведенных исследований изменения в различные периоды анестезии носили достаточно идентичный характер, т.е. не отличались негативной результативностью относительно друг друга. Это позволило сделать заключение, что проведенная анестезия у детей с ВПС различного генеза, а именно цианотичные и ацианотичные формы не требуют дифференцированного выбора анестезии.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Замечник Т.В., Рогова Л.Н. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки. //Вестник новых медицинских технологий. -2012. - Т. XIX. - №2. -С 393-394.
2. Лебединский К.М. и соавт. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. -Санкт- Петербург, 2015.
3. Логинова Н.П., Четвертных В.А., Хромцова Г.А., Даракчан Г.А. Влияние гипоксии на процесс васкулогенеза в тимусах у детей первого года жизни //Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5.
4. Ничай Н.Р. Роль дополнительного источника легочного кровотока в этапной гемодинамической коррекции унiventрикулярных врожденных пороков сердца /Дис. ... канд. мед. наук - Новосибирск, 2016.
5. Agus M.S., Steil G.M., Wypij D., Costello J.M., Laussen P.C., Langer M., et al.. SPECS Study investigators tight glycemic control versus standard care after pediatric cardiac surgery. //New England Journal of Medicine. 2012; 367 (13): 1208-1219.
6. Andersen L.W., Holmberg M.J., Doherty M., Khabbaz K., Lerner A., Berg K.M, Donnino M.W. Postoperative Lactate Levels and Hospital Length of Stay After Cardiac Surgery. //Journal of Cardiothorac and Vascular Anesthesia. 2015; 29 (6): 1454-1460.
7. Besser M.W., Ortmann E., Klein A.A. Haemostatic management of cardiac surgical haemorrhage. //Anaesthesia. 2015 Jan; 70 Suppl 1:87-95, e29-31.
8. Bhardwaj V., Kapoor P.M., Irpachi K., Ladha S., Chowdhury U.K. Basic arterial blood gas biomarkers as a predictor of mortality in tetralogy of Fallot patients. //Ann Card Anaesth. 2017 Jan-Mar; 20(1):67-71.

Поступила 10.01.2023

Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 20.01.2023

УДК 616-008+ 616-056.52]-036

## МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ВА СЕМИЗЛИКНИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИХАТЛАРИ

<sup>1</sup>Дадабаева Р.К., <sup>1</sup>Гадаев А.Г., <sup>2</sup>Қурбонов А.К.

<sup>1</sup> Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

<sup>2</sup> Тошкент давлат стоматология институти

e-mail: rdadabaeva@mail.ru

### ✓ Резюме

Мақолада метабolik синдром ва семизликнинг тарқалиши, сабаблари ва ривожланишининг замонавий асослари келтирилган. Шу билан бирга, ушбу патологик ҳолатнинг қандай касалликлар ва асоратларга олиб келишининг таҳлили кўрсатилган. Семизлик мустақил ёки бирон бир касалликнинг клиник кўриниши шаклида намоён бўлиб, у метабolik бузилишлар орқали турли юрак-қон томир ва буйрак касалликларига сабаб бўлади. Шунингдек, артроз, подагра, глюкозага толерантликни бузилиши, 2 турдаги қандли диабет (ҚД), ўт-тош касаллиги, оёқ веналарини варикоз кенгайиши, айрим онкологик касалликларни кўпайиши кабилар ҳам семизлик билан коморбид ҳолда кечиши исботланган. Бу патологиялар беморларнинг клиник-функционал ҳолати ва ҳаёт сифатини кескин пасайтиради. Шу муносабат билан, бугунги кунда семизлик ва метабolik синдромга қарши курашиш, унинг самарали даволаш ҳамда профилактика усуллари такомиллаштириш, касалликни кечиши ва ривожланиб боришини англаувчи молекуляр-биологик ва генетик маркерларни аниқлаш, семизликда нишон аъзолари шикастланишини ўрганиш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Калитли сўзлар: метабolik синдром, семизлик, генетик мойиллик, нотўғри овқатланиш, гиподинамия, артериал гипертензия, дисгормонал ўзгаришлар, аёллар, эстерогенлар.

## MODERN ASPECTS OF DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AND OBESITY

<sup>1</sup>Dadabaeva R.K., <sup>1</sup>Gadaev A.G., <sup>2</sup>Qurbonov A.K.

<sup>1</sup> Tashkent medical academy, Uzbekistan

<sup>2</sup> Tashkent State Dental Institute

### ✓ Resume

The article presents the modern basis of prevalence, causes and development of metabolic syndrome and obesity. At the same time, an analysis of what diseases and complications this pathological condition causes is shown. Obesity is manifested independently or as a clinical manifestation of any disease, which causes various cardiovascular and renal diseases through metabolic disorders. It has also been proven that arthrosis, gout, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, gallstone disease, varicose veins of the legs, and some oncological diseases are comorbid with obesity. These pathologies sharply reduce the clinical and functional status of patients and the quality of life. In this regard, combating obesity and metabolic syndrome, improving its effective treatment and preventive methods, identifying molecular-biological and genetic markers that indicate the course and development of the disease, and studying damage to target organs in obesity is one of the urgent problems of medicine.

Key words: metabolic syndrome, obesity, genetic predisposition, malnutrition, hypodynamia, arterial hypertension, dysgормонаl changes, women.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОЖИРЕНИЯ

<sup>1</sup>Дадабаева Р.К., <sup>1</sup>Гадаев А.Г., <sup>2</sup>Курбонов А.К.

<sup>1</sup> Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

<sup>2</sup> Ташкентский государственный стоматологический институт

### ✓ Резюме

*В данной обзорной статье приведены распространенность метаболического синдрома и ожирения, причины и современные аспекты развития, а также, заболевания и осложнения, которым приводят данные патологические состояния. Ожирение, как самостоятельное заболевание или как клиническое проявление другой патологии, вследствие метаболических нарушений, может стать причиной различных сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. А также рост заболеваемости артрозом, подагрой, нарушения толерантности к глюкозе, сахарным диабетом 2 типа, желчекаменной болезнью, варикозной болезнью нижних конечностей и некоторыми онкологическими заболеваниями, имеет доказанную высокую корреляцию с коморбидным течением с ожирением. Эти патологические состояния могут явиться причиной резкого снижения клинико-функционального состояния и качества жизни больного. В связи с этим, борьба с метаболическим синдромом и ожирением, эффективное лечение, улучшение профилактических мер, а также изучение молекулярно-биологических и генетических маркеров заболевания являются актуальной задачей современной медицины.*

*Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, генетические маркеры, нерациональное питание, гиподинамия, артериальная гипертензия, дисгормональные изменения, женщины.*

### Долзарблғи

Семизлик ва метаболик синдром жамиятнинг долзарб тиббий - ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб, экспертларнинг хулосасига кўра, унинг бевосита иштирокида ўлим ҳолати юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) туфайли 4, онкологик касалликлар оқибатида 2 баробарга ошади.

Семизлик клиник кўриниши ва этиологияси жиҳатдан гетероген сурункали касаллик бўлиб, унинг табиий кечишида организмда ортиқча ёғ тўқимаси тўпланиб боради [2]. Маълумки, тана вазни индекси (ТВИ)  $\geq 25 \text{ кг/м}^2$  бўлганда ортиқча тана вазни,  $\geq 30 \text{ кг/м}^2$  ҳолатида эса семизлик деб аталади [12]. Семизлик мустақил (бирламчи - экзоген - конституционал, алиментар семизлик) ёки бирон бир касалликнинг клиник кўриниши (иккиламчи - эндокрин, церебрал ва генетик касалликлар ҳамда ятроген, яъни дори воситаларини таъсирида ривожланадиган семизлик) шаклида намоён бўлиб, у метаболик бузилишлар билан ҳамоханг ҳолда турли юрак - қон томир ва буйрак касалликлари, хусусан буйрак етишмовчилиги ривожланишига сабаб бўлади. Шунингдек, аксарият ҳолатларда семизликка артроз, подагра, глюкозага толерантликни бузилиши, 2 тип қандли диабет (ҚД), ўт тош касаллиги, оёқ веналарини варикоз кенгайиши, айрим онкологик касалликларни кўпайиши ҳамроҳ ҳисобланади. Ушбу патологиялар беморларнинг клиник-функционал ҳолати ва ҳаёт сифатини кескин пасайтиради. Шу муносабат билан, бугунги кунда семизлик ва метаболик синдромга қарши курашиш, унинг самарали даволаш ҳамда профилактика усуллари такомиллаштириш, касалликни кечиши ва ривожланиб боришини англаувчи молекуляр-биологик ва генетик маркерларни аниқлаш, семизликда нишон аъзолари шикастланишини эрта ташхислаш мезонларини ишлаб чиқиш тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) нинг 2016 йилдаги расмий маълумотида кўра, 18 ёшдан юқори дунё аҳолисининг 39% (эркакларда 38, аёлларда 40) да ортиқча тана вазни, 13% (эркакларда 11, аёлларда 13) да семизлик қайд этилган. Америка қўшма штатлари (АҚШ) да яшовчи аҳоли орасида 2000-2016 йилларда ортиқча тана вазни ва семизлик аниқланган беморлар сони 50% га ошган бўлиб, бунда ушбу патология 71% эркаклар ва 62% аёлларда қайд этилган. Россия Федерациясининг 11 та йирик шаҳарларида яшовчи 25-64 ёшли аҳолини қамраб олган “ЭССЕ-РФ” кўп марказли тадқиқотининг натижаларига кўра, популяцияда семизликнинг

тарқалганлиги 29,7%ни ташкил этган. Сўнгги йилларда популяцияда семизликни тарқалганлиги кескин ошиб бормоқда, 2025 йилга бориб, меҳнатга лаёқатли аҳолининг ҳар 5 тасидан биттасида семизлик аниқланиши эҳтимоли мавжуд [4,5]. Шунингдек, семизлик ва у билан ҳамоҳанг кечувчи касалликлар дунё миқёсида касалланиш ҳамда ўлим ҳолатини кескин оширади [6,7]. АҚШда семизликни даволашга йилига 2 трлн доллар сарфланса, Россия Федерациясида худди шундай ҳаржга 369 млрд рубл сарфланади [8,9]. Ушбу сарф-харажатлар мамлакатлар иқтисодиётига яққол салбий таъсир кўрсатади. Бу эса семизлик ва унинг оқибатида юзага келадиган коморбид хасталикларни олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар такомиллаштирилишини талаб этади.

Расмий маълумотларга кўра, сўнгги 40 йил ичида дунё миқёсида семизликни тарқалганлиги аёллар ўртасида 2, эркекларда эса 3 баробарга ошган, шунингдек, ҳар 10 йилликда аёлларда тана вазни индекси 0,59, эркекларда 0,63 кг/м<sup>2</sup> га ошмоқда. Семизлик, дефинициясидан қатъий назар, метаболик синдромнинг таркибий қисмларидан бири бўлиб, унинг иштирокида ЮҚТКни ривожланиши эҳтимоли 23%, ҚД юзага келиши 44% га ошади. Бунга организмдаги секин авж олиб боровчи яллиғланиш жараёни оқибатида пайдо бўлган тўқималарни инсулинга сезгирлигини камайтиши ва дислипидемия сабаб бўлади [4,5].

Семизлик ривожланишига генетик мойиллик, нотўғри овқатланиш, гиподинамия, артериал гипертензия (АГ), стресс, дисгормонал ўзгаришлар, жумладан аёлларда эстрогенлар етишмовчилиги ва тестостерон миқдорини ортиши, эркекларда эса тестостерон миқдорини камайтиши сабаб бўлади. Шунингдек, популяцияда абдоминал типдаги семизлик энг кўп тарқалган бўлиб, у кўпинча гормонал ва метаболик ўзгаришлар билан ҳамоҳанг кечмоқда [49].

Маълумки, метаболик синдром (МС) да висцерал ёғ тўқимаси (ВЁТ) ҳажмини кўпайиши, периферик тўқималарни инсулинга сезгирлигини пасайиши ва гиперинсулинемия оқибатида организмда углевод, липид ва пурин алмашинуви бузилиши ҳамда АГ ривожланиши кузатилади [11]. МС ривожланган давлатларда яшовчи катта ёшдаги аҳолининг 20-25% да учрайди ва бу кўрсаткич йил сайин кўпайиб бормоқда. МС ҳаётий муҳим аъзоларни субклиник зарарланиши, хусусан буйракларни филтрлаш хусусиятини пасайиши, микроальбуминурия, эндотелиал дисфункция, артериал каттиқликни ошиши, чап қоринча дисфункцияси ва гипертрофияси, уйқу артерияси деворини қалинлашиши, жигарни ёғли гепатози ёки алкогольсиз стеатогепатит ривожланиши билан кечади. МСда ВЁТ ҳажмини ошиши эвазига эндокрин тизимда юзага келган ўзгаришлар оқибатида эркеклар ва аёлларда репродуктив тизим фаолиятини бузилиши ҳам кузатилади [4,5]. Юқорида қайд этилган ўзгаришлар ортга қайтадиган жараён бўлиб, уларни барвақт аниқланиши ва бартараф этиш чораларини кўрилиши беморларнинг клиник ҳолати ҳамда ҳаёт сифатини яхшиланишига олиб келади.

Бироқ, ортиқча тана вазни ёки семизлик мавжуд ҳамма беморларда ҳам метаболик бузилишлар, жумладан липид ва углевод алмашинуви ҳамда артериал қон босимини ўзгариши аниқланмайди. Бундай беморлар метаболик соғлом семизлик (МСС) гуруҳига киритилади. Бугунги кунда МССни 30 га яқин дефинициялари мавжуд бўлиб, унга ташхис қуйишда ягона мезонлар мажмуаси ишлаб чиқилмаган. Ушбу гуруҳга семизлик билан бир қаторда МСни биттадан ортиқ бўлмаган мезони мавжуд бўлган ёки тўқималарни инсулинга сезгирлиги сақланган, кардиометаболик хавф омиллари бўлмаган беморлар киритилади. Шунингдек, айрим тадқиқотларда МССни ташхислашда юқоридаги белгилар билан бир қаторда кўшимча мезонлар сифатида қон зардобидида С-реактив оқсил, паст зичликдаги липопротеинлар, лейкоцит, гликирланган гемоглобин, фибриноген ва бел айланасини сон айланасига нисбатини аниқлаш лозимлиги тавсия этилган. Ўрганилаётган популяциясидан қатъий назар, МСС эркекларга нисбатан аёлларда кўпроқ учрайди ва бу фарқ ёш ўлғайиши билан кичрайиб боради. Ўтказилган қатор тадқиқотларда МСС тўғрисидаги фикрлар бир-бирига қарама-қарши бўлиб, у билан ЮҚТК ва ҚД касаллиги ривожланиши ҳавфи ўртасида ўзаро боғлиқлик йўқлиги таъкидланган бўлса ҳам, яна бир гуруҳ илмий изланишларда семизликни ушбу фенотипи турғун эмаслиги, у физиологик соғлом ва семизликнинг оралиқ босқичи бўлиб, яқин келажакда МС ривожланишига олиб келиши асослаб кўрсатилган [1]. Шунингдек, ўтказилган тадқиқотларда ТВИ эмас, балки организмдаги ВЁТнинг ҳажми бевосита ЮҚТК ҳамда ўлим ҳавфини ошириши таъкидланган [13]. МССда ёғ тўқимасининг тузилиши ва ҳажми метаболик синдромли семизликдан фарқ қилиб, унда ВЁТни ҳажми 50% га кам, адипоцитлар ўлчами 15% га кичик бўлади.

Организмда ёғ тўқимасини андроид ёки гиноид типда тақсимланиши ва кардиометаболик хавф даражаси жинсий гормонлар фаоллигига бевосита боғлиқ. Хусусан, аёлларда постменопауза даврида эстрогенлар миқдори кескин камаяди, бироқ буйрак усти безида андроид гормонлар ишлаб чиқарилиши сақланиб қолади. Бу эса метаболик бузилишлар ривожланиши, яъни ВЁТ ҳажмини ошириши ва кардиометаболик хавф омилларини ортишига сабаб бўлади. Эркакларда эса ушбу ўзгаришлар тестостерон етишмаслиги билан ҳамоханг кечади [14,15,18-20]. Шундай экан, ортиқча тана вазни ва семизлик патофизиологиясини тўлақонли ўрганиш, уларни гендер ўзига хослиги ҳамда кардиометаболик хавф омиллари билан ўзаро боғлиқлигини аниқлаш бўйича илмий изланишларни давом эттирилиши бугунги кун тиббиётида долзарб ҳисобланади.

Семизликда юрак-қон томир тизими каби буйраклар ҳам нишон аъзолари ҳисобланади, хусусан улар биринчилардан бўлиб метаболизмнинг бу турдаги бузилишларини баратараф этишга киришади. Шу сабабли семизлик аниқланган аҳоли қатлами сурункали буйрак касаллиги ривожланиши эҳтимоли юқори бўлган гуруҳга киритилади. Фрамингем тадқиқоти (Framingham Heart Study) да 1988 йилдан 2004 йилгача кузатувда бўлган мижозларда семизлик даражасини ортиши буйрак шикастланишини 50% га кўпайишига олиб келиши аниқланган. Бинобарин, бугунги кунда семизлик ҳисобига буйракларнинг шикастланиши - семизликга боғлиқ гломерулопатия (obesity-related nephropathy) деб номланади.

Дарҳақиқат, ортиқча тана вазни ва семизлик оқибатида буйракларда юзага келадиган патологик жараёнларни ривожланиш механизми ва уни авж олиб бориши тўлақонли ўрганилмаган. Айрим тажриба модулларида бу жараённинг клиник ва эпидемиологик жиҳатларини таҳлил қилишга уринилган бўлиб, аниқ хулосалар мавжуд эмас.

### Хулоса

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотларда семизлик оқибатида буйраклар шикастланишини эрта ташхислаш учун организмдаги гормонал - метаболик омиллар, жумладан липид ва углевод алмашинуви, инсулинга резистентлик ҳолати, ВЁТда ишлаб чиқиладиган адипоцитокинлар, хусусан лептин ва адипонектин ҳамда турли биологик меркерларни аниқлаш муҳим эканлиги таъкидланган.

Шу боис, семизликни метаболик бузилишлар ёки уларсиз кечишини ўзига хослиги, унда нишон аъзолари шикастланишини барвақт аниқлаш бўйича диагностик мезонлар ишлаб чиқиш, ушбу патологик оғишлар шаклланишида клиник, патогенетик ва генетик омилларнинг ўзаро ҳамжиҳатликдаги аҳамиятини чуқурроқ ўрганиш даволаш ва профилактика чора-тадбирларини амалга оширишда персоналлашган ёндашиш учун муҳим қадам ҳисобланади.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Aung K., Lorenzo C., Hinojosa M.A., Haffner S.M. Risk of developing diabetes and cardiovascular disease in metabolically unhealthy normal weight and metabolically healthy obese individuals //J Clin Endocrinol Metab. -2014. – Vol. 99 (2). – P. 462 - 8.
2. Bray G.A., Kim K.K., Wilding J.P.H. et al. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation // Obes Rev. - 2017. - Vol. 18(7). - P. 715-723. doi.org/10.1111/obr.12551.
3. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no 311. – Geneva. - World Health Organization. - 2013.
4. Moore J.B., Boesch C. Getting energy balance right in an obesogenic world //Proc Nutr Soc. – 2019. – Vol. 78 (3). – P. 259 - 261. doi: https://doi.org/10.1017/S0029665118002720.
5. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants //Lancet. – 2016. – Vol. 387 (10026). – P. 1377 - 1396. doi: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30054-x.
6. Bhupathiraju S.N., Hu F.B. Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications //Circ Res. – 2016. – Vol. 118 (11). – P.1723 -1735. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306825.

7. Кытикова О.Ю., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А., Новгородцева Т.П. Метаболические аспекты взаимосвязи ожирения и бронхиальной астмы //Ожирение и метаболизм. - 2018. - Т. 15. №4. - С. 9-14. doi: <https://doi.org/10.14341/OMET9578>.
8. Кытикова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К., Антонюк М.В., Гвозденко Т.А. Толл - подобные рецепторы в патофизиологии ожирения //Ожирение и метаболизм. - 2020. - Т. 17. - №1. - С. 56-63. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10336>.
9. Collaborators GBDEMRO. Burden of obesity in the Eastern Mediterranean Region: findings from the Global Burden of Disease 2015 study //Int J Public Health. - 2018 - Vol. 63 (Suppl 1). - P. 165 - 176. doi: <https://doi.org/10.1007/s00038-017-1002-5>.
10. Бородина С.В., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы развития ожирения //Ожирение и метаболизм. - 2016. - Т.13. - №2. - С. 7-13. doi:10.14341/OMET201627-13.
11. Успенский Ю.П., Петренко Ю.В. и др. Метаболический синдром /Учебное пособие. - Санкт-Петербург. - 2017. - С. 60.
12. D'Agati V.D., Chagnac A., de Vries A.P., Levi M., Porrini E., Herman -Edelstein M. et al. Obesity - related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis //Nat Rev Nephrol. - 2016. - №12. - P. 453 - 71. doi:10.1038/nrneph.2016.75.
13. Кологривова И.В., Винницкая И.В., Кошельская О.А., Суслowa Т.Е. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции //Ожирение и метаболизм. - 2017. - Т.14. - №3 - С.3 - 10. doi: 10.14341/OMET201733-10.
14. Polari L., Yatkin E., Martínez Chacón M.G. et al. Weight gain and inflammation regulate aromatase expression in male adipose tissue, as evidenced by reporter gene activity. //Mol Cell Endocrinol. – 2015. – Vol. 412. – P. 123 - 130. doi:10.1016/j.mce.2015.06.002.
15. Al-Qahtani S.M., Bryzgalova G., Valladolid-Acebes I. et al. 17 $\beta$ -Estradiol suppresses visceral adipogenesis and activates brown adipose tissue-specific gene expression //Horm Mol Biol Clin Investig. – 2016. doi: 10.1515/hmbci-2016-0031.
16. Cui Z., Truesdale K.P., Bradshaw P.T., Cai J., Stevens J. Three-year weight change and cardiometabolic risk factors in obese and normal weight adults who are metabolically healthy: the atherosclerosis risk in communities study. //Int J Obes. – 2015. – Vol. 39. – P. 1203–1208.
17. Eckel N., Li Y., Kuxhaus O., Stefan N., Hu F.B., Schulze M.B. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year followup from a prospective cohort study //Lancet Diabetes Endocrinol. – 2018. – Vol. 6. – P. 714 – 724.
18. Ghaben A.L., Scherer P.E. Adipogenesis and metabolic health. //Nat Rev Mol Cell Biol. - 2019. – Vol. 20. – P. 242 – 258.
19. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., Wang Z., Hall M.E. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. //Nat Rev Nephrol. – 2019. – Vol.15. – P. 367 – 385.
20. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution.// Lancet Diabetes Endocrinol. – 2020. – Vol. 8. – P. 616 - 627.

**Қабул қилинган сана 10.01.2023**

Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 20.01.2023

УДК 616.12-009.72-06:616.127-005.8]-036.11-008.6-037-07

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Мухамедова М.М., Ганиева Ш.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

*В обзорной статье представлены современные сведения о предикторах сердечно-сосудистых осложнений у больных, перенесших коронавирусную инфекцию. Авторами проведен анализ иммунологических и метаболических показателей постковидного поражения миокарда, имеющих высокую прогностическую ценность в практическом здравоохранении.*

*Ключевые слова:* COVID-19, предикторы, сердечно-сосудистые осложнения, иммунитет

## MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AFTER A CORONAVIRUS INFECTION

Mukhamedova M.M., Ganieva Sh.Sh.

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

*The review article presents up-to-date information on predictors of cardiovascular complications in patients who have had a coronavirus infection. The authors analyzed the immunological and metabolic parameters of post-cortical myocardial lesion, which have a high prognostic value in practical healthcare.*

*Keywords:* COVID-19, predictors, cardiovascular complications, immunity

## КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

Мухамедова М.М., Ганиева Ш.Ш.

Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

*Ушбу аналитик мақолада коронавирус инфекциясига чалинган беморларда юрак-қон томир асоратларини башорат қилувчи предикторлар тўғрисида долзарб маълумотлар келтирилган. Муаллифлар томонидан амалий соғлиқни сақлашда юқори прогностик аҳамиятга эга бўлган постковид миокард зарарланишининг иммунологик ва метаболик параметрлари таҳлил қилинган.*

*Калит сўзлар:* COVID-19, предикторлар, юрак қон томир асоратлари, иммунитет

### Актуальность

В марте 2020 г Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), которая очень быстро охватила весь мир. Наиболее часто воздействию вируса подвергались пациенты с такими факторами риска, как

артериальная гипертензия (АГ), ожирение, сахарный диабет (СД), поэтому данная группа больных представляет наибольший интерес для наблюдения. В начале пандемии не было информации о долгосрочных последствиях данного инфекционного заболевания, однако по мере изучения течения заболевания в литературе появлялось все больше сообщений о длительном поражении не только легких, но и других органов и систем (сердце, нервная система, почки, печень, поджелудочная железа) [7,10].

Сердечно-легочные осложнения COVID включают миоперикардит, эндокардит, инфаркты миокарда, инсульт, аритмии, тромбоэмболические события, которые могут проявиться через несколько недель после острого процесса и чаще встречаются у пациентов с сердечно - сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в анамнезе, хотя неоднократно были диагностированы и у ранее интактных по этим заболеваниям пациентов. V.O. Puntmann и соавт. в среднем через 71 день после верификации коронавирусной инфекции свидетельствовали об увеличении объема и массы миокарда со снижением фракции выброса левого желудочка по данным МРТ и об активном лимфоцитарном воспалении по итогам биопсии. Сообщают об отеке, фиброзе миокарда и систолической дисфункции правого желудочка [14-16,21].

Постковидные изменения могут иметь длительный характер, затрагивать разные системы органов, а также развиваться у пациентов с легким течением болезни. Отмечен широкий спектр системных поражений: сердечно-сосудистых, легочных, желудочно-кишечных, неврологических и психосоциальных симптомов постковидного синдрома, при тяжелом течении вирусной инфекции могут развиваться симптомы почечных осложнений и осложнений эндокринной системы [1,4,19].

Тропизм SARS-CoV-2 к сердечнососудистой системе еще до конца не изучен, однако обсуждается несколько возможных механизмов. Важную роль играют сигнальные пути АПФ II типа, вовлекаемые в каскад патологических реакций повреждения сердца. Ангиотензинпревращающий фермент II (АПФ II) является трансмембранным белком I типа, уровень экспрессии которого особенно высок на поверхности альвеолярных клеток II типа, в кардиомиоцитах, эндотелии сосудов, ЖКТ, почках, печени и яичниках. Кроме того, АПФ II может содержаться в свободной форме в крови. Физиологическая роль данного фермента заключается в расщеплении ангиотензина I (АТ) до неактивного АТ1-9, который затем трансформируется в АТ1-7 при участии АПФ, а также в деградации АТ II в АТ1-7, связывающегося с Mas-рецепторами. АТ1-7 обладает вазо- и кардиопротективными эффектами, а также противовоспалительным, антипролиферативным и натрийуретическим. В свою очередь АПФ II типа за счет расщепления снижает отрицательные свойства АТ II такие как вазоконстрикция, цитокиноподобная активность, задержка натрия и развитие фиброза. Начальным этапом проникновения SARS-CoV-2 в клетки-мишени является связывание вируса с рецепторами к АПФ II с помощью пептомера (S-белок, спайк-белок), который по своей структуре похож на АПФ II. Затем SARS-CoV-2 и трансмембранный домен АПФ II путем эндоцитоза проникают внутрь клетки. В результате возникает дисбаланс, проявляющийся падением уровня АТ1-7 на фоне увеличения АТ II и активации сигнального пути АПФ-АТ II-АТ1-рецептор. Поэтому первичное повреждение COVID-19 легких, миокарда, сосудов и других органов может усиливаться [5].

Имеются сведения, что существует прямое влияние вируса на кардиомиоциты с их разрушением, а также поражением эндотелия сосудов с нарушениями микроциркуляции и формированием множественных тромбозов [12,24].

Поражение сердечно-сосудистой системы через 3 мес. после перенесенной COVID-19 выявлено у 71% пациентов легкой степени, 93% средней и 95% тяжелой степени, которые характеризовались: снижением скоростей регионарной деформации миокарда в базальных сегментах ЛЖ, наличием признаков перенесенного перикардита, а также различными нарушениями ритма сердца. У больных средней степени тяжести данные изменения были более выражены и сопровождалось дополнительно снижением сегментарной скорости в медиальных сегментах ЛЖ, отмечалось нарушение диастолы ПЖ и повышалось давление в легочной артерии. У пациентов тяжелой степени, кроме вышеперечисленных изменений, формировалась дилатация правых отделов сердца, нижней полой вены, нарушалась диастолическая функция ЛЖ и снижалась его глобальная систолическая функция. Учитывая эти данные, для

своевременной диагностики постковидного синдрома всем больным после перенесенной COVID-19 рекомендуется проведение ЭхоКГ, ХМ ЭКГ [8].

Следует также отметить, что у многих пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в течение длительного периода могут сохраняться определенные клинические проявления. Так, по результатам крупного обсервационного исследования, включавшего пациентов  $\geq 65$  лет, у которых COVID-19 был диагностирован за  $\geq 3$  недели до начала наблюдения, частота наличия, сохраняющегося или впервые развившегося осложнения, которое могло быть связано с перенесенной инфекцией, достигала 32%, т.е. такие осложнения отмечались почти у каждого 3-го пациента. Указанные осложнения включали не только дыхательную недостаточность, но и ССЗ (аритмии и острый коронарный синдром), а также повышенную свертываемость крови, неврологические нарушения (энцефалопатия, деменция, снижение памяти и инсульт), поражение почек, сахарный диабет (СД) и анемию. По сравнению с периодом до начала пандемии частота развития таких осложнений увеличилась на 11% [3].

Признаки постковидного синдрома разнообразны, вариабельны и цикличны. У одних пациентов после острой стадии сохраняются стойкие системные проявления, часть из которых постепенно сходит на нет; у других симптомы острой стадии практически исчезают, но рецидивируют (возможно, в более выраженной степени), спустя несколько дней или недель, и далее сохраняются длительно. В третьей группе пациентов синдром имеет циклическое течение с периодами улучшений и ухудшений каждые несколько дней [1].

Известно, что состояние стромы миокарда регулируется системой матриксных металлопротеиназ (MMPs) – основных регуляторов метаболизма соединительной ткани. Активное изучение MMPs доказало их диагностическое и прогностическое значение при ряде заболеваний и патологических состояний, где ключевую роль в строении ткани играют элементы внеклеточного матрикса [9, 11].

Цитокиновый шторм у пациентов с тяжелым течением COVID-19 напрямую связан с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. В исследовании, проведенном в Китае, у всех пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в крови выявлялось выраженное увеличение таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1В, ИЛ-1РА, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-10,  $\gamma$ -интерферона,  $\beta$ -хемокинов, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , фактора роста фибробластов, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, фактора роста эндотелия сосудов. Кроме того, было доказано, что высокий уровень ИЛ-6 коррелировал с повышенной летальностью [13,22].

Наиболее значимые сердечно-сосудистые осложнения (ССО) COVID-19 имеют тромботический, ишемический или эмболический патогенез. Они могут реализовываться посредством разных механизмов. Вот основные из них: 1) прокоагулянтный эффект системного воспаления; 2) дисбаланс между возросшими метаболическими потребностями и снижением сердечного резерва; 3) прямое повреждающее действие коронавируса на кардиомиоциты и эндотелиоциты коронарных артерий; 4) повышенный риск развития и разрыва атеросклеротической бляшки вследствие вирус-индуцированного воспаления [6].

### Заключение

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 приводит к системному поражению организма с развитием патологических состояний, которые могут быть связаны с осложненным течением хронических заболеваний, что обосновывает мультидисциплинарный подход профилактических мероприятий в постковидном периоде. В кардиомиоцитах присутствуют рецепторы к хемокинам, способные регулировать сократительную функцию миокарда посредством модулирования токов кальция. Так или иначе, системное повышение в крови острофазных маркеров не пассивно отражает, а активно участвует в развитии сердечной недостаточности. Разработка эффективных и безопасных методов лечения и профилактики COVID-19 — актуальная задача для медицинского сообщества в настоящее время. Ведение пациентов с коронавирусной инфекцией — сложный и непредсказуемый процесс, который должен учитывать, как текущее состояние пациента, так и его сопутствующие заболевания и основываться на тщательно проработанных рекомендациях с высокой степенью достоверности. Стремительное развитие доказательной базы требует достоверной интерпретации и

систематизации данных для включения в клиническую практику в виде руководств для скорейшего информирования клиницистов и специалистов в области здравоохранения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П., Синопальников А.И. Долгий COVID-19. Consilium Medicum. 2021; 23(3):261-268. [Belotserkovskaya Y.G., Romanovskikh A.G., Smirnov I.P., Sinopalnikov A.I. Long COVID-19. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 261-268 (in Russ).] DOI: 10.26442/2075 1753.2021.3.200805
2. Ганиева Ш.Ш, Эргашева М.У. (2022). Современные Этиопатогенетические Механизмы Гломерулярных Патологий У Детей. //Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities, 12, 104–109. Retrieved from <https://periodica.org/index.php/journal/article/view/275>
3. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Бенделиани Н.Г., Кузьмина И.М. Эффективность стандартной терапии сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19: гипотезы, свидетельства и доказательства //Лечебное дело. 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-standartnoy-terapii-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy-pri-covid-19-gipotezy-svidetelstva-i-dokazatelstva>
4. Идрисова Г.Б., Галикеева А.Ш., Шарафутдинов М.А., Зиннурова А.Р., Валиев А.Ш. Особенности проявлений хронических заболеваний после перенесенной коронавирусной инфекции Covid-19 // УРМЖ. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-proyavleniy-hronicheskikh-zabolevaniy-posle-perenesennoy-koronavirusnoy-infektsii-covid-19>
5. Кравцова А.В., Гуляева А.А., Голованова Е.Д., Айрапетов К.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при Covid-19 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2021. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/porazhenie-serdechno-sosudistoy-sistemy-pri-covid-19>
6. Обрезан А.А., Соловьева М.В., Михайлова Л.В., Зайцев В.В., Кон В.Е., Панов А.В. Коморбидный пациент кардиологического профиля, перенесший новую коронавирусную инфекцию //Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2022. №2 (29). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnyy-patsient-kardiologicheskogo-profilya-perenesshiy-novuyu-koronavirusnyuyu-infektsiyu>
7. Тяпаева А.Р., Семенова О. Н., Ташкенбаева Э. Н., Насырова З. А., Наумова Е. А. Клинико-лабораторные проявления и психологические особенности covid-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и средней степенью тяжести коронавирусной инфекции через месяц после выписки из стационара //ПКЖ. 2021. №54. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/cliniko-laboratornye-proyavleniya-i-psiologicheskie-osobennosti-sovid-19-u-patsientov-s-serdechno-sosudistymi-zabolevaniyami-i>
8. Чистякова М. В., Зайцев Д. Н., Говорин А. В., Медведева Н. А., Курохтина А. А. “ПОСТКОВИДНЫЙ” СИНДРОМ: Морфо-функциональные изменения и нарушения ритма сердца // РКЖ. 2021. №7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postkovidnyy-sindrom-morfo-funktsionalnye-izmeneniya-i-narusheniya-ritma-serdtsa>
9. Amar S., Smith L., Fields G. B. Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease. //Biochim. Biophys. Acta.2017;1874(11):1940-1951. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.04.015>
10. Bevova M.R., Netesov S.V., Aulchenko Yu.S. New coronavirus infection COVID19. Molecular genetics, microbiology and virology. 2020;38(2):51-8. (In Russ.) Бегова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю. С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020; 38(2):51-8. doi:10.17116/molgen20203802151.
11. Cieplak P., Strongin A. Y. Matrix metalloproteinases – from the cleavage data to the prediction tools and beyond. Biochim. Biophys. Acta. 2017; 1874(11): 1952-1963. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.03.010>
12. He X.W., Lai J.S., Cheng J. et al. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. Zhonghua XinXue GuanBing ZaZhi. 2020;48(6):456-60. doi:10.3760/cma.j.cn112148-20200228-00137

13. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
14. Huang L., Zhao P., Tang D., Zhu T., Han R., Zhan Ch., Liu W., Zeng H., Tao Q., Xia L. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *//JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13 (11): 2330-2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004.
15. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *//J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020; 31 (5): 1003-1008. DOI: 10.1111/jce.14479.
16. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiology*. 2020; 5 (7): 831-840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
17. Muhamedova M.M., Ganieva Sh.Sh. (2022). Pathogenetic Features of Acute Coronary Syndrome in Patients with Covid-19. *International journal of health systems and medical sciences*, 1(5), 238–246. Retrieved from <http://inter-publishing.com/index.php/IJHSM/article/view/448>
18. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. [et al]. Post-acute COVID-19 syndrome. *//Nat Med*. 2021 Apr; 27(4) : 601–615.
19. Nasserie T., Hittle M., Goodman S. N. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. *//JAMA Netw Open*. 2021; 4(5): e2111417.
20. Navruzova Sh.I. (2022). Humoral immunity and markers of inflammation in the prognosis of complications of hypertension. *World Bulletin of Public Health*, 9, 139-141. Retrieved from <https://scholarexpress.net/index.php/wbph/article/view/852>
21. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt Ch., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *//JAMA Cardiology*. 2020; 5(11): 1265-1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
22. Van Den Berg V.J., Umans Va.Wm., Brankovic M. et al. Stabilization patterns and variability of hs-CRP, NT-proBNP and ST2 during 1 year after acute coronary syndrome admission: Results of the BIOMArCS study. *Clin Chem Lab Med*. 2020; 58:2099-106. doi:10.1515/cclm-2019-1320.
23. Van den Borst B., Peters J.B., Brink M. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *//Clin Infect Dis*. 2021; 73(5):e1089-e1098. doi:10.1093/cid/ciaa1750.
24. Wei Z.Y., Qian H.Y. Myocardial injury in patients with COVID-19 pneumonia. *Zhonghua XinXue GuanBing ZaZhi*. 2020; 48(0):E006. doi:10.3760/cma.j.issn.cn112148-20200220-00106.

**Поступила 10.01.2023**

Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 20.01.2023

УДК 616-056.527-089-06

## БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЙ

Тешаев О.Р., Жумаев Н.А., Тавашаров Б.Н.

Ташкентская медицинская академия

### ✓ Резюме

Исследованы 200 больных с ожирением, получивших хирургическое лечение. Они были разделены на 2 группы. Первая (сравнения, А) группа - продольная резекция желудка (ЛПРЖ). Вторая (основная, Б) группа - минигастрошунтирование (МГШ). Для определения характера осложнений после операции принята классификация Clavien-Dindo. Для оценки качества жизни применялся опросник BAROS. Техника операции - лапароскопическая. Выполнение лапароскопической продольной резекции желудка у пациентов с ожирением оказывается более оптимальное и эффективнее при сравнении с минигастрошунтированием в раннем периоде.

Ключевые слова: ожирение, продольная резекция желудка, минигастрошунтирование, BAROS, Clavien-Dindo.

## IMMEDIATE RESULTS OF OBESITY SURGICAL TREATMENT

Teshayev O.R., Jumayev N.A., Tavasharov B.N.

Tashkent Medical Academy

### ✓ Resume

200 obese patients who received surgical treatment were studied. They were divided into 2 groups. The first (comparison, A) group - longitudinal resection of the stomach. The second (main, B) group is minigastric bypass. To determine the nature of complications after surgery, the Clavien-Dindo classification was adopted. The BAROS questionnaire was used to assess the quality of life. The surgical technique is laparoscopic. Performing laparoscopic longitudinal resection of the stomach in patients with obesity is more optimal and effective when compared with minigastric bypass in the early period.

Key words: obesity, longitudinal resection of the stomach, minigastric bypass, BAROS, Clavien-Dindo.

## СЕМИЗЛИКНИ ЖАРРОҲЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШНИНГ ЭРТА КУТИЛАЁТГАН НАТИЖАЛАРИ

Тешаев О.Р., Жумаев Н.А., Тавашаров Б.Н.

Тошкент тиббиёт академияси

### Резюме

Жарроҳлик амалиётини ўтказган 200 нафар семизлик билан хасталанган беморларда тадқиқот илмий иши ўрганилди. 2 гуруҳга бўлинган. Биринчи (таққослаш А) гуруҳи - ошқозоннинг бўйлама резекцияси. Иккинчиси (асосий Б) гуруҳ-минигастрикунтлаш (МГШ). Жарроҳлик амалиётидан кейинги асоратларни аниқлаш учун Clavien-Dindo таснифидан фойдаланилди. Ҳаёт сифатини баҳолаш учун BAROS сўровномаси қўлланилди. Жарроҳлик техникаси - лапароскопия. Семизликка чалинган беморларда ошқозоннинг лапароскопик бўйлама резекциясини ўтказиш эрта даврда минигастрикунтлаш билан солиштирганда самарали ҳисобланади.

Калит сўзлар: семизлик, ошқозон бўйлама резекцияси, минигастрошунтлаш, BAROS, Clavien-Dindo.

### Актуальность

**О**жирение – это хроническая патология, обладающая сложным патогенетическим механизмом. До сих пор оптимального метода лечения, позволяющего эффективно и быстро снижать избыточный вес, не найдено. Поэтому, вопрос снижения частоты ожирения, ее диагностики, лечения и профилактики является первоочередным для здравоохранения [1].

Эпидемиологическое сведение показывает, что в мире есть более 1 млрд. человек с ожирением. В США избыточный вес равняет около 44,8 – 60,2 %, в Германии – 42,5 – 48,8 %, в Австралии – 29,5 – 39,9 %, в Китае примерно 7,9 – 13,8 %. В Российской Федерации заболеваемость ожирения отмечена у 16,0 % населения [2,3].

Ожирение – это риск фактор ряда патологий - гипертонии, инфаркта миокарда, инсульта, болезни Альцгеймера, депрессии, остеоартрита, в том числе метаболического характера – сахарного диабета 2 типа и жировой болезни печени, и др. Поскольку избыточный вес оказывает непосредственное воздействие на метаболические процессы липопротеидов, приводя к повышению липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, и уменьшению липопротеинов высокой плотности. Кроме того, ожирение может привести к снижению качества жизни, безработице, снижению производительности труда и социальному неблагополучию [4].

Современными рекомендациями по ожирению выявлено, основной причиной ожирения является энергетический дисбаланс между потребляемыми и израсходованными калориями. Однако на индивидуальном уровне мероприятия по снижению веса, направленные на сокращение потребления калорий и увеличение расхода энергии, часто не приносят успеха в долгосрочной перспективе. Хотя на первый взгляд ответственность лежит на пациенте, изменения в поведении (включая изменения в рационе питания и образе жизни), скорее всего, произойдут в результате изменений окружающей среды и общества. Такие изменения в поведении могут оказаться неэффективными при отсутствии поддерживающей политики в здравоохранение, сельском хозяйстве, пищевой промышленности и др. Социально-бытовые аспекты жизни, в том числе и ожирение, сопряжены с воздействием внешних предикторов, что обуславливает трудность изучения ожирения. Итак, ВОЗ рекомендует, что политика общества должна способствовать здоровому питанию и повышению физической активности среди населения [5].

Несмотря на серьезность вопроса, современные методы лечения избыточного веса остается неудовлетворительным. Многие больные не могут начинать терапию из-за психологического стресса о необходимости соблюдения длительно однообразной диеты. Исходная масса тела восстанавливается через 6 месяцев после окончания курса лечения. Поэтому большинство приступивших к лечению не удается получить желаемый результат, а иногда, результаты оказываются хуже, чем ожидаемые. Нередко отмечается рецидив ожирения даже после успешного восстановления исходной массы тела [6].

Причинами эффективности медикаментозной терапии ожирения являются плохо контроль пациентов своего аппетита, трудность соблюдать диету и снижать принимаемую пищу. Поэтому оперативное лечение является наиболее эффективным методом в лечении избыточного веса. В практике разработано более 40 видов бариатрических операций. Доказанная долгосрочная эффективность использования бариатрических операций и увлечение продолжительности жизни больных после операции обусловил особому энтузиазму по их применению [7].

**Цель исследования:** Совершенствовать хирургическую терапию, применяемую при ожирении.

### Материал и методы

Исследованы 200 больных с ожирением, получивших хирургическое лечение. Они были разделены на 2 группы. Первая (сравнения, А) группа - продольная резекция желудка (ЛПРЖ). Вторая (основная, Б) группа - минигастрошунтирование (МГШ).

Исследуемые больные были совместимы по полу и возрасту. Пол мужской – 80 (40,0 %) и женский – 120 (60,0 %). Возраст – 23-70 лет. Критериями входа. Возраст от 23 до 70 лет; индекс массы тела – более 40 кг/м<sup>2</sup>; легкие сопутствующие патологии; персональное согласие;

соблюдение исследовательского порядка.

Критериями исключения. Возраст – моложе 23 и старше 70 лет; тяжелые хронические патологии; отказ. Усредненное значение индекса массы тела (ИМТ) в первой группе равняло  $36,5 \pm 5,1$  кг/м<sup>2</sup>, а в основной –  $42,4 \pm 4,8$  кг/м<sup>2</sup>.

Техника операции – лапароскопическая.

Больные были разделены по степени ожирения. I степень зарегистрирована у 60 (60,0 %) первой группы и 30 (30,0 %) – второй. II степень – у 20 (20,0 %) и 30 (30,0 %). III степень – у 20 (20,0 %) и 50 (50,0 %).

Методы исследования. применялись общеклинические, лабораторные и специальные методы.

Для определения характера осложнений после операции принята классификация Clavien-Dindo, которая состоит из 7 степеней (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb и V). Итак, можно точно оценить осложнения после бариатрических операций. Для оценки качества жизни принимался опросник BAROS.

Техника операции. Под общим наркозом, положение больного на столе с разведенными ногами, при катетеризации мочевого пузыря. Перед операцией пациентам назначаются антибиотикопрофилактика.

Срок исследования – ранний послеоперационный, 3, 6, 8, 12 месяцев после операции. Методы статистического анализа полученных результатов выполнены при помощи с помощью приложения Microsoft Excel 2013, и программ STATISTICA 6,0, с использованием критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро Уилка.

### **Результат и обсуждения**

До хирургической терапии прекращен прием всех антикоагулянтов и метаболизирующейся терапии. Большое значения в выборе методики выполнения бариатрической операции играет индекс массы тела (ИМТ) пациента, а также среднее значение избыточного веса.

Полученными результатами выявлено, что средняя кровопотеря, возникающее во время операции, у пациентов исследования значительно варьировалась.

Так, среднее количество интраоперационной кровопотери в первой группе составило  $23,9 \pm 10,1$  мл, а во второй –  $95,2 \pm 13,7$  мл.

Длительность оперативного вмешательства также оказалась разной. В группе сравнения она равняла –  $92,5 \pm 9,8$  мин, а в основной –  $145,6 \pm 12,1$  мин.

У некоторых больных во время операции видно наличие в верхнем этаже брюшной полости множественных спаек. Плоские спайки диагностированы у 2(2,0 %) пациентов первой группы и 5 (5,0 %) – второй. Перивезикальные спайки обнаружены у 7(7,0%) и 12(12%) соответственно.

Интраоперационные осложнения являлись кровотечением, перфорацией тонкой кишки. Их частота в группе сравнения составила 3(3%), а в основной – 10(10%).

В раннем периоде (менее 25 суток) после операции продемонстрировано развитие ряд осложнений, таких как ежедневная частый жидкий стул, одно- или двукратная рвота, повторное вмешательство, серома в области троакарной раны, нагноение раны, кровотечение из троакарного прокола, повторное поступление в клинику, острая инфекция мочевых путей, анастомозит, желудочное кровотечение, парез тонкой кишки, гематома в поддиафрагмальной области. В первой группе количество данных осложнений равняло 12(12%), а во второй – 34(34%) (рис. 1).

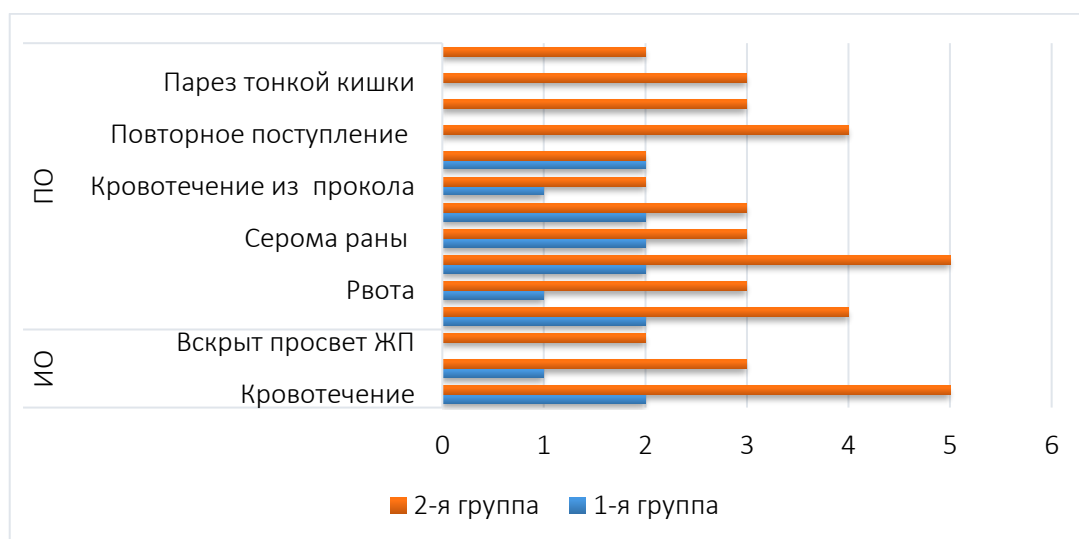


**Рисунок 1. Количество интраоперационных (ИО) и послеоперационных (ПО, < 25 суток) осложнений. ОИМП – острая инфекция мочевых путей**



**Рисунок 2. Количество близких послеоперационных (ПО > 25 дней) осложнений. ТГВНК – тромбоз глубоких вен нижних конечностей**

В близком периоде (более 25 дней) после операции отмечено формирование ряда осложнений. Они появились в виде ежедневной тошноты и рвоты (в связи с рекомендациями диеты), тромбоз глубоких вен нижних конечностей, повторной госпитализации, нарушения рациона питания, спаечной кишечной непроходимости, повторного планового оперативного вмешательства (герниопластики послеоперационной грыжи, лапароскопической холецистэктомия).

Данные последствие регистрировались у 7(7%) пациентов группы сравнения и 38(38%) – основной.

При определении характера послеоперационных осложнений по классификации Clavien-Dindo, установлено, что Clavien I составил 11(11%) первой группы и 30(30%) – второй, Clavien

II – 4(4%) и 17(17%), Clavien IIIa – 2(2%) и 14(14%), Clavien IIIb – 1(1%) и 18(18%), Clavien IV – 1(1%) и 3 (3%) (рис. 3).

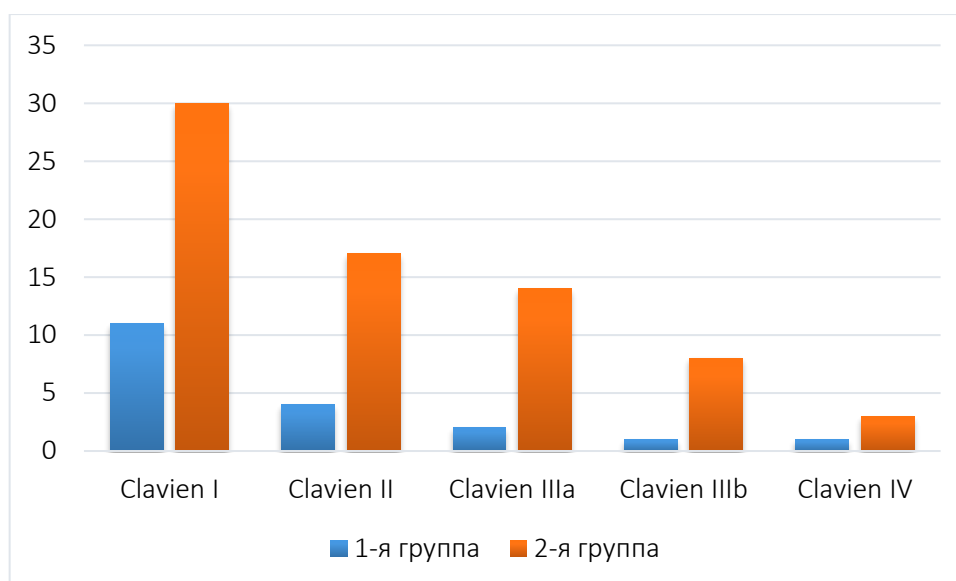


**Рисунок 3. Сравнительная оценка ранних и близких послеоперационных осложнений**

Для оценки процента снижения избыточного веса, больным исследуемых групп определялось количество избыточной массы тела через 3, 6, 12, 18 месяцев (рис. 4).

Спустя 3 месяца процент снижения избыточной массы у пациентов группы сравнения составил 50% ( $p=0,01$ ). В то же время в основной группе данный показатель составил 45% ( $p=0,01$ ).

После 6 мес на оперативной терапии частота снижения избыточной массы в первой группе равняла 65% ( $p=0,01$ ), а во второй – 51% ( $p=0,01$ ).

Через 12 процент снижения избыточного веса составил 73% ( $p=0,01$ ) среди больных группы сравнения и 68% ( $p=0,01$ ) - основной.

Спустя 18 мес данный показатель равнял 50% и 74% ( $p=0,01$ ) соответственно.

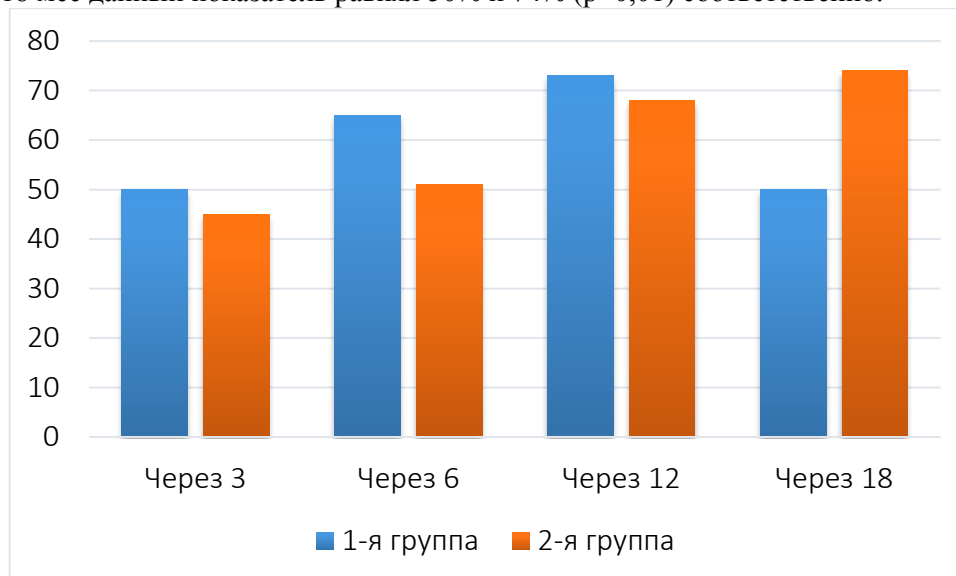


**Рисунок 4. Количество снижения избыточной массы через 3, 6, 12, 18 месяцев**

При оценке качества жизни выявлено, что существенное снижение проявлений, сопутствующих (рефлюкс-эзофагита, гипертонии, сахарного диабета II типа, дислипидемии)

заболеваний после операции. Спустя 6 месяцев данное отмечено у 8(8%) больных первой группы и 11(11%) – второй, через 12 – у 12(12%) и 16(16%) соответственно, и через 18 – у 25(25%) и 37(37%) соответственно.

Результаты опросника BAROS показали, что спустя 3 месяца неудовлетворительный результат составил 20(20%) – группы сравнения и 50(50%) – основной. При этом удовлетворительный балл отмечен у 50(50%) и 40(40%) соответственно, хороший – 20(20%) и 10(10%) соответственно. Отличный результат регистрировался у 10(10%) пациентов первой группы (рис. 5).

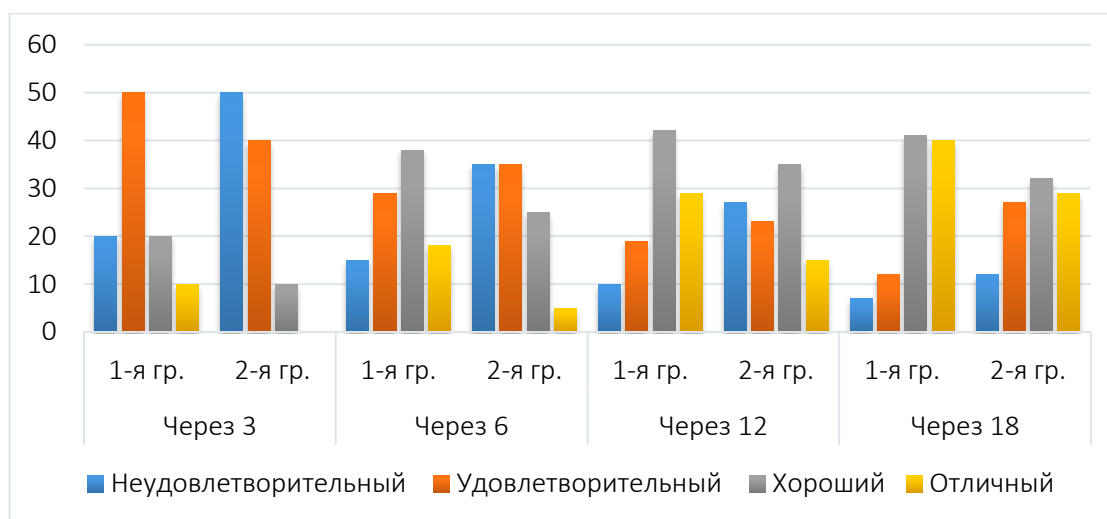


**Рисунок 5. Данные опросника BAROS**

Спустя 6 месяце результат (неудовлетворительный, удовлетворительный, хороший, отличный) опросника BAROS в первой группе составил 15(15%), 29(29%), 38(38%), 18(18%), а во второй – 35(35%), 35(35%), 25(25%), 5(5%).

Через год оперативной терапии неудовлетворительный результат BAROS составил 10(10%) и 27(27%) в первой и второй группах, удовлетворительный – 19(19%) и 23(23%), хороший – 42(42%) и 35(35%), отличный – 29(29%) и 15(15%) соответственно.

После 18 месяцев бариатрического лечения опросник BAROS группы сравнения показал, что неудовлетворительный балл составил 7(7%), удовлетворительный – 12(12%), хороший – 41(41%), отличный – 40(40%). В основной группе данные показатели равняли 12(12%), 27(27%), 32(32%) и 29(29%) соответственно.

Итак, при сравнении первой и второй групп выявлено, что объем кровопотери у пациентов основной группы превышал группу сравнения в 3 раза ( $p=0,01$ ). Время операции было при выполнении МГБ было длиннее вмешательства ЛПРЖ на 57,6 % ( $p=0,01$ ).

Количество интраоперационных, ранних и близких послеоперационных осложнений во второй группе было больше первой группы в 2,3 раз, 1,8 раз и 4,4 раза ( $p=0,01$ ). По классификации Clavien-Dindo, степень серьезности у пациентов основной группы была выше группы сравнения по Clavien I в 1,7 раз ( $p=0,01$ ), II – в 3,2 раза ( $p=0,01$ ), IIIa – а 5,1 раз ( $p=0,01$ ), IIIb – в 8,1 раз ( $p=0,01$ ), и IV – в 1,1 раз ( $p=0,01$ ).

Оценка процента снижения избыточного веса показало, что у пациентов второй группы значение данного параметра превышало первую спустя 3 мес на 10,5 % ( $p=0,01$ ), через 6 мес – на 12,8 % ( $p=0,01$ ), через год – на 11,2 % ( $p=0,01$ ), и через 18 мес – на 13,5 % ( $p=0,01$ ).

При оценке качества жизни по опроснику BAROS выявлено, что процент неудовлетворительного результата был достоверно повышен у больных основной группы относительно группы сравнения, а удовлетворительного, хорошего, отличного – ниже на протяжении всего периода наблюдения (рис. 5).

### **Вывод**

Выполнение лапароскопической продольной резекции желудка у пациентов с ожирением оказывается более оптимальное и эффективнее при сравнении с минигастрошунтированием в ранних после операционном периоде.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Лерман О.В., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Медикаментозное лечение ожирения: особенности врачебных назначений, информированность, приверженность и отношение больных к лекарственной терапии ожирения //Клиницист. 2019. Т. 13. № 1-2. С. 27-33.
2. Мустафина С.В., Малютина С.К., Рымар О.Д., Щербакова Л.В., Bobak M., Воевода М.И. Эпидемиология ожирения и развитие нарушений углеводного обмена, по данным проспективного исследования в Сибири. //Ожирение и метаболизм. 2015; 12(4):14-28. <https://doi.org/10.14341/omet2015414-28>
3. Chooi Y.C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity. //Metabolism. 2019 Mar; 92: 6-10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30253139.
4. Вейцман И.А., Кузьмина А.Д., Андриенко А.В., Белов М.А. Ожирение: перспективные патогенетические направления лечения ожирения (обзор литературы) //Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2020. № 1. С. 168-171.
5. Семикова Г.В., Мозгунова В.С., Остроухова Е.Н., Арефьева А.Н., Волкова А.Р. Ожирение: современные рекомендации по лечению, роль бариатрической хирургии //Вестник терапевта. 2021. № 2 (49). С. 16-29.
6. Несват В.А. Проблема ожирения и индивидуально - психологические особенности больных ожирением //Новая наука: От идеи к результату. 2016. № 2-3. С. 61-64.
7. Сахипов М.А., Пономарев Д.Н., Суслов Н.С., Гараев А.Т., Соцков А.Ю. Методы оперативных вмешательств в бариатрической хирургии //Научный Лидер. 2022. № 4 (49). С. 77-80.

**Поступила 10.01.2023**

Received: 10.01.2023  
Accepted: 20.01.2023  
Published: 20.01.2023

UDC 617.735-007.281-089

## COMPARISON OF TREATMENTS FOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT

*Khusanbaev Kh.Sh., Yusupov A.F.*

Republican Specialized Scientific and Practical Center for Eye Microsurgery, Tashkent, Uzbekistan

### ✓ Resume

*The work studied the results after surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment using peripheral vitrectomy of the base of the vitreous body in air with a combination of 360° laser retinopexy and the traditional method of vitrectomy in an aqueous environment with scleral pressure and laser retinopexy of the rupture only. The study found that the optimized technology had several advantages in terms of retinal detachment recurrence and iatrogenic breaks.*

**Key words:** vitrectomy, retinopexy, air environment

## СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ

*Хусанбаев Х.Ш., Юсупов А.Ф.*

Республиканский специализированный научно-практический центр микрохирургии глаза,  
Ташкент, Узбекистан

### ✓ Резюме

*В работе изучались результаты после хирургического лечения регматогенной отслойки сетчатки методами периферической витрэктомии базиса стекловидного тела в воздушной среде с комбинацией 360 лазерной ретинопексией и традиционным методом витрэктомии в водной среде с надавливанием склеры и лазерной ретинопексией исключительно разрыва. В ходе исследования было обнаружено, что оптимизированная технология обладает рядом преимуществ в плане рецидива отслойки сетчатки и возникновения ятрогенных разрывов.*

**Ключевые слова:** витрэктомия, ретинопексия, воздушная среда

## REGMATOGEN TO'R PARDA KO'CHISHINING DAVOLASH USULLARINI TAQQOSLASH

*Xusanboyev X.Sh., Yusupov A.F.*

Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy markazi, Toshkent,  
O'zbekiston

### ✓ Rezyume

*Maqolada periferik vitrektomiyani havo muhitida bajarish va 360° lazerli retinopeksiya bilan kombinatsiyalangan usulini an'anaviy vitrektomiya usuli bilan, ya'ni suv muhitida skleral bosim orqali va faqat yirtiqning o'zini lazer retinopeksiyasini bajarish usuli bilan taqqoslashdir. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, optimallashtirilgan texnologiya to'r parda ko'chishini takrorlanishi va yatrogen yirtiqlarni oldini olish nuqtai nazari buyicha afzalliroqdir.*

**Kalit so'zlar:** vitrektomiya, retinopeksiya, havo muhiti

## Relevance

Rhegmatogenous retinal detachment (ROD) is the most common type of retinal detachment, occurring in 1 in 10,000 people per year [1]. Blindness in the affected eye is inevitable without proper and timely treatment. According to many authors, among patients with RD, up to 84% are people of working age, which shows a high social significance and the importance of the optimal choice of treatment for this pathology [3,4]. To date, there are several generally accepted methods for the treatment of RRD, such as: scleral buckling, vitrectomy, pneumoretinopexy. Each of them has its own indications, advantages and disadvantages, which has been demonstrated in a huge number of scientific and practical works carried out around the world. Despite the relatively good anatomical and functional results, the recurrence rate in retinal detachment surgery varies from 6 to 38% [2]. The main reason for failure is proliferative vitreoretinopathy (anterior and posterior), unblocked hidden retinal tears. Vitrectomy involves the complete removal of the vitreous body from the cavity of the eye, as far as possible. So, a thorough "cleaning" of the base of the vitreous during RRD surgery is a mandatory procedure and is one of the main keys to the success of the treatment. Recently, several works have been described on the removal of remnants of the vitreous body in the air [6,7,8]. Air has a high surface tension and a low refractive index (1.0) compared to a balanced salt solution (1.33), which allows a wider visualization of the periphery of the fundus and, accordingly, the residual vitreous body. And a good tension, pressing the retina against the wall, makes the "cleansing" process safer. Also, there is no consensus on the advisability of using endolaser retinopexy in the course of RRD surgery, although the data of many authors have proven the safety and comparability of the method in comparison with standard local endolaser coagulation of the rupture zone [4,9,10].

**The aim of the study:** To optimize the technology of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment by a combination of vitrectomy of the base of the vitreous body in air with 360° peripheral endolaser retinopexy and evaluate its clinical and functional effectiveness

## Material and methods

For this retrospective study, patients with rhegmatogenous retinal detachment were selected who were operated on in the period 2020-2022 at RSSPMCMG. The control group included 25 patients with peripheral submerged vitrectomy (BSS) with laser limitation of the retinal tear. The study group included 25 patients with peripheral vitrectomy under air in combination with 360° laser retinopexy.

Groups were compared for preoperative visual acuity, duration of retinal detachment, presence of proliferative vitreoretinopathy, macular condition, number of retinal tears, lens condition (phakic/pseudophakic), postoperative visual acuity, and recurrent retinal detachment. The frequency of intraoperative iatrogenic retinal tears that occurred during peripheral vitrectomy was also assessed.

**Table 1 Initial characteristics and preoperative ophthalmic parameters**

|                                           | Air         | Liquid      |
|-------------------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Number of eyes</b>                     | 25          | 25          |
| <b>Age, (mean, years)</b>                 | 46 ± 15     | 47 ± 12     |
| <b>Corrected visual acuity, (mean ±)</b>  | 0.05 ± 0.05 | 0.04 ± 0.05 |
| <b>Detachment duration (mean ±, days)</b> | 40 ± 15     | 35 ± 10     |
| <b>PVR, degree</b>                        |             |             |
| C1 or less                                | 19 (76%)    | 21 (84%)    |
| C2-3                                      | 6 (24%)     | 4 (16%)     |
| <b>Macula</b>                             |             |             |
| Off                                       | 2 (12%)     | 1 (6%)      |
| On                                        | 23 (88%)    | 24 (96%)    |
| <b>Breaks</b>                             |             |             |
| multiple                                  | 14 (56%)    | 10 (40%)    |
| one                                       | 11 (44%)    | 15 (60%)    |
| <b>lens</b>                               |             |             |
| Native                                    | 18 (72%)    | 19 (76%)    |
| IOL                                       | 7 (28%)     | 6 (24%)     |

\* $P < 0.05$ , PVR – Proliferative vitreoretinopathy.

As can be seen from the preoperative indicators, there are no statistically significant differences between the groups (Table 1).

Exclusions from the study were patients with congenital or concomitant severe eye diseases, PVR above stage C3, combined surgery with PE, aphakia, with choroidal detachment, with retinal dialysis, and a history of vitreoretinal intervention.

**Surgical technique.** Operations were performed on the Stellaris Elite apparatus (Bausch & Lomb, USA) with a 23 gauge vitrectomy. A Zeiss Opmilumera 700 ophthalmic microscope with a Resight 700 wide-field fundus imaging system (Carl Zeiss, Germany) was used. A standard 3-port vitrectomy was performed, with drainage of subretinal fluid through an existing gap or a specially formed posterior retinotomy. In the control group, peripheral vitrectomy was performed using sclerocompression in the "shave" mode, in the absence of an assistant, using a chandelier light guide (chandelier endoillumination), at the end, the rupture was limited with an endolaser. In the study group, peripheral vitrectomy was performed after liquid-air exchange, in air with the following parameters: 7500 cuts/min, infusion 35 mmHg, vacuum 400 mmHg. After cleaning, the periphery was cauterized with a 360° endolaser. In both groups, silicone oil Oxane 5700 (Bausch & Lomb, USA) was used for tamponade.

### Result and discussion

After receiving the results, the groups were compared with each other in terms of visual acuity, erythrocytic breaks during peripheral vitrectomy, as well as relapses of retinal detachment (Table 2). vacuum up to 500 mmHg and reduction of cuts up to 6000 cuts/min. In the liquid group, there were 3 cases of touching the periphery of the retina with the appearance of a break during vitrectomy in the "shave" mode, due to very close work and high mobility of the retina. There are no statistically significant differences in visual acuity after 3-6 months. During the observation period, no retinal detachment recurrence was found in the air group. Whereas in the control group there were 2 relapses, one due to an untreated, possibly occult retinal tear. The second is due to anterior PVR and unblocking of the main tear in the pseudophakic eye.

**Table 2 Postoperative visual acuity, intraoperative and postoperative complications**

|                                          | Air        | Liquid     |
|------------------------------------------|------------|------------|
| <b>Corrected visual acuity, (mean ±)</b> | 0.3 ± 0.15 | 0.2 ± 0.1  |
| <b>Iatrogenic tears during surgery</b>   | 1/25 (4%)  | 3/25 (12%) |
| <b>Detachment recurrence</b>             | 0/25       | 2/25 (8%)  |

\*P<0.05

### Conclusions

The advantage of vitrectomy in air is a greater view of the periphery of the retina during surgery. Which in many cases does not require additional sclerocompression for better visualization, making the procedure more comfortable for both the surgeon and the patient. In most cases, the operations were performed under local anesthesia. Also residual glass between fabric-air environments is very well identified. Air pressing the retina with its tension eliminates its mobility, while vitrectomy with the developed parameters and technique becomes safer in terms of the occurrence of iatrogenic ruptures. 360o endolaser coagulation is a prophylactic procedure to prevent recurrence of retinal detachment. In this study, we found that peripheral air vitrectomy in combination with 360° laser retinopexy had comparable results to fluid vitrectomy in shave mode with the laser limited only around tears. Given the small number and relatively short period of observations, further clinical study of the technique is required.

### LIST OF REFERENCES:

1. Avetisov S.E. Ophthalmology: National Guide /S.E. Avetisov and others - /M.: GEOTAR-Media, 2008. - S. 17-26.
2. Kazaikin V.N. Vitreous cavity tamponade with liquid vitreous substitutes in surgery for giant retinal tears: /Abstract of the thesis. dis. ... cand. honey. Sciences - Yekaterinburg, 2000. - 25–26 p.

3. Libman E.S. Status and dynamics of blindness and disability due to the pathology of the organ of vision in Russia / E. S. Libman, E. V. Shakhova. - Text: direct / Congress of Ophthalmologists of Russia, 7th: Abstracts. report - M., 2000; Part 2: C. 209-215.
4. Ali Dirani, Fares Antaki, Marc-André Rhéaume, Danny Gauthier, Louis Coriveau, Jean-Daniel Arbour, Karim Hammamji, 360-degree intra-operative laser retinopexy for the prevention of retinal re-detachment in patients treated with primary pars plana vitrectomy, //Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2020 Feb;258(2):249-256. Epub 2019 Nov 26.
5. Mitry D. Rhegmatogenous retinal detachment in Scotland: research design and methodology /D. Mitry. – Text: immediate // BMC. Ophthalmol. - 2009. - Vol. 24. P. 2-9.
6. Voleti Vinod B., Gee, Christopher J., Devin, Francois M.D. Hubschman, Jean-Pierre Vitrectomy Under Air, Retina: October 2012 - Volume 32 - Issue 9.
7. Murat Karaçorlu, Mümin Hocaoglu, Işıl Sayman Muslubas, M. Giray Ersöz, Serra Arf. Outcomes of Vitrectomy Under Air for Idiopathic Macular Hole, //Turk J Ophthalmol 2019;49:328-333
8. Tugrul Altan, Kemal Turgay Ozbilen, Turgay Cetin, Ziya Kapran. Results of Peripheral Vitrectomy Under Air in Rhegmatogenous Retinal Detachment, Ophthalmic Surgery, //Lasers and Imaging RetinaVol. 48, no. 1
9. Iwase T., Jo Y.J., Oveson B.C. Effect of prophylactic 360° laser treatment for prevention of retinal detachment after phacovitrectomy: (Prophylactic 360° laser treatment for prevention of retinal detachment). //BMC Ophthalmol 13, 77 (2013). <https://doi.org/10.1186/1471-2415-13-77>
10. Su-Kyung JUNG, Young Hoon Park. The Prophylactic Effect of 360 Degree Endolaser Photocoagulation for Prevention of Retinal Detachment, //Journal of the Korean Ophthalmological Society; 977-981, 2012.

**Entered 10.01.2023**

Received: 10.01.2023

Accepted: 20.01.2023

Published: 20.01.2023

УДК 616-093/-098/616.973

## БУХОРО ВИЛОЯТИДА ЛЕЙШМАНИОЗ КАСАЛЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАНЛАРНИНГ ЁШГА ВА ЖИНСГА НИСБАТАН АЖРАТИЛИШИ

Озодов Ж.Ҳ.

Бухоро давлат тиббиёт институти

### ✓ Резюме

Тегишувни Бухоро вилоятининг турли ҳудудларидан лейшманиоз касаллиги билан касалланган 1 ойликдан 65 ёшгача бўлган 1156 нафар беморлар амбулатор карталари ретроспектив таҳлил қилинди. Лейшманиоз диагнози клиник, эпидемиологик ва лаборатор усуллар орқали тасдиқланди. Беморларнинг ёшга ва жинсга нисбатан учраш фоизи ўрганилди. Ёш ва жинсларда лейшманиоз касаллигининг клиник шакллари учраши ўрганилиб хулосалар қилинди. Олинган натижалар асосида кўрсаткичларга статистик ишлов берилди. Лейшманиоз касаллигининг сезиларли даражада 5-10 ёшдаги болаларда нисбатан кўп учраши аниқланди.

Калит сўзлар: лейшманиоз, аллергия ринит, бронхиал астма, экология.

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙШМАНИОЗОМ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Озодов Ж.Ҳ.

Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

Ретроспективно проанализированы амбулаторные карты 1156 больных атопическим дерматитом в возрасте от 1 месяца до 65 лет из разных регионов Бухарской области. Диагноз лейшманиоз подтвержден клиническими, эпидемиологическими и лабораторными методами. Изучено процентное соотношение пациентов по возрасту и полу. Изучена заболеваемость клиническими формами лейшманиоз у молодых людей и полов и сделаны выводы. На основании полученных результатов показатели были обработаны статистически. Было обнаружено, что лейшманиоз значительно чаще встречается у детей в возрасте 5–10 лет.

Ключевые слова: лейшманиоз, аллергический ринит, бронхиальная астма, экология.

## DISTRIBUTION OF PATIENTS WITH LEISHMANIASIS BY GENDER AND AGE IN THE BUKHARA REGION

J.H. Ozodov

Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

Outpatient cards of 1156 patients aged 1 month to 65 years with leishmaniasis from different regions of Bukhara region were retrospectively analyzed. The diagnosis of leishmaniasis was confirmed by clinical, epidemiological, and laboratory methods. Percentage of patients according to age and gender were studied. The incidence of clinical forms of leishmaniasis in young men and women was studied and conclusions were drawn. Based on the obtained results, the indicators were statistically processed. Leishmaniasis has been found to be significantly more common in children aged 5–10 years.

Key words: leishmaniasis, allergic rhinitis, bronchial asthma, ecology.

### Долзарблиги

Лейшманиоз – ҳозирги кунда кенг тарқалган, доимий яраланиш билан кечувчи, сурункали, қайталаниб турувчи тери касаллиги. Лейшманиоз, кўпинча чивин чақишидан кейин пайдо бўладиган тери касалликларидан бири бўлиб, мураккаб патогенез билан тавсифланувчи, барча органлар ва тизимларга таъсир қилувчи касаллиқдир. Лейшманиоз энг кенг тарқалган касалликлардан биридир. Лейшманиоз болалар орасида 2-3% гача, катталар орасида 5-8% ни ташкил этади [1].

Лейшманиознинг 3 та асосий тури мавжуд: висцерал (шунингдек, фекал-орал деб аталади ва касалликнинг энг оғир шакли), тери (энг кенг тарқалган) ва силлик тери [3,4].

Тери лейшманиоз (Тл) лейшманиознинг энг кенг тарқалган шакли бўлиб, терининг шикастланиши, асосан, ошқозон яраси, тананинг очик жойларида доимий из қолдириши ва ногиронлик ёки стигматизацияга олиб келиши мумкин. Тери лейшманиоз (Тл) ҳолатларининг 95% ҳақида Америка, Ўрта ер денгизи ҳавзаси, яқин Шарқ ва Марказий Осиёда қайд этилган. 2020 да 85 мамлакатларда: Афғонистон, Жазоир, Бразилия, Покистон, Перу, Сурия Араб Республикаси ва Тунисда 10% дан ортиқ янги ҳолатлар қайд этилди. Дунёда ҳар йили 600 000 дан 1 миллионгача янги касаллик ҳолатлари борлиги тахмин қилинмоқда [5,6].

#### Тадқиқот мақсади:

Бухоро вилоятида яшовчи лейшманиоз аниқланган беморлар орасидан ёшга ва жинсга ажратиб ўрганиш.

#### Тадқиқот вазифалари:

1. Бухоро вилоятида лейшманиоз касаллиги аниқланган беморлар сонини аниқлаш.
2. Аниқланган лейшманиоз касаллиги бор беморларни туманлар кесимида кўра гуруҳларга ажратиш.
3. Аниқланган лейшманиоз касаллиги бор беморларни ёшга ва жинсга кўра гуруҳларга ажратиш.

### Материал ва тадқиқот усуллари

2018-2020 йилларда вилоят Дерматовенерология диспансерига мурожаат қилган беморларда клиник диагноз қўйилди. Беморлардан олинган таҳлил ва клиникага орқали диагноз тасдиқланди. Даволангангача ва даволангандан кейинги натижаларни таққосланди. Беморлар амбулатор карталари ретроспектив ўрганилиб таҳлил қилинди.

**Статистик услублар:** Олинган натижаларга статистик ишлов берилди. Илмий иш натижасида олинган хулосалар ва маълумотларнинг ишончлилиқ даражасини аниқлаш учун кўрсаткичларнинг ўртача миқдори-М, ўртача миқдорнинг хатоси – m ва ишончлилиқ фарқи – Р ни топишда И.П.Ашмарин ва А.А.Воробьев (1962) томонидан тавсия этилган усуллар ва мезонлардан фойдаланилди. Р-ишончлилиқ фарқи Стъюдент жадвалидан олинди.

### Натижа ва таҳлиллар

2018-2020 йилларда Бухоро вилояти Дерматовенерология диспансерига лейшманиоз билан мурожаат қилганларнинг жами сони 1156 нафарни ташкил этган. Шу 1156 нафар беморларнинг ёши ва жинси ретроспектив таҳлилдан ўтказилди. Шуларнинг барчаси тадқиқот учун ўрганилди. Жами 1156 нафар бемор ўрганилган бўлиб, беморларнинг барчаси статистик таҳлил қилинди. Шулардан 591 аёллар, 565 эркакларни ташкил қилди. Мурожаат қилган беморларнинг ёшига ва жинсига нисбатан ўрганиш натижалари қуйидаги кўрсаткичларга эга бўлди (1-жадвал). Ўрганилган беморларнинг ёши 1 ойликдан 64 ёшгача бўлиб, 65 ёшдан ўтган ҳар иккала жинсда касалланиш қайд этилмади. Аниқланган малумотларга кўра лейшманиоз касаллигига чалиниш ҳолатлари Қорақўл, Олот, Қоровулбозор, Ғиждувон, Жондор туманларида кўпчилиқни ташкил қилди. Касалланиш ҳолатининг кўплигига туманларнинг ўзига хос экологик муҳити ва саноат маҳсулотлари ишлаб чиқариш жараёнлари билан алоқадорлиги илмий жиҳатдан ўз тасдиғини топди. Буни қуйида келтирилган жадваллар орқали кўришимиз мумкин.

**Жадвал 1**

**Лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида**

| Туман номи          | Лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида |         |          |          |          | Жами |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|----------|----------|------|
|                     | 1 ойлик-1 ёш                                                                           | 1-10 ёш | 10-20 ёш | 20-40 ёш | 40-60 ёш |      |
| Бухоро шаҳар        | 25                                                                                     | 34      | 20       | 22       | 5        | 106  |
| Бухоро тумани       | 20                                                                                     | 18      | 17       | 21       | 6        | 82   |
| Вобкент тумани      | 18                                                                                     | 19      | 17       | 14       | 6        | 74   |
| Жондор тумани       | 24                                                                                     | 28      | 25       | 16       | 4        | 97   |
| Ромитан тумани      | 21                                                                                     | 24      | 19       | 18       | 8        | 90   |
| Қоровулбозор тумани | 14                                                                                     | 24      | 21       | 14       | 5        | 78   |
| Қорақўл тумани      | 24                                                                                     | 34      | 32       | 18       | 15       | 123  |
| Олот тумани         | 25                                                                                     | 32      | 35       | 17       | 16       | 125  |
| Пешку тумани        | 17                                                                                     | 28      | 26       | 16       | 9        | 96   |
| Ғиждувон тумани     | 24                                                                                     | 28      | 27       | 16       | 9        | 104  |
| Шофиркон тумани     | 18                                                                                     | 27      | 26       | 18       | 8        | 97   |
| Когон тумани        | 16                                                                                     | 24      | 22       | 17       | 5        | 84   |
| Жами                | 246                                                                                    | 320     | 287      | 207      | 96       | 1156 |

**Юқорида келтирилган биринчи жадвалда шулар акс этадики:** Бухоро шаҳрида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 25 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 34 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 20 нафарни, 20-40 ёш орасида 22 нафарни, 40-64 ёш орасида 5 нафарни, жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 106 нафарни ташкил этди. Бухоро туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 20 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 18 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 17 нафарни, 20-40 ёш орасида 21 нафарни, 40-64 ёш орасида 6 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 82 нафарни ташкил этди.

Вобкент туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 18 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 19 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 17 нафарни, 20-40 ёш орасида 14 нафарни, 40-64 ёш орасида 6 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 74 нафарни ташкил этди.

Жондор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 24 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 28 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 25 нафарни, 20-40 ёш орасида 16 нафарни, 40-64 ёш орасида 4 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 97 нафарни ташкил этди.

Ромитан туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 21 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 24 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 19 нафарни, 20-40 ёш орасида 18

нафарни, 40-64 ёш орасида 8 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 90 нафарни ташкил этди.

Қоровулбозор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 14 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 24 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 21 нафарни, 20-40 ёш орасида 14 нафарни, 40-64 ёш орасида 5 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 78 нафарни ташкил этди.

Қорақўл туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 24 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 34 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 32 нафарни, 20-40 ёш орасида 18 нафарни, 40-64 ёш орасида 15 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 123 нафарни ташкил этди. Олот туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 25 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 32 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 35 нафарни, 20-40 ёш орасида 17 нафарни, 40-64 ёш орасида 16 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 125 нафарни ташкил этди.

Пешку туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 17 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 28 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 26 нафарни, 20-40 ёш орасида 16 нафарни, 40-64 ёш орасида 9 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 96 нафарни ташкил этди.

Ғиждувон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 24 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 28 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 27 нафарни, 20-40 ёш орасида 16 нафарни, 40-64 ёш орасида 9 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 104 нафарни ташкил этди.

Шофиркон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 18 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 27 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 26 нафарни, 20-40 ёш орасида 18 нафарни, 40-64 ёш орасида 8 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 97 нафарни ташкил этди.

Когон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар ёш бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида олинган натижалар 1 ойликдан-1 ёшгача бўлган болаларда 16 нафарни, 1 ёшдан-10 ёшгача болалар 24 нафарни, 10-20 ёшлилар орасида 22 нафарни, 20-40 ёш орасида 17 нафарни, 40-64 ёш орасида 5 нафарни жами шу касаллик ташхиси беморлар сони 84 нафарни ташкил этди.

Лейшманиоз касаллиги билан 2018-2020 йилларда рўйхатга олинган жами беморлар сони 1156 тани ташкил этди. Туман ва ёш кесимида таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра касаллик учраш кўрсаткичи энг юқори бўлган туман Олот эканлиги аниқланди. Кейинги ўринда Қорақўл тумани энг кам лейшманиоз диагнози қўйилган туман Вобкент тумани эканлиги аниқланди.

Юқорида келтирилган иккинчи жадвалда лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида таҳлил қилиб чиқилди ва қуйидаги натижалар олинди. Бухоро шаҳрида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 17 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 14 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 10 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 6 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 4 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 54 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 8 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 20 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 10 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 16 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 1 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 52 нафарни ташкил этди.

## Жадвал 2

### Лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида

| Туман номи           | Аёл         |            |            |           |           |            | Эркак       |            |            |            |           |            |
|----------------------|-------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----------|------------|
|                      | 1 ой – 1 ёш | 1-10 ёш    | 10-20 ёш   | 20-40 ёш  | 40-64 ёш  | жами       | 1 ой – 1 ёш | 1-10 ёш    | 10-20 ёш   | 20-40 ёш   | 40-64 ёш  | жами       |
| Бухоро шаҳар         | 17          | 14         | 10         | 6         | 4         | 54         | 8           | 20         | 10         | 16         | 1         | 52         |
| Бухоро тумани        | 10          | 9          | 8          | 10        | 3         | 40         | 10          | 9          | 9          | 11         | 3         | 42         |
| Вобкент тумани       | 8           | 7          | 9          | 7         | 3         | 34         | 10          | 12         | 8          | 7          | 3         | 40         |
| Жондор тумани        | 16          | 19         | 14         | 8         | 3         | 60         | 8           | 9          | 11         | 8          | 1         | 37         |
| Ромитан              | 11          | 14         | 9          | 11        | 5         | 50         | 9           | 11         | 10         | 7          | 3         | 40         |
| Коровул бозор тумани | 7           | 11         | 11         | 7         | 2         | 38         | 7           | 13         | 10         | 7          | 3         | 40         |
| Қорақўл тумани       | 14          | 21         | 18         | 9         | 8         | 70         | 10          | 13         | 14         | 9          | 7         | 53         |
| Олот тумани          | 15          | 16         | 18         | 7         | 9         | 65         | 10          | 16         | 17         | 10         | 7         | 60         |
| Пешку тумани         | 7           | 13         | 14         | 7         | 5         | 46         | 10          | 15         | 12         | 9          | 4         | 50         |
| Ғиждувон тумани      | 13          | 12         | 10         | 5         | 4         | 44         | 11          | 16         | 17         | 11         | 5         | 60         |
| Шофиркон тумани      | 5           | 16         | 15         | 9         | 5         | 50         | 13          | 11         | 11         | 9          | 3         | 47         |
| Когон тумани         | 7           | 13         | 11         | 7         | 2         | 40         | 9           | 11         | 9          | 10         | 3         | 44         |
| <b>Жами:</b>         | <b>130</b>  | <b>165</b> | <b>147</b> | <b>93</b> | <b>53</b> | <b>591</b> | <b>115</b>  | <b>156</b> | <b>149</b> | <b>105</b> | <b>43</b> | <b>565</b> |

Бухоро туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 10 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 8 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 10 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 40 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 10 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 11 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 42 нафарни ташкил этди.

Вобкент туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 8 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 7 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 7 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 34 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 10 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 12 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 8 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 7 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 40 нафарни ташкил этди. Жондор туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 16 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 19 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 14 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 8 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 60 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 8 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 20-40 ёш гача



бўлганлар орасида 11 нафарни, 40-64 ёш гачабўлганлар орасида 5 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 60 нафарни ташкил этди.

Шофиркон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 5 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 16 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 15 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 9 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 5 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 50 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик-1 ёшгача аниқланган беморлар 13 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 9 нафарни, 40-64 ёш гачабўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 47 нафарни ташкил этди.

Когон туманида лейшманиоз билан касалланган беморлар жинс бўйича тақсимланиши 2018-2020 йиллар кесимида Аёллар ўртасида 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 7 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 13 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 20-40 ёш гача бўлганлар орасида 7 нафарни, 40-64 ёш гача бўлганлар орасида 2 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 40 нафарни ташкил этди. Эркаклар ўртасида эса 1 ойлик - 1 ёшгача аниқланган беморлар 9 нафарни, 1-10 ёшгача бўлганлар орасида 11 нафарни, 10-20 ёшгача бўлганлар орасида 9 нафарни, 20-40 ёш гачабўлганлар орасида 10 нафарни, 40-64 ёшгача бўлганлар орасида 3 нафарни, жами шу диагноз билан рўйхатга олинган беморлар сони 44 нафарни ташкил этди.

### Хулоса

Лейшманиоз касаллиги билан 2018-2020 йилларда рўйхатга олинган жами беморлар сони 1156 тани ташкил этди.

Туман ва ёш кесимида таҳлил қилинди. Таҳлил натижаларига кўра касаллик учраш кўрсаткичи энг юқори бўлган туман Олот эканлиги аниқланди. Кейинги ўринда Қорақўл тумани, энг кам лейшманиоз диагнози қўйилган туман Вобкент тумани эканлиги аниқланди. Барча туманларда аёллар ўртасида ушбу диагноз билан рўйхатга олинганлар сони 591 нафарни ташкил қилган бўлса, эркаклар орасида эса 565 нафарни ташкил қилди. Бундан кўринадики ушбу касаллик аёллар орасида 5.3% га кўпроқ учраганини кўришимиз мумкин.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Зайцева С.В. Атопический дерматит у детей // Лечащий врач. — 2003. — № 2. — С. 40–44
2. Homey B., Steinhoff M., Ruzicka T., Leung D.Y. Cytokines and chemokines orchestrate atopic skin inflammation. //J Allergy Clin Immunol 2006 Jul; 118 (1): 178—89
3. Озодов Ж.Х., Султонов С.О., Юсупов Д.А. (2022). Возрастная и гендерная сегрегация больных лейшманиозом в Бухарской области. //Журнал Евразийских медицинских исследований 7,62-68. <https://geniusjournals.org/index.php/emrp/article/view/1027>
4. 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://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/12/70-4-32-2020>
5. Mazitov L.P. Bolalarda allergik dermatozlarning patogenezi va davolashning zamonaviy jihatlari. //Rossiya tibbiyot jurnali 2001 yil. 9-jild. № 11 p. 457-459.
6. Fedenko E.S. - Leyshmanioz: terapiyaga bosqichma-bosqich yondashuv uchun asos. //Consilium Medicum 2001 yil v.3 No 4, 176-183-betlar.
7. Rakhmatov O.B. (2021). Improving the principles of treatment in patients with zoonotic leishmaniasis with the immunomodulator gepon and methylene blue using the alt-vostok device. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(9).
8. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li, O.J. (2021). Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (DLQI). //Web of Scientist: International Scientific Research Journal, 2(10), 55-63.
9. Axmedovich M.F., Samadovna S.G., Obidovich S.S. (2021, May). Observation of immunological changes during clinical cycles of skin leishmaniosis. //In Euro-Asia Conferences (Vol. 5, No. 1, pp. 207-211).

10. Raxmatov O.B., Ozodov J.H., Khayitova N.D., 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 //New Day in Medicine 1(29)2020 339-342 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/10/93-1-29-3-2020>
11. Ikhtiyor Ikromovich Latipov, Maxmudov Farxad Axmedovich, Ozodov Jasur Hamza o'g'li Clinical and immunogycal aspects of pathogenesis and complex therapy of vitiligo 10.17605/OSF.IO/UCRD8 14-20
12. Ozodov J.H. (2022). Morphological analysis of human skin and the skin of tail in mice. International bulletin of applied science and technology 2(11), 166–175.
13. Тешаев Ш.Дж., Озодов Дж.Х. (2022). Ранние эффекты нанесения татуировки на морфологию кожи мыши и основные отличительные признаки с нормальной кожей. Международный журнал медицинских наук и клинических исследований, 2(11), 47-57. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11-09>
14. Рахматов О.Б. (1998). Клинико-аллергологическая характеристика вирусного гепатита В на фоне сочетанного течения лямблиоза (Doctoral dissertation, –БухМИ, 1998.–16 с).
15. Рахматов О.Б., Хушвактова М.Ф. (2018). Ранняя диагностика и совершенствование принципов лечения у больных с кожным лейшманиозом. //Биология и интегративная медицина, (11).
16. Raxmatov O.B., Xayitova N.D. (2021). The use of “Sulfatcet-R”–Gel in Combination with Zinc Ointment to Determine its Effectiveness Against Acne Disease. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(6), 227-230.
17. Xushvaqtova M.F., Raxmatov O.B. (2021). Assessment of Skin and Mucosal Changes During Acute Illness and Remission of Covid-19 Patients. Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences, 288-291.
18. Raxmatov O.B., Xayitova N.D., To identify genetic tendency of tendency of teenagers to acny and to evaluate the efficiency of zinc for the putpose of it’s prophylactic //New Day in Medicine 4(32)2020 129-132 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/09/28-4-32-2020>
19. Maxmudov F.A., Raxmatov O.B., Latipov I.I., Rustamov M.K., Sharapova G.S. (2021). Intravenous laser blood irradiation in the complex treatment of patients with cutaneous leishmaniasis. 湖南大学学报 (自然科学版), 48(9).
20. Рахматов О. Б., Юсупов Д.А. (2021). Бухоро вилоятда атопик дерматит касаллиги билан касалланганларнинг ёшга ва жинсга нисбатан ажратилиши. //Scientific progress, 2(6), 1718-1729.
21. Raxmatov O.B., Ozodov J.H., Khayitova N.D., 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//New Day in Medicine 1(29)2020 339-342 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/10/93-1-29-3-2020>

**Қабул қилинган сана 10.01.2023**

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-006.304: 577.21-036-08

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ (Ki-67) ВЫСОКОЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Одилов К.К.<sup>1</sup>, Гофур-Охунов М.А.<sup>2</sup>, Мадалиев А.А.<sup>3</sup>, Олимова А.З.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Бухарский областной филиал Республиканского Специализированного Научно Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии МЗ РУз,

<sup>2</sup>Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников (ЦРПКМР) МЗ РУз,

<sup>3</sup>Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии «РСНПМЦОиР» МЗ РУз.,

<sup>4</sup>Бухарский государственный медицинский институт

### ✓ Резюме

**Цель исследования:** Цель работы является изучение и оценка наиболее значимых клинических факторов выживаемости и отдаленных метастазов больных с высоко злокачественных сарком мягких тканей.

В статье представлены данные по определенным показателям пролиферативной активности (Ki-67) высоко злокачественных саркомах мягких тканей. Анализ экспрессии Ki-67 показал, что при высоко злокачественных саркомах мягких тканей экспрессия Ki-67 в большинстве случаев зависит от гистологической структуры опухоли и степени злокачественности. Частота рецидивов и метастазов была высокой при синовиальной саркоме и рабдомиосаркоме по сравнению с ангиогенной саркомой и лейомиосаркомой.

**Ключевые слова:** саркома мягких тканей, пролиферативная активность, гистологическая структура, иммуногистохимия, рецидив, метастаз, выживаемость.

## YUQORI HAVFLI YUMSHOQ TO'QIMA SARKOMALARIDA PROLIFERATIV AKTIVLIKNI (KI-67) O'RGANISH NATIJALARI

<sup>1</sup>Odirov K.K., <sup>2</sup>Gofur-Oxunov M.A., <sup>3</sup>Madaliev A.A., <sup>4</sup>Olimova A.Z.

<sup>1</sup>O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Buxoro viloyat filiali,

<sup>2</sup>O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Tibbiyot xodimlarining kasb malakasini oshirish markazi (TsRPMKMR),

<sup>3</sup>O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "RSNPMTSOIR" Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,

<sup>4</sup>Buxoro davlat tibbiyot instituti

### ✓ Rezyume

**Tadqiqot maqsadi:** Ishning maqsadi yuqori darajadagi yumshoq to'qimalar sarkomasi bo'lgan bemorlarda omon qolish va uzoq metastazning eng muhim klinik omillarini o'rganish va baholashdir.

Maqolada yuqori darajadagi yumshoq to'qimalar sarkomalarida proliferativ faollikning ma'lum ko'rsatkichlari (Ki-67) bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Ki-67 ifodasini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, yuqori darajadagi yumshoq to'qimalar sarkomalarida Ki-67 ifodasi ko'p hollarda o'simtaning gistologik tuzilishiga va xavflilik darajasiga bog'liq. Sinovial sarkoma va rabdomiyosarkomada angiogen sarkoma va leyomiyosarkoma bilan solishtirganda takrorlanish va metastaz darajasi yuqori bo'lgan.

**Kalit so'zlar:** yumshoq to'qimalar sarkomasi, proliferativ faollik, gistologik tuzilish, immunohistokimyo, takrorlanish, metastaz, omon qolish.

## RESULTS OF THE STUDY OF PROLIFERATIVE ACTIVITY (Ki-67) OF HIGH-QUALITY SOFT TISSUES SARCOMAS

K.K. Odilov<sup>1</sup>, M.A. Gofur-Okhunov<sup>2</sup>, A.A. Madaliev<sup>3</sup>, A.Z. Olimova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bukhara Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

<sup>2</sup>Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers (TsRPKMR) of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

<sup>3</sup>Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology "RSNPMTSOiR" of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,

<sup>4</sup>Bukhara State Medical Institute

### ✓ Resume

**Aim of the research:** The purpose of the work is to study and evaluate the most significant clinical factors of survival and distant metastasis in patients with high-grade soft tissue sarcomas.

**Abstract:** The article presents data on certain indicators of proliferative activity (Ki-67) in high-grade soft tissue sarcomas. Analysis of Ki-67 expression showed that in high-grade soft tissue sarcomas, Ki-67 expression in most cases depended on the histological structure of the tumor and the degree of malignancy. The rate of recurrence and metastasis was higher in synovial sarcoma and rhabdomyosarcoma compared with angiogenic sarcoma and leiomyosarcoma.

**Keywords:** soft tissue sarcoma, proliferative activity, histological structure, immunohistochemistry, recidivism, metastasis, survival.

### Актуальность

Саркомы мягких тканей в структуре онкологических заболеваний занимают до 1% и имеют неблагоприятный прогноз по сравнению с другими злокачественными опухолями. [1]

Так как анатомическая локализация и внешний вид сарком у пациентов имеет достаточно разнообразный характер, хирурги любой специальности могут рано или поздно столкнуться с проблемой их дифференциальной диагностики [2]

Саркомы мягких тканей характеризуются агрессивным течением и высокой степени резистентностью к химиотерапии и лучевой терапии [3]. Высокая резистентность опухоли обусловлена молекулярно-биологической особенностью и нестабильностью генетического аппарата, а также гетерогенной клеточной структурой опухоли. Кроме того, установлено, что в химиорезистентности опухоли ведущую роль играют такие молекулярно-биологические факторы как Bcl-2, HER2/neu, Bax, VEGF, мутация ген супрессора p53 и другие. Но эти факторы в самостоятельном виде не могут влиять на прогноз заболевания, если пролиферативности активности опухолевых клеток не существовало бы. Поэтому ведущий влияние может оказать пролиферативная активность опухоли не только в определении химиорезистентности опухоли, но и в выборе тактики лечения сарком мягких тканей. По данным литературы [4] существуют более 50 разновидности сарком мягких тканей. Пролиферативная активность клеток сарком мягких в большинстве случаев зависит от гистологической структуры, степени злокачественности и дифференцировки, молекулярно-генетической особенности опухоли [5]. Поэтому определение в опухолевых клетках пролиферативной или митотической активности (гена Ki-67) имеет существенное значение в развитии сарком мягких тканей [6]. Индекс пролиферативной активности бывает низким при менее агрессивных опухолях, а высоким при высоко агрессивных. На основании изучения пролиферативной активности можно судить о возможном ответе опухолевого процесса на терапию и оценить эффективность уже проведенного лечения. Индекс пролиферативной активности в различных опухолях имеет разные значения, являясь независимым прогностическим признаком, определяющим клиническое течение и прогноз заболевания. При Ki-67 + 5% опухоль считается менее агрессивной, при показателе более 30% опухоль считается высоко агрессивной. При высоком уровне Ki-67 опухоль с более высокой вероятностью ответить на химиотерапевтическое лечение. [7]. Ki-67 представляет собой ядерный белок, высоко экспрессируемый в пролиферативном состоянии соматического цикла [8].

Пролиферативная активность имеет ценное при лечении пациентов и при оценке их качества жизни и показателей выживания [9]. Размер опухоли и Ki 67 являются сильными независимыми предикторами безрецидивной выживаемости [10].

Среди всех сарком злокачественных новообразований соединительной и мягких тканей наилучший показатель выживаемости при липосаркоме (>70 %) и лейомиосаркоме (>40 %), минимальный – при саркоме без уточненного диагноза [11].

**Цель исследования:** является изучение роли и оценка экспрессии Ki-67 при высокозлокачественных сарком мягких тканей, их влияние на течение и выбор метода лечения.

### Материал и методы

Исследования пролиферативной активности Ki-67 –маркер опухолевых клеток. Проводится с помощью специальных реактивов по принципу антиген-антитело. Он оценивается в процентах и показывает, какой процент опухолевых клеток активно делится. Антиген Ki-67 представляет собой специфический белок, находящиеся в ядерном материале опухолевой клетки и является показателем пролиферации или деления. Обнаружение Ki-67 указывает на опухолевые клетки, которые находятся в фазе деления клеточного цикла. Это позволяет понять, насколько активно и быстро происходит деления опухолевых клеток, скорость роста опухоли оценить риск метастазирования. Совместное гистологическое и иммуногистохимическое исследования опухолевой ткани позволяет сначала получить морфологическое подтверждение диагноза, а затем определить его пролиферативную активность-степень и скорость деления клеток. После определения гистологическую характеристику опухоли проводится иммуногистохимическое исследование образе патологической ткани, имеющей в своем составе клетки с антигенами Ki-67, добавляют специально синтезированные меченные антитела. В процессе реакции образуются комплексы «антиген-антитело», доля которых свидетельствует о количестве клеток, находящихся в активной фазе деления. Под нашим наблюдением находились 16 больных с высоко агрессивными злокачественными опухолями мягких тканей. Из 16 больных мужчин было – 10 (62,5%), а женщин-6 (37,5%). Возраст больных колебался от 0 до 60 лет, средний возраст составил -36,7 лете. В большинстве случаев саркома мягких тканей встречались в возрасте 30-39лет – 6 больных реже до 18 лет – 3 больных и 20-29 лет – 3 больных. В остальных возрастных группах больные встречались редко (таблица №1).

**Таблица №1**

| Пол            | Количества больных | Возраст |       |       |       |       |           |
|----------------|--------------------|---------|-------|-------|-------|-------|-----------|
|                |                    | 0-19    | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | Старше 60 |
| <b>Мужчины</b> | 10                 | 2       | 2     | 5     | 1     | 1     | 1         |
| <b>Женщины</b> | 6                  | 1       | 1     | 1     |       |       | 1         |
| <b>Всего</b>   | 16                 | 3       | 3     | 6     | 1     | 1     | 2         |

При поступлении в клинику из 16 больных 10 - жаловались на наличие опухоли, 6 - на наличие опухоли и боли, нарушение функции конечности. Из 16 больных у 3 (18,75%) опухоль локализовала в мягких тканях бедренной области у 1(6,25%)-в ягодичной области, у 2 (12,5%) – в голени, у 2(12,5%) – в плечевой области, у 1(6,25%) –в предплечья, у 2 (12,5%) – в лопаточной области, у 1(6,25%) –стопе, у 3(18,75%) – головы и шеи и у 1(6,25%) – забрюшинного пространства (таблица №2).

Всем больным проведено цитологическое и гистологическое исследование путем выполнения пункционной, трепан биопсии и открытой биопсии. Кроме того, всем 16 больным проведено иммуногистологическое исследование с определением показателей пролиферативной активности Ki-67. При анализе гистологической структуры опухоли установлено, что из 16 больных у 6 (37,5%) выявлены синовиальная саркома, у 2 (12,5%)-ангиогенная саркома, у 6 (37,5%)-рабдомиосаркома и у 2 (12,5%) лейомиосаркома(таблица №3).

Таблица №2

| Локализация опухоли | Количество больных | Гистологическая структура |    |     |     |
|---------------------|--------------------|---------------------------|----|-----|-----|
|                     |                    | СС                        | АС | РМС | ЛМС |
| Бедро               | 3                  | 1                         | 1  |     | 1   |
| Ягодичная область   | 1                  |                           |    | 1   |     |
| Голень              | 2                  |                           | 1  |     | 1   |
| Плечо               | 2                  | 1                         |    | 1   |     |
| Предплечья          | 1                  | 1                         |    |     |     |
| Лопаточная область  | 2                  | 1                         |    | 1   |     |
| Головы и шеи        | 3                  | 1                         |    | 2   |     |
| Стопа               | 1                  | 1                         |    |     |     |
| Брюшная полость     | 1                  |                           |    | 1   |     |
| Всего               | 16                 | 6                         | 2  | 6   | 2   |

Таблица №3

| Частота рецидив и метастаз | Количество больных | Гистологическая структура |    |     |     |
|----------------------------|--------------------|---------------------------|----|-----|-----|
|                            |                    | СС                        | АС | РМС | ЛМС |
| Рецидив                    | 5                  | 3                         |    | 1   | 1   |
| Метастаз                   | 4                  | 1                         | 1  | 2   |     |
| Не было                    | 7                  |                           |    |     |     |
| Всего                      | 16                 |                           |    |     |     |

У 2 (12.5%) больных выявление I степень злокачественности, II степень-у 3 (18.75%), III степень – у 11 (68.75%), IV степен злокачественности не зарегистрировано. 6.8% больных имели низкую степени дифференцированными опухоли. Это говорит о высоко злокачественности опухоли. (таблица №4)

Степень злокачественности опухоли в зависимости от гистологических структуры опухоли

Таблица №4

| Степень злокачественности опухоли | Количество больных | Гистологическая структура |    |     |     |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------------|----|-----|-----|
|                                   |                    | СС                        | АС | РМС | ЛМС |
| G1                                | 2                  | 2                         |    |     |     |
| G2                                | 3                  | 2                         | 1  |     |     |
| G3                                | 11                 | 2                         | 1  | 6   | 2   |
| G4                                | -                  | -                         | -  | -   | -   |
| Всего                             | 16                 | 6                         | 2  | 6   | 2   |

### Результат и обсуждения

Результаты исследования показателя экспрессии Ki-67 в зависимости от гистологической структуры показали, что при, синовиальный саркоме из 6 больных у 3(50%) больных составили до 30%, у 2(33.3%) от 30% до 50% и у 1(16.7) более 50%. При ангиогенной саркоме из 2 больных у 1(50%) составил 20% и у 1(50%) 30%. При рабдомиосаркоме из 6 больных у 1(16.7%) больных показатель Ki-67 составил до 20%, у 2 (33.3%) до 30%, у 2 (33.3%) 30-50% и у 1 (16.7%) более 50%. При лейомиосаркоме из 2 больных у 1(50%) показатель Ki-67 составил до 30 % и у 1(50%) более 30%. Как видно из представленных данных, что из 16 больных высоко агрессивными саркомами мягкой тканей у 3(18.75%) показатель Ki-67 составил более 50%. Это говорит о высокой пролиферативной активности опухоли, которая требует начало специализированного лечения с назначением химиотерапии. Соответственно эти больные имеют неблагоприятный прогноз. В отношении рецидива и метастазов опухоли. Действительно среди больных с наличием метастазов опухоли показатель Ki-67 был значительно выше, по сравнению с больными без метастазов. Кроме того, нами установлено, что при высоко агрессивных саркомах мягкой тканей показатель Ki-67 был высоким и чувствительность к химиотерапии во многом зависела от экспрессии Ki-67. Больные

прослежены в сроки наблюдения от 11 месяцев до 5 лет. В эти сроки наблюдения из 16 больных у 5(31,25%) выявлен рецидив опухоли, в среднем сроки появления рецидивов составили 8 месяцев. При этом из 6 больных у 3(50%) гистологическая структура была синовиальной саркомой у 1(16,7%) бедренной области, у 1(16,7%) в плечевой области и у 1(16,7%) в области головы и шеи. Кроме того, у 1(16,7%) рабдомиосаркома выявлен рецидив опухоли и у 1(50%) лейомиосаркомой больного. Из 16 больных у 4(25%) выявлены метастазы в отделенных органах. При этом метастазы появились в легких и носили множественный характер. Сроки появления метастазов составили от 2 до 60 месяцев, в среднем 18,5 месяцев. Отделенные метастазы появились у 1 (16,6%) больного при синовиальной саркоме, у 1(50%)- ангиогенной саркоме и у 2(33,3%) при рабдомиосаркоме мягких тканей. В сроки наблюдения до 60 месяцев из 16 больных 3 умерли от рецидива и метастазов опухоли, 1 находится рецидивом и 2 с метастазом опухоли.

Из 16 больных у – 3(18.75%) проведено хирургическое лечение, у 5(31.25%) -комбинированные лечение, у - 8(50.0%) комплексное лечение. 5 больным, которые имели рецидив опухоли проведено комплексное лечение. 4 больным, которые имели метастазы опухоли у 1 проведена химиотерапия, 3 больным из-за распространенности опухоли проведено симптоматическое лечение.

### Заключение

На основе изученных показателей Ki-67 в зависимости от гистологической структуры и степени злокачественности опухоли, а также показатели рецидива и метастазов опухоли при различных вариантах высоко злокачественных сарком мягких тканей нами установлено, что при злокачественных опухолях мягких тканей, особенно при синовиальной саркоме и рабдомиосаркоме, экспрессия Ki-67 оказалась значительно выше, чем при ангиогенной саркоме и лейомиосаркоме.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волков В.Ю., Любченко С.Н. «Забрюшинные не органнне липосаркомы: современный взгляд на проблему //Siberian journal of oncology, т. 18, № 5, pp. 86-96, 2019.
2. А.Н. Сергеев, Д.А. Максимов, А.М. Морозов, М.А. Беляк, Е.В. Пенязь, М.О. Попова, «Вопросы диагностического поиска саркомы мягких тканей» //Morphology, Pathology, № 6, pp. 15-22, 2022.
3. Алиев М.Д. Введение в онкоортопедию //Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2009. - Т1. - С. 14-17..
4. Кешта Р.А. Молекулярно-биологические маркеры как факторы прогноза при саркомах мягких тканей: /Автореф. дис. ... канд. мед.наук. - М., 2002. - 27 с. .
5. Кешта Р.А., Степанова Е.В. Экспрессия молекулярно-биологических маркеров и их прогностическая значимость при синовиальной саркоме //Актуальные вопр. клин.онкологии. - 2002. - Т. 4, № 4. - С. 34-37.
6. Феденко А.А., Горбунова В.А. Антиангиогенная терапия в лечении сарком мягких тканей //Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2012. -№ 3. - С. 33-38.
7. M.Kelany., S.Abdelwahab., E.Saleh., A.Gaballa., F.Sayed. «Correlation between Ki-67 expression and clinic-pathological features of soft tissue sarcomas in the extremities» //Annals of Oncology, т. 27, № 9, p. ix9, 2016.
8. Jojanneke M. Seinen., Mats Jönsson., Pär-Ola O. Bendahl, Bo. Baldetorp., Eva. Rambech, Måns Åkerman., Anders Rydholm., Mef Nilbert., Ana Carneiro. «Prognostic value of proliferation in pleomorphic soft tissue sarcomas: a new look at an old measure,» //Human Pathology, т. 43, № 12, pp. 2247-2254, 2012.
9. M.S. Shivashankara., S. Viswanath., S. Pandalaghat., A.N. Patel., B. Guleria., A. Rathore., M. Kumar., A. Pathak. «I662P Outcomes and prognostic factors in localized soft tissue sarcoma: Prospective observational study» //Annals of Oncology, т. 31, № 4, p. 989, 2020.
10. Мерабишвили В.М., Чепик О.П., Мерабишвили Е.Н., «Эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями соединительной и мягких тканей» //Сибирский онкологический журнал, № 3, pp. 5-12, 2015.

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616-08

## КАРДИОПЛЕГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ (обзор литературы)

Сатвалдиева Э.А.<sup>1,2</sup>, Ходжиев Б.Ф.<sup>1</sup>, Алимов А.Б.<sup>1</sup>, Куралов Э.Т.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный Детский Медицинский Центр

<sup>2</sup>Ташкентский педиатрический медицинский институт. Ташкент, Узбекистан.

### ✓ Резюме

*В данной статье представлен краткий обзор по актуальной проблеме современной детской кардиоанестезиологии – интраоперационной кардиopleгической защите миокарда при операциях на открытом сердце. Сочетание гипотермии и калиевой кардиopleгической остановки стало наиболее распространенным методом защиты миокарда в эволюции миокардиопротекции. В обзоре затронуты классификация и виды кардиopleгических растворов, их преимущества и недостатки на основании исследований мета-анализов. Освещено современное состояние проблемы.*

*Ключевые слова: миокард, кардиопротекция, детская кардиохирургия, ранний возраст, интраоперационная защита, искусственное кровообращение.*

## CARDIOPLEGIC MYOCARDIAL PROTECTION IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY: CURRENT STATUS (Literature review)

Satvaldieva E.A.<sup>1,2</sup>, Khodjiev B.F.<sup>1</sup>, Alimov A.B.<sup>1</sup>, Kuralov E.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Children's Medical Center

<sup>2</sup>Tashkent pediatric medical institute. Tashkent, Uzbekistan.

### ✓ Resume

*This article provides a brief overview of the current problem of modern pediatric cardioanesthesiology - intraoperative cardioplegic protection of the myocardium during open heart surgery. The combination of hypothermia and potassium cardioplegic arrest has become the most common method of myocardial protection in the evolution of myocardioprotection. The review touched upon the classification and types of cardioplegic solutions, their advantages and disadvantages based on meta-analyses. The current state of the problem is highlighted.*

*Key words: myocardium, cardioprotection, pediatric cardiac surgery, early age, intraoperative protection, cardiopulmonary bypass.*

## BOLALAR YURAK JARROHLIGIDA KARDIOPLEGIK MIOKARDNI HIMOYASI: ZAMONOVII YO'NALISHLAR (Adabiyot sharhi)

Satvaldieva E.A.<sup>1,2</sup>, Xodjiyev B.F.<sup>1</sup>, Alimov A.B.<sup>1</sup>, Kuralov E.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Milliy bolalar tibbiyot markazi

<sup>2</sup>Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. Toshkent, O'zbekiston.

✓ **Rezyume**

*Ushbu maqolada zamonaviy bolalar kardioanesteziologiyasining dolzarb muammosi - ochiq yurak jarrohligi paytida miyokardning intraoperativ kardioplegik himoyasi haqida qisqacha ma'lumot berilgan. Hipotermiya va kaliyli kardioplegik tutilishning kombinatsiyasi miyokardni himoya qilishning evolyutsiyasida miyokardni himoya qilishning eng keng tarqalgan usuli bo'ldi. Ko'rib chiqishda kardioplegik yechimlarning tasnifi va turlari, ularning meta-tahlillarga asoslangan afzalliklari va kamchiliklari ko'rib chiqildi. Muammoning hozirgi holati ta'kidlangan.*

*Kalit so'zlar: miokard, kardioproteksiya, bolalar kardiojarrohligi, erta yoshdagi bolalar, intraoperativ himoya, sunniy qn aylantirish tizimi.*

### **Актуальность**

Сочетание гипотермии и калиевой кардиopleгической остановки стало наиболее распространенным методом защиты миокарда в эволюции миокардиопротекции. Этот обзор посвящен защите миокарда в детской кардиохирургии. В 1980-х годах в кардиopleгический раствор добавляли кровь, чтобы снабжать миокард кислородом, питательными веществами и в буферных целях. Подобные методы защиты миокарда уже много лет используются у взрослых и детей. Однако незрелое сердце в педиатрической группе о многом отличается от зрелого сердца у взрослых. Низкий сердечный выброс чаще наблюдается у детей. Большинство операций на открытом сердце в детской кардиохирургии выполняются с кардиopleгической остановкой. На сегодняшний день существует множество различных видов кардиopleгических растворов и методов, применяемых в детской кардиохирургии. Вскоре после применения нормотермической перфузии во взрослой кардиохирургии в начале 1990-х годов, нормотермическую перфузию и кардиopleгию стали применять для защиты миокарда у детей. Интраоперационная защита миокарда является более сложной задачей в особых случаях, таких как: длительные и сложные случаи, в которых затруднено повторное введение кардиopleгических растворов через корень аорты [1]; новорожденные пациенты [2]; и случаи с предоперационным повреждением миокарда [3]. Если показатели летальности и заболеваемости центров при сложных и длительных процедурах выше, чем сообщаемые в литературе, следует заподозрить и реорганизовать метод защиты миокарда.

### **Историческая справка**

Впервые кардиopleгическую остановку сердца применил Мелроуз [1] в 1955 году. путем применения раствора калия высокой концентрации. Однако высокая концентрация калия (77 ммоль/л) в настоящее время неприемлема из-за его токсичности [1]. В этой связи продолжался поиск наиболее оптимальных и безопасных препаратов. Так первый успешный фармакологический арест был использован Бретшнайдером в 1964 году. Раствор, примененный им для кардиopleгии был прототипом современных растворов на основе гистидинтриптофана-кетоглутарата (ГТК) [4].

Актуальность поиска методов защиты миокарда по сей день важна в детской кардиохирургии по причине необратимого ишемического повреждения миокарда, возникающего в нормотермическом сердце человека в течении 20 мин ишемии [6]. Достижения современной фармакологии и кардиохирургии в вопросе методов защиты миокарда позволили увеличить время безопасной кардиopleгии до 4-5 часов без какого-либо повреждения миокарда при трансплантации сердца[7].

### **Физиологические аспекты**

На физиологическом уровне существует целый ряд различий между детским и взрослым сердцем. Морфологически в сердце новорожденного лишь 30% массы миокарда составляют сократительные ткани по сравнению с 60% в зрелом миокарде [8] в этой связи в литературе сердце детей раннего возраста с физиологической точки зрения характеризуют незрелым миокардом. Миокард детей раннего возраста имеет меньше митохондрий и меньшую окислительную способность [8]. По сравнению со взрослым, где до 90% продукции АТФ происходит за счет окисления жирных кислот [9]. В то время как, основным субстратом для сердца новорожденного является глюкоза [10]. Экспериментально установлен факт, что незрелый миокард обладает большей устойчивостью к ишемии по сравнению со зрелым миокардом [11], поскольку незрелый миокард имеет большие запасы гликогена и более длительной анаэробной утилизации глюкозы чем во взрослом сердце [12] При ишемии у новорожденных истощение запасов АТФ замедляется за счет снижения активности 5'-нуклеотидазы, которая катализирует реакция аденозинмонофосфата на

аденозин [13]. Гипоксическое сердце новорожденного более чувствительно к ишемии, чем у взрослых [14]. По сравнению с младенцами, у детей значительно меньше реперфузионных травм и лучший клинический исход [15]. Физиологически незрелый миокард имеет сниженную податливость желудочков, меньший преднагрузочный резерв, снижение чувствительности к катехоламинам, меньше инотропный резерв (с максимальной адренергической стимуляцией) и более (-) инотропный ответ на анестетики [16]. Незрелый миокард более чувствителен к внеклеточному кальцию, чем зрелый миокард [18] по причине слабого развития саркоплазматического ретикулума ввиду его меньшей емкости для хранения кальция, чем в сердце взрослого человека [20]. В большинстве случаев при синих пороках сердца также снижается система антиоксидантной защиты миокарда [21]. Сердечный выброс детей раннего возраста больше зависит от частоты сердечных сокращений и синусового ритма, а увеличение пост нагрузки приводит к значительным гемодинамическим нарушениям.

На сегодняшний день в педиатрической кардиохирургии используются две методики защиты миокарда: кардиоплегическая остановка сердца и работа на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения. Кардиоплегическая остановка сердца используется в большинстве внутрисердечных операциях. Техника работы на работающем сердце может быть использована лишь в случае экстракардиальных вмешательств либо на правых отделах сердца при условии отсутствия внутрисердечных шунтов, такие как двунаправленный кавопульмональный анастомоз, экстракардиальный Фонтен, вмешательства на трикуспидальном и легочном клапане. Большинство операций на сердце в педиатрической практике выполняются в условиях кардиоплегической остановки.

### Современное состояние

В настоящее время существует множество различных видов кардиоплегических растворов и методов защиты миокарда, которые применяются в педиатрии при операциях на сердце. Так, по данным литературы подобные исследования проводились в отношении трансплантации сердца в США, где сообщалось о 167 различных кардиоплегических растворах, примененных для этих целей [23]. В этой связи можно подчеркнуть, что в педиатрической кардиохирургии также существует большее количество кардиоплегических растворов. Преимуществами кардиоплегии являются диастолическая остановка сердца путем прекращения его электрической активности, снижение метаболических потребностей, особенно в отношении кислорода, в тоже время позволяет создать его депо в миокарде при кровяной кардиоплегии. Современные кардиоплегические растворы позволяют поддерживать кислотно-щелочной баланс, наряду с высокой осмолярностью, улучшать метаболические показатели миокарда при реперфузии, а также обладают обратимостью физиологического воздействия и низкой токсичностью. Однако по сей день основным компонентом всех кардиоплегических растворов является калий. Кардиоплегические растворы с магнием и низкими дозами кальция, содержащие глюкозу и буферные растворы, обычно используются в большинстве кардиологических центрах [25]. Многие другие субстраты в том числе инсулин, кислородсодержащие свободные радикалы поглотители, прокаинамид, бета-блокаторы (эсмолол), ингибитор обмена  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  (амилорид, карипорид), блокатор  $\text{Na}^+$  (лидокаин, тетродотоксин), L-аргинин,  $\text{K}^+$  средства, открывающие каналы (апикалим, пинацидил, никорандил) и блокаторы  $\text{Ca}^{++}$  каналов использовались в экспериментальных исследованиях [2]. Сегодня большинство из них не используются в клинической практике [23].

Кристаллоидная и кровяная кардиоплегия широко распространены и используются в современной клинической практике. Кристаллоидная кардиоплегия имеет некоторые преимущества: такие как дешевизна, простота изготовления и применения, и одного применения достаточно для адекватного ареста [26]. Было продемонстрировано, что одной разовой дозы ГТК достаточно для защиты миокарда при ишемии длительностью более 2 часов в детской кардиохирургии [27]. Раствор также часто используют для консервации сердца при пересадке сердца в течение длительного ишемического периода [28]. С другой стороны, преимущества кровяной кардиоплегии: методика более физиологична, гемоглобин используется для транспорта  $\text{O}_2$ , содержит метаболические субстраты физиологических буферов и обеспечивает физиологическое осмотическое давление, вызывает меньшую гемодилюцию, содержит поглотители свободных радикалов кислорода. Также в исследованиях было показано, что кровяная кардиоплегия превосходит кристаллоидную кардиоплегию в течение 1ч ишемии [29]. Гипотермия используется с 1950 года для защиты миокарда в качестве краеугольного камня [3]. Методы охлаждения сердца

холодовая кардиоплегия, системное охлаждение с искусственным кровообращением и топическим охлаждением миокарда, имеют недостаток как возможное повреждение диафрагмального нерва.

В процессе защиты миокарда, более важна остановка сердечной деятельности нежели, чем гипотермия (температурный режим) по той причине, что при нормальной температуре остановленному миокарду требуется на 90% меньше кислорода [30]. По данным литературы гипотермия имеет несколько вредных эффектов: такие как нарушение функций митохондрий и саркоплазматического ретикула [31]. Эти эффекты приводят к истощению запасов энергии в миокарде. В доказательство этого тезиса приводится тот факт, что в 1989 году Лихтенштейн впервые применил нормотермическую непрерывную кровяную кардиоплегию у пациента при продолжительной операции протезирования митрального клапана [31]. У пациента был разрыв задней стенки, и восстановление было успешно выполнено в течение 6 часов безопасного времени пережатия при нормотермии. Вскоре после применения нормотермической перфузии во взрослой кардиохирургии в начале 1990-х гг., перфузия и кардиоплегия в данном температурном режиме стали использоваться для защиты миокарда у детей [30]. Важнейшим преимуществом нормотермической кровяной кардиopleгии является сохранение функций натрий-калиевой, АТФ-азной и кальций-АТФ-азной ферментных систем саркоплазматического ретикула в условиях нормотермии [32]. Сегодня кардиоплегия теплой и холодной кровью используется в сочетании друг с другом. При данном методе после пережатия аорты, сердце останавливают путем введения теплой кардиopleгии, которая затем переключается на холодовую кардиopleгию. В последующем кардиopleгию повторяют холодной кровью каждые 15–20 мин. Ближе к завершающему этапу операции перед снятием зажима осуществляют кардиopleгию теплой кровью [24].

Существуют различные способы доставки кардиopleгического раствора миокарду: антеградный, ретроградный и комбинированный методы. Антеградное введение является наиболее простым и физиологичным, так как кардиopleгический раствор равномерно распределяется по коронарным артериям. Недостатком метода является риск плохой антеградной перфузии при наличии аортальной недостаточности и возможном повреждении устьев коронарных артерий при операциях на корне аорты. Недостатком ретроградного пути введения является нефизиологическое и неомогенное распределение кардиopleгического раствора, риск разрыва коронарного синуса и снижение кровотока в правый желудочек и перегородку. Этот способ доставки полезен при аортальной недостаточности и хирургии корня аорты. В зависимости от продолжительности кардиохирургического вмешательства, кардиopleгию применяют однократно или многократно. Повторная холодовая кардиopleгия обычно осуществляется каждые 20–30 минут [25]. В то время как теплая кардиopleгия обычно проводится с более короткими интервалами [24]. Продолжительное пережатие аорты с многократной кардиopleгией увеличивает риск повреждения миокарда в интра- и послеоперационном периоде. Гипертрофия желудочков является дополнительным фактором риска для адекватной защиты миокарда. Предшлемическое охлаждение, включая кардиогенный шок или низкий сердечный выброс на момент подачи кардиopleгического раствора, также являются факторами риска для защиты миокарда наряду с длительным временем пережатия аорты, растяжением желудочков, ретракцией и вентрикулотомией как механических факторов повреждения миокарда [27]. Риск реперфузионного повреждения после пережатия высок при цианотичных пороках сердца. Искусственное кровообращение должно быть начато при  $PO_2$  не выше 200 мм рт. ст., чтобы предотвратить реоксигенационное повреждение, опосредованное оксидантами [30]. Помимо вышеперечисленного, повреждение коронарных артерий и воздушная эмболия коронарных артерий также являются факторами риска для адекватной защиты миокарда. Все вышеперечисленное может привести в послеоперационном периоде к низкому сердечному выбросу, обусловленным гипокальциемией, ацидозом, гипоксией, вкупе с хирургическими факторами, такими как объемная перегрузка (остаточный дефект межжелудочковой перегородки, легочная и аортальная регургитация) и перегрузки давлением (обструкция оттока левого и правого желудочка), легочной и системной гипертензией, тампонадой сердца и изменениями ритма. Чреспищеводная эхокардиограмма является ценным инструментом для определения хирургических причин низкого сердечного выброса, когда исключены метаболические проблемы. В этой связи неадекватная защита миокарда по-прежнему считается одной из серьезных причин госпитальной летальности у детей.

### Заключение

Учитывая все вышесказанное, очевидно, что актуальность вопроса выбора метода защиты миокарда и его хирургическая реализация, является наиболее важным и определяющим фактором,

влияющим на клинические результаты. Наиболее оптимальным методом кардиоплегии является ее эффективность, простота, дешевизна и легкая техническая реализуемость. В некоторых случаях интраоперационная защита миокарда может являться сложной задачей, особенно в случаях длительных и сложных хирургических вмешательств, при которых требуется повторная кардиодиоплегия из открытого корня аорты, а также новорожденные пациенты и предоперационно - ишемизированный миокард.

Вопрос выбора метода защиты миокарда остро стоит в любом медицинском центре в отношении тех или иных кардиохирургических вмешательств и является предметом непрерывного изучения. В этой связи при анализе заболеваемости и смертности, а также прогнозе исхода при сложных и длительных кардиохирургических вмешательствах выбор метода защиты миокарда также должен рассматриваться как фактор риска.

Принимая во внимание существующие достижения современной кардиохирургии и фармакологии, а также достоинства и недостатки известных методов кардиоплегии поиск наиболее оптимальных методов защиты миокарда остается весьма актуальным.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Melrose D.G., Dreyer B., Bentall H.H., Baker Jb.E. Elective cardiac arrest. //Lancet 1955; 269:21-2. DOI: [10.1016/s0140-6736\(55\)93381-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(55)93381-x)
2. Chambers D.J., Fallouh H.B. Cardioplegia and cardiac surgery: pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. //Pharmacol Ther 2010;127:41– 52. DOI: [10.1016/j.pharmthera.2010.04.001](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.04.001)
3. Bretschneider H.J. Survival time and recuperative time of the heart in normothermia and hypothermia. //Verh Dtsch Ges Krei- slaufforsch 1964; 30:11–34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14271639/>
5. Swan H. Clinical hypothermia: a lady with a past and some promise for the future. *Surgery* 1973; 73:736–58. DOI: [10.1097/00000658-195313830-00009](https://doi.org/10.1097/00000658-195313830-00009)
4. Hosenpud J.D., Bennett L.E., Keck B.M., Boucek M.M., Novick R.J. The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official report—2001. //J Heart Lung Transplant 2001;20:805–15. DOI: [10.1016/s1053-2498\(00\)00138-8](https://doi.org/10.1016/s1053-2498(00)00138-8)
5. Manrique A.M., Kelly K., Litchenstein S.E. The effects of cardiopulmonary bypass following pediatric cardiac surgery. In: Muñoz R, Morell VO, da Cruz EM, Vetterly CG, eds. //Critical Care of Children with Heart Disease. Basic Medical and Surgical Concepts. London: Springer-Verlag, 2010;103–20. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-21870-6>
6. Goodwin G.W., Ahmad F., Doenst T., Taegtmeyer H. Energy provision from glycogen, glucose, and fatty acids on adrenergic stimulation of isolated working rat hearts. //Am J Physiol 1998; 274:H1239–47. DOI: [10.1152/ajpheart.1998.274.4.H1239](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1998.274.4.H1239)
7. Lopaschuk G.D., Spafford M.A., Marsh D.R. Glycolysis is pre- dominant source of myocardial ATP production immediately after birth. //Am J Physiol 1991; 261:H1698–705. DOI: [10.1152/ajpheart.1991.261.6.H1698](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1991.261.6.H1698)
8. Julia P.L., Kofsky E.R., Buckberg G.D., Young H.H., Bugyi H.I. Studies of myocardial protection in the immature heart. I. Enhanced tolerance of immature versus adult myocardium to global ischemia with reference to metabolic differences. //J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:879–87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2246910/>
9. Imura H., Caputo M., Parry A., Pawade A., Angelini G.D., Sule- iman M.S. Age-dependent and hypoxia-related differences in myocardial protection during pediatric open heart surgery. //Circulation 2001;103:1551–6. DOI: [10.1161/01.cir.103.11.1551](https://doi.org/10.1161/01.cir.103.11.1551)
10. Gombosova I., Boknik P., Kirchhefer U. et al. Postnatal changes in contractile time parameters, calcium regulatory proteins, and phosphates. //Am J Physiol 1998;274:H2123–32. doi: [10.1155/2019/2675972](https://doi.org/10.1155/2019/2675972)
11. Перхов В.И. Послеоперационная летальность в федеральных кардиохирургических клиниках: гамбургский счет //Менеджер здравоохранения. 2017. No9. С.6-15. <https://cyberleninka.ru/article/n/posleoperatsionnaya-letalnost-v-federalnyh-kardiohirurgicheskikh-klinikah-gamburgskiy-schet/viewer>
12. Teoh K.H., Mickle D.A., Weisel R.D. et al. Effect of oxygen tension and cardiovascular operations on the myocardial antioxidant enzyme activities in patients with tetralogy of Fallot and aorta-coronary bypass. //J Thorac Cardiovasc Surg 1992;104:159–64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1614202/>

13. Nido P.J., Mickle D.A., Wilson G.J. et al. Evidence of myocardial free radical injury during elective repair of tetralogy of Fallot. //Circulation 1987;76:V174–9. <https://europepmc.org/article/med/2959398>
14. Клышко Н.К., Щава С.П., Фургал А.А., Раповка В.Г., Шуматов В.Б., Силаев А.А., Зенина А.А., Филиппова Е.А., Гончарук Р.А., Сорокин В.А. Кардиоплегия и защита миокарда в кардиохирургии: современные тенденции //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020. Т. 13, No2. С. 108-113; DOI: [10.17116/kardio202013021108](https://doi.org/10.17116/kardio202013021108)
15. Баяндин Н.Л. Кристаллоидная гипотермическая и кровяная нормотермическая кардиоплегия //Журнал имени академика Б.В. Петровского «Клиническая и экспериментальная хирургия», 2020. Т. 8[1]. No1. С. 80-89;
16. Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Марченко С.П., Терешенко О.Ю., Кулемин Е.С., Романовский Д.Ю., Бирюков А.В. Модифицированная методика комбинированной кристаллоидно-кровяной холодовой кардиоплегии с уменьшенным объемом заполнения системы доставки для хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей //Детские болезни сердца и сосудов. 2019. No16 [1]. С. 5-15. DOI: [10.24022/1810-0686-2019-16-1-5-15](https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-5-15). DOI: <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-5-15>
17. Doenst T., Schlensak C., Beyersdorf F. Cardioplegia in pediatric cardiac surgery: do we believe in magic? //Ann Thorac Surg 2003;75:1668–77. DOI: [10.1016/s0003-4975\(02\)04829-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(02)04829-4)
18. Liu J., Feng Z., Zhao J., Li B., Long C. The myocardial protection of HTK cardioplegic solution on the long-term ischemic period in pediatric heart surgery. //ASAIO J 2008;54:470– 3. DOI: [10.1097/MAT.0b013e318188b86c](https://doi.org/10.1097/MAT.0b013e318188b86c)
19. Reichenspurner H., Russ C., Uberfuhr P. et al. Myocardial preservation using HTK solution for heart transplantation. A multicenter study. //Eur J Cardiothoracic Surg 1993;7:414–9. DOI: [10.1016/1010-7940\(93\)90005-v](https://doi.org/10.1016/1010-7940(93)90005-v)
20. Amark K., Berggren H., Björk K. et al. Blood cardioplegia provides superior protection in infant cardiac surgery. //Ann Thorac Surg 2005;80:989–94. DOI: [10.1016/j.athoracsur.2005.03.095](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.03.095)
21. Modi P., Suleiman M.S., Reeves B. et al. Myocardial metabolic changes during pediatric cardiac surgery: a randomized study of 3 cardioplegic techniques. //J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 128:67–75. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2003.11.071](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.11.071)
22. Buckberg G.D., Brazier J.R., Nelson R.L., Goldstein S.M., McConnell D.H., Cooper N. Studies of the effects of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. //J Thorac Cardiovasc Surg 1977;73:87–94. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)39985-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)39985-4)
23. Magovern GJ Jr, Flaherty J.T., Gott V.L., Bulkley B.H., Gardner T.J. Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures. //Circulation 1982;66:160–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6805979/>
24. Lichtenstein S.V., Abel J.G., Panos A., Slutsky A.S., Salerno T.A. Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times. //Ann Thorac Surg 1991;52:1009–13. DOI: [10.1016/0003-4975\(91\)91269-2](https://doi.org/10.1016/0003-4975(91)91269-2)
25. Durandy Y., Hulin S. Intermittent warm blood cardioplegia in the surgical treatment of congenital heart disease: clinical experience with 1400 cases. //J Thorac Cardiovasc Surg 2007; 133:241–6. DOI: [10.1016/j.jtcvs.2006.10.004](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.10.004)
26. Сердечно-сосудистая хирургия – 2019 / под. ред. Бокерия Л.А., НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2020. – 294 с. [https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/693?locale=ru\\_RU](https://www.med-alphabet.com/jour/article/view/693?locale=ru_RU)
27. Саханов Е.И., Дворянkin А.А., Племянникова Е. А., Акуленко М.С. Поляков Д. А., Гусева Н.В. Первый опыт применения кардиоплегического раствора дель Нидо // Медицинский алфавит. 2018. Т. 2. No 18. С. 62. <https://www.med-alphabet.com/jour/article/viewFile/693/693>
28. Шикова Ю.В., Николаева И.Е., Плечев В. В., Ижбульдин Р.И., Долганов А. А., Епифанова А.В. Разработка состава и технологии кардиоплегического средства // Медицинский альманах. 2015. No21 [37]. С. 122-125. <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-i-tehnologii-kardioplegicheskogo-sredstva/viewer>
29. [https://www.cesurg.ru/ru/jarticles\\_cesurg/402.html?SSr=0601343c4410ffffffffff27c\\_07e405100a0605-182](https://www.cesurg.ru/ru/jarticles_cesurg/402.html?SSr=0601343c4410ffffffffff27c_07e405100a0605-182)
30. Данилов Д.В. А.Е. Попов А.Е., Мовсесян Р.Р., Бокерия Л.А. Современные концепции использования кристаллоидной кардиоплегии и результаты собственных исследований // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2020. Т.21. No3. С. 220-228. DOI: <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2020-21-3-220-228>
31. Истомин Т.А. Выбор метода защиты миокарда при коррекции клапанной патологии сердца в условиях искусственного кровообращения: дис. ... к.м.н. С.-Петербург, 2019. 24 с. <https://www.dissercat.com/content/vybor-metoda-zashchity-miokarda-pri-korreksii-klapannoi-patologii-serdtsa-v-usloviyakh-isku>

Поступила 20.12.2022

Received: 20.12.2022  
Accepted: 29.12.2022  
Published: 20.01.2023

УДК 616.211-002-08

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Косимов К.К., Нарбаев З. К., Косимов Х.К., Норбаев К.П.

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан.

### ✓ Резюме

*Аллергическая реакция организма – это иммунный ответ организма на какой-либо раздражитель(аллерген). Аллергия лежит в основе большинства патологий ЛОР органов, отличается упорностью течения, трудностью излечения, рецидивами. При лечении ЛОР патологии с аллергическим компонентом используется комплексное лечение.*

*Ключевые слова: аллергия, эозинофилия, лечение комплексное, гипосенсибилизация, кортикостероиды.*

## FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN AGE ASPECT

Kosimov K.K., Narbaev Z.K., Kosimov Kh.K., Norbaev K.P.

Andijan State Medical Institute Uzbekistan.

### ✓ Resume

*The Allergic reaction of the organism – immunologic respond of the organism on some irritant. The Allergy is the basis of major pathologies of Otorinolaringological organs, differs in the persistency of the course, difficulty of the curing, relapse. In treatment of otorinolaringological pathology with allergic component complex treatment is used.*

*Key words: allergy, aozinofiles, complex treatment, hyposensibilisation, corticosteroids*

## АЛЛЕРГИК РИНИТНИ ЁШ БЎЙИЧА КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Қосимов К.К., Нарбоев З.К., Қосимов Х.К., Норбоев К.П.

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон.

### ✓ Резюме

*Аллергик реакция – бу организмнинг ножўя таъсирларга иммунологик жавоби ҳисобланади. Аллергия барча ЛОР органлар патологиясининг асосидир. Аллергик ҳолати қийин даволаниши билан, шиддатли кечиши, тез-тез қайталаниши билан фарқланади. Аллергик компонент билан кечувчи ЛОР патологияси мукамал даволашни талаб этади.*

*Калит сўзлар: аллергия, эозинофилия, мукамал даволаш, гипосенсибилизациялаш, кортикостероидлар.*

### Актуальность

Аллергический ринит в настоящее время патология широко распространена и характеризуется упорностью течения, частыми рецидивами, развитием осложнений. В связи с этим важность просветительской работы среди населения, своевременное выявление аллергена, знание особенностей течения заболевания и назначение адекватной терапии несомненно важно и актуально.

За последние десятилетия во всех экономически развитых странах отмечено увеличение числа больных аллергическим ринитом. По данным эпидемиологических исследований,

проведенных в разных странах, распространенность аллергического ринита составляет от 10 до 40 %, в большинстве европейских стран 10-35% населения страдает от этой патологии, аллергический ринит относится к широко распространенным заболеваниям, особенно в условиях климата Узбекистана. Из всех заболеваний аллергический ринит составляет 10 – 25 % среди населения [1,2,3].

Это заболевание, которое характеризуется аллергическим воспалением слизистых оболочек носа и придаточных пазух носа, проявляющееся чиханием, зудом в полости носа, выделениями из носа и затруднением носового дыхания, заложенностью носа, наличием серозного отделяемого в носовых ходах, синюшностью и отеком слизистой оболочки полости носа при остром состоянии, а при подостром отмечается обильное прозрачное отделяемое из полости носа, приступы чихания, сопровождающиеся выделением обильного прозрачного секрета из носа; отечность, мраморность нижних носовых раковин, остальная слизистая оболочка полости носа бледная, после анемизации раковины сокращаются слабо.

Традиционно аллергический ринит подразделяют на сезонный, круглогодичный и профессиональный. С 2001 года была предложена новая классификация: по клиническим проявлениям аллергический ринит делится на острую, сезонную и хроническую формы. По частоте возникновения симптомов выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит; по тяжести – легкий, среднетяжелый и тяжелый [2,3].

**Цель исследования:** Нашей задачей было выявление особенностей течения аллергического ринита в разных возрастных группах, а также изучение проявлений заболевания и назначение адекватного лечения, соответствующим тем или иным клиническим проявлениям аллергического ринита согласно возрасту, а также обучение пациентов методам защиты от возможных аллергенов.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 57 больных с аллергическим ринитом, среди них 19 детей в возрасте от 7 до 16 лет, и 38 взрослых, причем у 29 больных процесс в полости носа сочетался с аллергическим процессом в придаточных пазухах и в дыхательном тракте. У детей аллергическая реакция чаще развивается в виду того, что организм ребенка обладает повышенной реактивностью нервной системы и более частой склонностью к аллергическим реакциям, а также не полностью сформированной защитной функцией организма. Для отличия аллергических ринитов от гнойных, большое значение имеет цитологическое исследование отделяемого из носа и пазух. При аллергическом рините в соотношении эозинофилов и нейтрофилов преобладают эозинофилы. У всех больных наряду с тщательно собранным анамнезом, мы проводили различные обследования на наличие аллергена (определение аллергена в аллергологическом кабинете, проводили цитологическое исследование отделяемого из носа и пазух, а также проверяли кровь на наличие эозинофилии, проводили иммунологическое обследование с выявлением факторов иммунитета).

На основании данных анамнеза у 17% больных выявилась пищевая сенсibilизация (к яйцам, цитрусам, семечкам, бобовым, шоколаду и т.д.), к лекарствам - у 9% больных (к антибиотикам, сульфаниламидам т.д.), у большинства больных (78%) в крови выявилась эозинофилия, уровень которой был на 10% выше нормы. У 23 больных на фоне аллергического ринита была выявлена гипертрофия носовых раковин, и полипы. После хирургического удаления материал был отправлен на гистологическое обследование, где выявилось разрастание кавернозной ткани, гипертрофия бокаловидных тучных клеток, инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами и пролиферативные процессы.

Сила аллергической реакции зависит от многих причин: от наследственности, от анатомо-физиологического развития, от степени сенсibilизации. Аллергия лежит в основе 80% всех заболеваний лор органов, что требует особого подхода в отношении выработки показаний как к хирургическому, так и к консервативному лечению.

Аллергический ринит отличается упорным течением, склонностью к рецидивам, причем аллергические изменения слизистой оболочки редко ограничиваются полостью носа, в процесс часто вовлекается слизистая оболочка гайморовых пазух и решетчатого лабиринта, клинически проявляющееся развитием полипов и гипертрофии слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух носа

**Лечение:** Лечение аллергического ринита довольно сложная задача и не всегда полностью разрешимая, требует индивидуального подхода, профессионализма и терпения больного. Всем больным мы назначали комплексное лечение, которое включает в себя: 1) индивидуальные методы защиты от попадания аллергена, т.е. уменьшение контакта или устранение причинного аллергена; 2) неспецифическая гипосенсибилизация, т.е. фармакотерапию. Эта тактика применяется, когда аллерген выявить не удастся и назначаются лекарства: а) антигистаминные препараты первого поколения – димедрол, супрастин и т.д., и второго поколения- лоратадин, кларитин, астемизол, цетиризин и т.д. Эти препараты назначаются в виде таблеток, инъекций, внутриносовых капель и спреев.

3) аллерген-специфическую иммунотерапию. Она применяется, когда в аллергологическом кабинете или стационаре точно определен аллерген, вызывающий заболевание. Методика основана на введении подкожно малых доз, а потом по возрастающей, выявленного аллергена. Такая методика позволяет выработать в организме защитные антитела, в результате наблюдается снижение или полное исчезновение аллергического ринита. Но, к сожалению, точно определить аллерген не всегда удается, у тех же кому определили точный аллерген (4% больных ) мы рекомендовали 3 курса специфической иммунотерапии в период ремиссии; 4) обучение пациентов включало в себя проведение просветительских бесед с пациентами о мерах профилактики рецидивов аллергических клинических проявлений, объясняли важность соблюдения диеты с ограничением тех продуктов - аллергенов, на которые у пациентов гиперчувствительность, рекомендовали использовать специальные защитные маски с угольной прослойкой при выявлении аллергии на пыль и разные запахи.

Фармакотерапия также включает в себя следующие основные группы препаратов:

- глюкокортикостероиды. Они применяются у пациентов с умеренными и выраженными формами аллергического ринита, когда затруднение носового дыхания становится основным симптомом. Применяются топические кортикостероиды в виде назальных спреев (фликсоназе, беконазе, бекламетазон, назонекс - мы назначали по 2-4 впрыскивания 3-4 раза в день, после достижения клинического улучшения дозу снижали, длительность курса 4-6 месяцев). При применении системных кортикостероидов (преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон и т.д.) нужны короткие курсы, не более 2 недель, т.к. если применять дольше, то наступает ухудшение состояния.

- стабилизаторы мембраны тучных клеток (кромоны);
- сосудосуживающие средства.

### Результат и обсуждения

Тяжесть течения аллергического ринита непосредственно связана с концентрацией аллергенов в окружающей среде. У больных с аллергией к клещам, домашней пыли, например, аллергический ринит усиливается во время уборки в квартире, или, у больных с аллергией к пыльце растений аллергический ринит усиливается во время их цветения. Поэтому уменьшение контакта с причинно значимыми аллергенами является первым и необходимым шагом в лечении больных аллергическим ринитом.

Выбор препарата определяется его действием на разные звенья патогенеза, стадией развития аллергического ринита, симптомами заболевания и их тяжестью, а также возрастом больного и наличием у него заболеваний, ограничивающих назначение тех или иных лекарственных средств. Хирургическое лечение применяют, когда обнаруживаются нарушения анатомии полости носа (шипы, искривление носовой перегородки, полипы, гипертрофия носовых раковин). При назначении лечения придерживались принципа комплексного воздействия и в зависимости от формы аллергического ринита с определением возможного аллергена. Применяли новые антигистаминные препараты второго и третьего поколения, топические блокаторы H-1 в форме назальных спреев и глазных капель, которые характеризуются быстрым началом действия и минимальным нежелательным эффектом, топические глюкокортикостероиды для интраназального введения, обладающие выраженным противовоспалительным эффектом и т. д. Также эффективно применяли физиотерапию с системными кортикостероидами, короткими курсами через день (внутриносовой электрофорез).

Так 13 больным с острым аллергическим ринитом мы назначали топические кортикостероиды (беклометазон, назонекс и др.) местно, в виде назальных спреев по 2-4 впрыскивания 3- 4 раза в день и антигистаминные препараты 2 поколения (кларитин,

лоратадин, цетиризин и др.) по 1-2 таблетки 2 раза в день в зависимости от тяжести процесса. В результате уже на 2-3 день клинические проявления аллергического ринита уменьшались и к 6-10 дню исчезали и восстанавливалось носовое дыхание, зуд, чихание прекращалось. У 44 больных, у которых выявлен был хронический аллергический процесс, причем у 29 пациентов выявлены были полипы и гипертрофия носовых раковин, мы применяли системные кортикостероиды (гидрокортизон, преднизолон и т.д.) в виде интраназальных инъекций короткими курсами по 3-5 дней с дополнительным применением внутриносового электрофореза с антигистаминными средствами первого поколения (димедрол, супрастин) курсом по 5-8 процедур. В результате чего также наступал положительный клинический эффект. А в случаях с полипами и гипертрофией слизистой оболочки носа после проведения хирургического удаления патологически измененных тканей, и после заживления, также назначались назальные спреи топических кортикостероидов на сроки в 2-3 месяца и в итоге состояние пациентов намного улучшалось. Так как аллергический ринит тяжело излечивается в силу внешних и внутренних факторов, всем пациентам мы рекомендовали проходить повторные курсы десенсибилизации каждые 6 месяцев в целях профилактики рецидивов.

### **Вывод**

В результате лечения и проведения мероприятий, направленных на уменьшение контакта с аллергенами, рациональной фармакотерапии, аллерген-специфической иммунотерапии наблюдали выраженное облегчение всех симптомов и улучшение качества жизни пациентов.

Кроме всех проведенных мер воздействия на аллергический фактор мы пришли к выводу, что проведение просветительской работы среди населения о мерах защиты от аллергенов, а также обучение населения проведению первой доврачебной помощи при острых аллергических состояниях намного улучшит и облегчит социальную жизнь аллергиков и их окружение.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Хакбердиев М.М. «Изучение некоторых аллергенов и аллергических заболеваний в Узбекистане», 1973.
2. Машкова Г.А. «Оценка эффективности биопарокса при лечении острого риносинусита у детей», ВОРЛ, 2005,3,64-66
3. Гуцин И.С. «Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль», /М. Москва, 2012
4. <https://allergy/uz>
5. <https://tashpmi/uz>

**Поступила 20.01.2023**

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

*Boboev R.A., Israilov R.I., Kosimhojiev M.I.*  
PATHOMORPHOLOGY OF FIBROUS POLYPS OF THE  
FEMALE URETHRA.....2

*Tillyashaykhov M.N., Lipartia M.G., Alimov T.R.*  
STUDY OF IMMUNOHISTOMORPHOLOGICAL MARKERS  
AS CRITERIA FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF Non-  
HODGKIN'S LYMPHOMAS (NHL) IN PEDIATRIC  
ONCOLOGY PRACTICE.....7

*Mirakhmedova Kh. T., Dadabaeva N.A., Xaytimbetov J. Sh.,  
Mukhsimova N.R.*  
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-  
ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH  
PSORIATIC ARTHRITIS.....12

*Kazakova N.N., Alavdinov S.Z.*  
ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF DENTAL DISEASES IN  
PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.....16

*Xamraev O.A., Israilov R.I., Kosimhojiev M.I.*  
MECHANISM OF SCLEROSIS AND PATHOMORPHOLOGY  
OF THE STROMA OF THE MIDDLE LOBES OF THE  
PROSTATE GLAND.....20

*Khalmetova F.I., Axmedov Kh.S., Buranova S.N., Botirbekov A.N.*  
CLINICAL COURSE OF SPONDYLITIS DEPENDING ON  
TRIGGER FACTORS IN REACTIVE ARTHRITIS.....25

*Khasanova G.S. Rakhmonova G.Sh., Abdiev I.A. Khalilova A.Sh.,  
Aikhodzhaeva M.A., Maksutova N.N., Shamansurova Z.M.*  
EVALUATION OF CLINICAL COMPLAINTS IN PEOPLE  
WITH VARIOUS MANIFESTATIONS OF THE METABOLIC  
SYNDROME.....29

*Temirov O.O., Teshayev Sh.J., Khakimov Ya.Sh.*  
STUDY OF MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC  
PARAMETERS OF THE ESOPHAGE OF WHITE RATS AGED  
FROM 3 TO 6 MONTHS UNDER THE INFLUENCE OF 3  
DIFFERENT ANTI-INFLAMMATORY DRUGS UNDER THE  
CONDITIONS OF POLYPROGEMASIA.....36

*R.Sh. Rajabova, N.M. Nurillaeva*  
HYPODYNAMIA - AS A RISK FACTOR FOR CORONARY  
HEART DISEASE AND WAYS OF ITS MANAGEMENT.....42

*Khozhanazarova S.Zh., Gulmanov I.D., Yusupova M.A., Ziyoeva  
G.P., Razhabov B.M., Egamberdieva L.Y.*  
MORPHOLOGICAL STATE OF THE MICROCIRCULATION  
BED AND TISSUE STRUCTURES OF THE UTERINE AND  
OVARIAN IN CHRONIC INTOXICATION WITH  
PESTICIDE.....49

*Ergashev B.B., Ajimatov Kh.T., Toshboev Sh.O.*  
OVERLAYING OF ESOPHAGOANASTOMOSIS IN ATRESIA  
OF THE ESOPHAGUS IN NEWBORN.....56

*Toshmatov K.Z., Toshboev Sh.O., Ne'matova Z.M.*  
EFFICIENCY OF ECHOSONOGRAPHY IN THE  
DIAGNOSTICS OF LEDD'S SYNDROME IN CHILDREN.....65

*R.A. Azizova, M.N. Agzamova, Z.N. Sherova*  
SIDE EFFECTS OF DRUGS - THE PATH TO IATROGENY.....74

*Mirzaeva M.A., Atakhodjaeva D.R.*  
ETIOLOGICAL FACTORS OF ACUTE DIARRHEA IN  
CHILDREN.....81

*Kakharov I.I.*  
FEATURES OF LESIONS OF THE LEFT CORONARY  
ARTERY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART  
DISEASE.....86

*Tohirova N.S., Ganieva Sh.Sh.*  
IMMUNO-PATHOGENETIC MECHANISMS OF  
OSTEOARTHRITIS DEVELOPMENT IN WOMEN.....90

*Radjabov Nurbek Gafurovich, Teshayev Shukhrat Zhumaevich*  
MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART IN  
EXPERIMENTAL PNEUMOSCLEROSIS.....95

*Ganieva Sh.Sh., Navruzova Sh.I.*  
IMMUNOLOGICAL ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL  
DAMAGE IN CARDIOVASCULAR SYNTROPY.....101

*Egamberdieva D.A., Karimjanova G.A.*  
FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC KIDNEY  
DISEASE IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION.....104

*Khaydarova S.A., Navruzova Sh.I.*  
GENDER ASPECTS OF THE CLINICAL COURSE OF  
ATYPICAL ANGINA.....112

*Inoyatova N. R., Sabirov U. Yu.*  
THE ROLE OF IMMUNE RESPONSE MEDIATORS IN  
PATIENTS WITH ACNE DISEASE.....118

*Ganieva Sh.Sh.*  
HEMODYNAMIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH  
CARDIOVASCULAR SYNTROPIA.....125

*Ozodov J.H.*  
DISTRIBUTION OF PATIENTS WITH LEISHMANIASIS BY  
GENDER AND AGE IN THE BUKHARA REGION.....129

*Musaeva D.M.*  
FEATURES OF ACID-DEPENDENT DISEASES DEPENDING  
ON H. PYLORI GENOTYPE.....136

*Isamitdinova N.Sh.*  
PRINCIPLES OF EARLY DETECTION OF THYROID  
PATHOLOGY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID  
ARTHRITIS AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS.....143

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 29.12.2022 й.  
Босишга рухсат этилди 20.01.2023 й.  
Бичими 60x84 1/8.  
Шартли босма табоғи 47,0.  
Офсет қоғозида чоп этилди.  
Адади 100 нуска.  
45-буйуртма.  
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»  
босмахонасида чоп этилди. 100000.  
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

«Тиббиётда янги кун» тиббиёт  
журнали таҳририяти,  
Тошкент ш., 100011,  
Навий 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>Khasanova G.S. Rakhmonova G.Sh., Abdiev I.A., Khalilova A.Sh., Aikhodzhaeva M.A., Maksutova N.N., Shamansurova Z.M.</i><br>EVALUATION OF CLINICAL COMPLAINTS IN PEOPLE WITH VARIOUS MANIFESTATIONS OF THE METABOLIC SYNDROME..... | 152 | <i>Dadabaeva R.K., Gadaev A.G., Qurbonov A.K.</i><br>MODERN ASPECTS OF DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AND OBESITY.....                                                | 246 |
| <i>Rustamov M.K.</i><br>ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT USING LOCAL METHODS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH MODERATE AND SEVERE FORMS OF ACNE VULGARIS.....                                                                 | 159 | <i>Mukhamedova M.M., Ganieva Sh.Sh.</i><br>MODERN ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AFTER A CORONAVIRUS INFECTION.....                              | 251 |
| <i>M.B. Djabbarova</i><br>RISK FACTORS FOR GASTRIC DAMAGE IN RHEUMATOID ARTHRITIS.....                                                                                                                                               | 165 | <i>Teshayev O.R., Jumayev N.A., Tavasharov B.N.</i><br>IMMEDIATE RESULTS OF OBESITY SURGICAL TREATMENT.....                                                              | 256 |
| <i>Mustafayeva Sh.A., Saidova M.M.</i><br>NSAID ASSOCIATED WITH RENAL DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.....                                                                                                              | 171 | <i>Khusanbaev Kh.Sh., Yusupov A.F.</i><br>COMPARISON OF TREATMENTS FOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT.....                                                            | 263 |
| <i>Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.</i><br>FEATURES OF THE TRANSPORTER GENE IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES.....                                                                                                              | 179 | <i>J.H. Ozodov</i><br>DISTRIBUTION OF PATIENTS WITH LEISHMANIASIS BY GENDER AND AGE IN THE BUKHARA REGION.....                                                           | 267 |
| <i>U.U. Jabborov, F.N. Sabirov, A.A. Ismailova</i><br>FETAL IMMUNOGLOBULINS IN PREGNANT WOMEN WHO UNDERWENT COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION.....                                                                        | 184 | <i>K.K. Odilov, M.A. Gofur-Okhunov, A.A. Madaliev, A.Z. Olimova</i><br>RESULTS OF THE STUDY OF PROLIFERATIVE ACTIVITY (Ki-67) OF HIGH-QUALITY SOFT TISSUES SARCOMAS..... | 275 |
| <i>F.N. Sabirov, U.U. Jabborov, A.A. Ismoilova</i><br>FETAL CYTOKINES IN PREGNANT WOMEN WHO HAD COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION.....                                                                                    | 189 | <i>Satvaldieva E.A., Khodjiev B.F., Alimov A.B., Kuralov E.T.</i><br>CARDIOPLEGIC MYOCARDIAL PROTECTION IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY: CURRENT STATUS.....                | 280 |
| <i>B.N. Kholmurodov, S.M. Saidov, O.M. Sharopov, D.Kh. Khaitov.</i><br>STUDY OF DISTURBANCE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN ACUTE PERIODS OF BURN DISEASE.....                                                                       | 194 | <i>Kosimov K.K., Narbaev Z.K., Kosimov Kh.K., Norbaev K.P.</i><br>FEATURES OF THE COURSE AND TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS IN AGE ASPECT.....                           | 286 |
| <i>Zhuraev I.G., Indiaminov S.I.</i><br>CLINICAL AND FORENSIC ASPECTS OF INTRA-ARTICULAR FRACTURES.....                                                                                                                              | 198 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>A.A. Zhumaeva</i><br>HYGIENIC ASPECTS OF LABOR SAFETY IN INDUSTRIAL CARPET WEAVING PRODUCTION.....                                                                                                                                | 205 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>Mamasaliev N.S., Tursunov J.Kh., Kurbanova R.R.</i><br>EPIDEMIOLOGICAL AND PREVENTIVE EVOLUTION OF MODERN ARTERIAL HYPOTENSION.....                                                                                               | 209 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>Khaidarov K.I., Usmanova D.D.</i><br>PROGNOSTIC CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF HEART FAILURE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD.....                                                    | 219 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>Khalilov O.N., Khakimov Sh.K., Abdurakhmonova D.R., Kodirov M.A., Toshboev Sh.O.</i><br>AMPLITUDE-INTERVAL VALUES OF ELECTROCARDIOGRAPHY OF NEWBORNS IN THE DYNAMICS OF THE EARLY NEONATAL PERIOD.....                            | 224 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>Ermatov F.A., Saidkhodzhaeva S.N.</i><br>THE SIGNIFICANCE OF SLEEP AND ITS DISORDERS IN DEFICIENCY SYNDROME ATTENTION OF HYPERACTIVITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.....                                                           | 230 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>Esamuratov A.I., Mirzaeva M.A., Islamov A.I., Zhumaev O.A.</i><br>THE ROLE OF THE VARIABILITY OF MICROORGANISMS IN THE CHRONICIZATION OF INFLAMMATORY PURULENT OTITIS IN THE MIDDLE EAR IN CHILDREN.....                          | 235 |                                                                                                                                                                          |     |
| <i>Usmanova D.D., Khaidarov K.I., Satvaldieva E.S.</i><br>COMPARATIVE ANALYSIS OXYGENATION INDICATORS DURING DIFFERENT PERIODS OF ANESTHESIA IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS DURING CARDIAC SURGERY.....                   | 241 |                                                                                                                                                                          |     |