



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

2 (52) 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

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

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

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

*Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

2 (52)

2023

февраль

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.01.2023
Published: 10.01.2023

УДК 618.33-022: 612.017.1: 616.98-07

ЦИТОКИНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Сабиров Ф.Н., Жабборов У.У., Уринбаева Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт
Республиканский перинатальный центр мз руз

✓ Резюме

В третьем триместре беременности при среднем и тяжелом течении заболевания основными цитокинами плодов считаются IL-1 β , IL -18, IL -4 и IL -6 при беременностях, инфицированных COVID-19. COVID-19 среднее количество IL -4, IL -6 и IL -18 у плода значительно увеличивается в 1,5, 1,6 и 2 раза, а на фоне тяжелого течения COVID-19 состав IL -1 у плода существенно не меняется. Цитокины служат посредником в развитии иммунных и воспалительных реакций в системе мать-плацента-плод, но в то же время они способствуют нарушению функциональных и морфологических свойств клеточных мембран, изучение защитных резервов клеток является одной из актуальных проблем.

Ключевые слова: COVID-19, цитокины, IL-1 β , 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, N.A. Urinbaeva

Bukhara State Medical Institute
Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

✓ Resume

Immunological study of the 4 main cytokines IL-1 β , 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 III trimester of gestation. The average content of IL-18, IL-4 and IL-6 in the fetus against the background of severe COVID-19 was significantly increased by 1.5, 1.6 and 2 times, and the content of IL-1 β in the fetus against the background of severe COVID-19 was not significantly increased compared to the normative data. Cytokines act as intermediaries in the development of immune and inflammatory reactions in the mother-placenta-fetus system, but at the same time they can contribute to the violation of the functional and morphological properties of cell membranes, deplete the protective reserves of cells.

Keywords: COVID-19, cytokines, IL-1 β , IL-18, IL-4, IL-6, III-trimester of pregnancy.

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ УЧИНЧИ ТРИМЕСТРИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОРЛАРДА ҲОМИЛА ЦИТОКИНЛАРИ

Сабиров Ф.Н., Жабборов У.У., Уринбаева Н.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти
Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика Перинатал Маркази

✓ Резюме

Ҳомиладорликнинг учинчи триместрида касалликнинг ўртача ва оғир кечиши билан COVID-19 билан касалланган ҳомиладорларда ИЛ-1β, ИЛ-18, ИЛ-4 ва ИЛ-6 ҳомидаларининг асосий цитокинлари ҳисобланади. COVID-19 ҳомилада ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-18 нинг ўртача миқдори сезиларли даражада 1,5, 1,6 ва 2 баробарга ошади ва оғир COVID-19 фонида ҳомилада ИЛ-1 нинг таркиби сезиларли даражада ўзгармайди. Цитокинлар она-плацента-ҳомила тизимида иммунитет ва яллиғланиш реакцияларини ривожлантиришида воситачи бўлиб хизмат қилади, лекин айни пайтда улар ҳужайра мембраналарининг функционал ва морфологик хусусиятларининг бузилишига ҳисса қўиши, ҳужайраларнинг ҳимоя заҳираларини ўрганиш долзарб муаммолардан биридир.

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 ИЛ-1β, ИЛ-18, ИЛ-4 и ИЛ-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 тяжелой 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 проведено в лаборатории иммуно-цитокинов Института иммунологии АН РУз. Определение уровня цитокинов проводились методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Human», Германия 2022 г. 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-1β	4,62 ± 1,26	5,12 ± 1,33	3,53 ± 1,92
Интерлейкин-18	3,45 ± 1,05	7,75 ± 1,44*^	5,13 ± 1,21
Интерлейкин-4	3,72 ± 1,57	8,22 ± 1,31*^	5,11 ± 1,04
Интерлейкин-6	2,44 ± 1,65	7,42 ± 1,33*^	3,70 ± 1,15

Примечание: * - достоверность различий с группой контроля, ^ - 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±1,92 пг/мл. Как видно, по концентрации ИЛ-1 бета не наблюдается достоверное повышение. Известно, что ИЛ-1β 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 среднетяжелого течения 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 среднетяжелого течения 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 [8]. 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 среднетяжелого течения 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 [7,8]. 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 [2,8].

- 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. //Ann Intensive Care. (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. //Lancet Infect Dis. 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 MD. 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 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.01.2023
Published: 10.01.2023

УДК 616.314: 616.716.8- 002-053.2- 036 – 08

ОДОНТОГЕН ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИГЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИ АСОРАТЛАРИНИНГ ЁШГА БОГЛИҚ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Камалова Ф.Р., Ташева Г.С.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Бугунги кунда дунё миқёсида тез - тез касаланадиган болаларда одонтоген йирингли яллигланиш касалликларининг эрта таъхислаш ва комплекс даволашни йўлга қўйиш болаларда ёшида стоматологик ёрдам кўрсатишни таъминлаш муҳим вазифалардан бири ҳисобланмоқда. Мутахассисларнинг келтирган маълумотларига кўра сўнгги ўн йил ичида болаларда одонтоген йирингли яллигланиш касалликлари стоматологик касалликларнинг 20-30% ни ташкил этиб, ушбу касалликлардан 70% ни абцесс ва флегмоналар билан касаланиши кузатишмоқда. Шу сабабли одонтоген йирингли яллигланиш касалликлари билан касалланган болаларда одонтоген йирингли яллигланиш касалликлари эрта таъхислаш ва даволашни такомиллаштириш фундаментал тиббиётдаги энг муҳим муаммоли масалаларидан бири ҳисобланади.

Калит сўзлар: одонтоген йирингли яллигланиш касалликлари, абцесс ва флегмоналар, юз-жағ соҳаси.

ВОЗРАСТНЫЕ ПРИЗНАКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ОДОНТОГЕННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Камалова Ф.Р., Ташева Г.С.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Сегодня одной из важных задач является обеспечение оказания стоматологической помощи в детском возрасте с целью установления ранней диагностики и комплексного лечения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний у детей, которые часто диагностируются во всем мире. Согласно данным, приведенным экспертами за последние десять лет, одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания у детей составляют 20-30% стоматологических заболеваний, и у 70% из этих заболеваний диагностируются абсцессы и флегмоны. Таким образом, одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания у детей с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями ранняя диагностика и совершенствование лечения является одним из важнейших проблемных вопросов в фундаментальной медицине.

Ключевые слова: одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания, абсцессы и флегмоны, лицо-челюсть.

AGE-RELATED SIGNS OF COMPLICATIONS OF ODONTOGENIC PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES

Kamalova F.R., Tasheva G.S.

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

Today, one of the important tasks is to ensure the provision of dental care in childhood in order to establish early diagnosis and comprehensive treatment of odontogenic purulent-inflammatory diseases in children, which are often diagnosed all over the world. According to the data provided by experts over the past ten years, odontogenic purulent-inflammatory diseases in children account for 20-30% of dental diseases, and 70% of these diseases are diagnosed with abscesses and phlegmons. Thus, odontogenic purulent-inflammatory diseases in children with odontogenic purulent-inflammatory diseases, early diagnosis and improvement of treatment is one of the most important problematic issues in fundamental medicine.

Keywords: *odontogenic purulent-inflammatory diseases, abscesses and phlegmons, facial jaw.*

Долзарблиги

Сўнги 15-20 йиллар давомида МДХ давлатларида турли даражадаги одонтоген йирингли яллиғланиш касалликларини олдини олиш ва профилактика чора-тадбирларида антибактериал воситаларнинг самарали қўллаш қўллаш бўйича кенг қамровли илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда (Губин М.А., 2011). Йирингли инфекцияга қарши курашнинг янги усуллари ишлаб чиқишга қарамай, яллиғланиш касалликлари билан оғриган касал болалар сони, айниқса тез-тез касал бўлган болаларда кўпаймоқда (Робустова Т.Г. 2018).

Маълумки, юз-жағ соҳасининг яллиғланиш касалликларини ташхислаш ва даволаш болалар стоматологиясининг асосий муаммоларидан биридир. Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, юз - жағ соҳасининг яллиғланиш касалликлари болалик давридаги барча жаррохлик касалликларининг 21% ва тиш касалликларининг 52% ни ташкил қилади.

Одонтоген йирингли яллиғланиш касалликларини этиология, патогенези, олдини олиш ва юз-жағ соҳасининг йирингли-яллиғланиш жараёнлари даволаш кўплаб масалалар уларга тадқиқотчилар томонидан эътибор қаратилган. Шунингдек болаларда юз-жағ соҳасининг ўткир яллиғланиш жараёнлари кўпинча тананинг иммунологик реактивлиги пасайиши билан ривожланади ва касалликнинг кечиши ва асоратлар эҳтимоли асосан иммунитетнинг дастлабки кўрсаткичлари ўзгариши белгиланади.

Одонтоген яллиғланиш касалликлари ва уларнинг болалардаги ўткир юқумли касалликлар туфайли иммунитетнинг пасайиши фонида уларнинг асоратлари ушбу патологиянинг тузилишида алоҳида ўрин тутади [2.4.6.8.10.12.14.16.18.20].

Одонтоген яллиғланиш касалликлари билан касалланган болаларда орган ва тўқималарининг нисбий етуклиги, иммунитетнинг номукамаллиги, лимфа тўқималарининг тўлиқ шаклланмаганлиги, тиш ва жағлар тузилишининг анатомик ва физиологик хусусиятларининг мавжудлиги, шикастланиш ва унинг асоратларига мойиллиги сабабли яллиғланиш жараёнларининг кескин ўзгариши кузатилади.

Кўплаб эпидемиологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, ҳар бир бола йилига ўртача 3-5 та ўткир респиратор вирусли юқумли касалликлар (ЎРВИ) касаланиш даражаси аниқланган. Ўткир респираторли инфекцияларнинг энг кўп тарқалиши ёш болалар, мактабгача ёшдаги болалар ва бошланғич мактаб ўқувчиларида кузатилади. Ҳаётнинг дастлабки 3 йилидаги болалар бир йил ичида 2-2, 5 ёш ва ундан катта болаларга қараганда 10-10 марта тез-тез юқумли касалликлар билан касаланади. Асоратли респираторли инфекциялар тананинг функционал ҳолатининг бузилишига олиб келади, мослашувнинг бузилишига олиб келиши ва сурункали патологиянинг ривожланиши кузатилади.

Асоратли инфекцияларга кўпинча вируслар (асосан *respirator* синситиал, грипп ва параинфлуенза, аденовируслар), *Chlamydia* ва *Mycoplasma* оиласининг патогенлари (айниқса *Chlamydia pneumoniae* ва *Mycoplasma pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* бактериялари (кўпинча бошқа тури), *Streptococcus pneumoniae*, *C. Staphylococcus aureus*, Моракелла [20.22.24.26.28].

Асосий бактериал моддалар бета-гемолитик стрептококклар гуруҳи а (БГСГ), *Staphylococcus aureus* (*C. aureus*) бўлиб, улар нафас олиш вируслари билан аралаш инфекцияларни шакллантиришга қодир.

Иммунитет тизимини пастлиги, метаболик касалликлар, оғриқ сезувчанлигининг пасайиши клиник кўринишни ва кўплаб жаррохлик касалликларининг боришини ўзгартиради, бу жиддий диагностика хатоларига олиб келиши ва жаррохлик патологиясининг натижаларига салбий

таъсир кўрсатиши мумкин. Тез-тез касал бўлган болаларда одонтоген яллиғланиш касалликлари ва уларнинг асоратлари аниқ микроциркуляцион бузилишлар, микротромблар, дистрофик ва некротик жараёнларнинг мавжудлиги, яллиғланиш компонентининг репаративдан устунлиги, хужайралар пролиферациясини ҳосил қилиш, лейкоцитларнинг фагоцитик фаоллигини ҳосил қилиш, тўлиқ бўлмаган фагоцитоз, юқори даражадаги микроциркуляцион касалликлар билан тавсифланадиган маълум хусусиятларга эга бўлган тўқималарининг микробиологик зарарланиши, умумий ва маҳаллий иммунологик реактивликнинг пасайиши ҳақида хулоса қилинган [1.3.5.7.9.11.13.15.17.19].

Тадқиқот мақсади: одонтоген яллиғланиш касалликлари билан касаланган болаларни ёшга боғлиқ кўрсаткичларини ўрганишни такомиллаштириш.

Тадқиқот объектлари: Тадқиқот иши Бухоро тиббиёт олийгоҳи “Болалар стоматологияси” кафедраси илмий ходимлари томонидан Бухоро вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази “Юз – жағ жарроҳлик” бўлимида тез-тез касал бўлган болаларда одонтоген яллиғланиш касалликлари билан касалланган 0 ёшдан 17 ёшгача бўлган 122 нафар бемор болалар олинган. Бемор болаларни касаллик тарихи варақаси ёрдамида ретроспектив сўровлар, клиник-стоматологик, оғиз бўшлиғи гигиеник индекси, папиляр, маргинал, алвеоляр индекс, яллиғланиш деструктив индекслари орқали текширишлар ўтказилди.

Илмий изланишимизда беморларни 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди.

I гуруҳ одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати тиш – жағ тизими абсцесс ва флегмонаси билан касалланган 49 нафар бемор болаларда текширув олиб борилди ва комплекс даволанди.

II гуруҳ одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати тиш – жағ тизими периостити билан касалланган 53 нафар бемор болаларда текширув олиб борилди ва комплекс даволанди.

III гуруҳ одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати тиш – жағ тизими одонтоген остеомиелети билан касалланган 20 нафар бемор болаларда текширув олиб борилди ва комплекс даволанди.

Одонтоген яллиғланиш касалликлари асоратлари билан касалланган бемор болаларни ёши, жинс бўйича гуруҳлараро тақсимланиши 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Одонтоген яллиғланиш асоратлари билан касалланган болаларда ёши ва жинсига қараб, гуруҳлараро тақсимланиши.

Гуруҳлар	Ўғил болалар сони	Қиз болалар сони	0-6 ёшлилар сони	6-12 ёшлилар сони	12-17 ёшлилар сони	Жами сони
I	28	21	20	19	10	49
II	29	24	16	27	10	53
III	12	8	2	9	9	20

Изоҳ: Одонтоген йирингли яллиғланиш касалликларида бемор болаларнинг ёши ва жинси касаллик тарқалиши

Одонтоген яллиғланиш асоратлари билан касалланган болаларда I гуруҳда ўғил болалар 28 нафарни, қиз болалар эса 21 нафарни ташкил этди. Бу гуруҳда ўғил болаларда қиз болаларга нисбатан касалланиш тенденцияси юқорилигида дарак беради. II ва III гуруҳларда ҳам ўғил болаларда касалланиш юқориги аниқланди.

I гуруҳ 49 нафар бемор болаларда одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати юз – жағ тизими абсцесс ва флегмоналар этиопатогинези, клиник кўринишлари

Тез-тез касал бўлган болаларда йирингли яллиғланиш касалликлари абсцесс ва флегмоналари ёшга боғлиқ ҳамда касалликнинг ривожланиши соҳалар бўйича тақсимланиши жадвалларда келтирилган. Текширувдан ўтган пастки жағ ости абсцесс ва флегмонаси билан касалланган болаларнинг тана ҳарорати 38^С гача кўтарилган, иштаҳаси пасайган, ҳолсизланган, безовталиклари аниқланди. Бемор болаларнинг жағ ости соҳасидаги яллиғланиш инфильтрати ҳисобига юз шакли ўзгарган, шиш устидаги тери қизарган, бурмага йиғилмайди, баъзан тери

таранглашиб, ялтирайди, пайпасланганда қаттиқ, чегаралари аниқ бўлган оғрикли инфильтрат аниқланди. Шиш марказида флюктуация белгиси аниқланиши мумкин. Оғиз очилиши одатда ўзгармайди. Шунингдек, 2 – жадвалда 0-6 ёшгача бўлган болаларда қайси соҳада касалланиш даражаси юқорилиги фоиз миқдорлари кўрсатилган.

2-жадвал

Одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати юз – жағ тизими абцесс ва флегмоналарнинг соҳалар бўйича 0-6 ёшгача бўлган болаларда тарқалиш кўрсаткичлари

Гуруҳи	Касаллик тури	Сони n=20	Фоиз миқдори
I	Пастки жағ ости флегмонаси	3	15%
I	Лунж соҳаси флегмонаси	5	25%
I	Ияк ости флегмонаси	6	30%
I	Кўз ости флегмонаси	6	30%

Изоҳ. 0-6 ёшгача бўлган болаларда лунж ва кўз ости флегмоналари билан касалланиши юқори кўрсаткичли.

Одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати юз – жағ тизими абцесс ва флегмоналарнинг соҳалар бўйича 0-6 ёшгача бўлган болаларда тарқалиш кўрсаткичлари лунж соҳаси, пастки жағ ҳамда кўз ости флегмоналар касаллик клиник белгилари асосида учраши келтирилган.

Одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати юз – жағ тизими абцесс ва флегмоналарнинг соҳалар бўйича 6 -12 ёшгача бўлган болаларда тарқалиш кўрсаткичлари бемор болаларнинг тана ҳароратининг ошиши, йирингли яллиғланиш соҳасидаги қизариш ҳамда шишнинг кузатилиши орқали касалликнинг тарқалиши 3 – жадвалда келтирилган.

3-жадвал

Одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати юз – жағ тизими абцесс ва флегмоналарнинг соҳалар бўйича 6 -12 ёшгача бўлган болаларда тарқалиш кўрсаткичлари

Гуруҳи	Касаллик тури	Сони n=19	Фоиз миқдори
I	Пастки жағ ости флегмонаси	2	10%
I	Қанот жағ ости флегмонаси	2	10%
I	Қанот танглай соҳаси флегмонаси	3	16%
I	Чакка ости соҳаси флегмонаси	6	32%
I	Ютқин олди соҳаси флегмонаси	6	32%

Изоҳ. 6-12 ёшгача бўлган болаларда чакка ости ва ютқин олди флегмоналари билан касалланиши юқорилиги аниқланди.

Одонтоген йирингли яллиғланиш касалликлари билан касалланган 6 – 12 ёшли бемор болаларда чакка ости ҳамда ютқин олди соҳаси, қанот жағ соҳаларидаги абцесс ва флегмоналар билан касалланиши даражаси юқорилиги олиб борилган текширув натижалариги кўра аниқланди.

Тез –тез касалланадиган одонтоген йирингли яллиғланиш билан касалланган 12-17 ёшли бемор болалар юз –жағ соҳаси абцесс ва флегмоналари балоғот ёшидаги болаларда организмда эндокрин системасидаги ўзгаришлар натижасида касалланиш даражаси юқорилиги 4 –жадвалда келтирилган.

Юз – жағ соҳаси абцесс ва флегмоналари билан касалланган 12-17 ёшли бемор болаларда бўйин соҳаси ҳамда тил идизи соҳалари флегмоналари билан касалланиш кўп кузатилди.

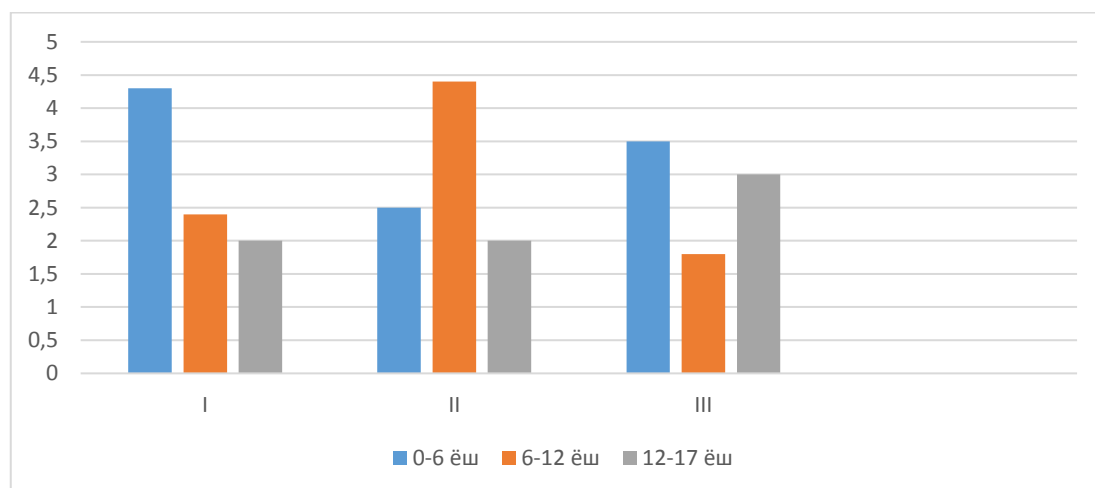
Тез – тез касалланадиган йирингли яллиғланиш касалликлари билан касалланган бемор болаларда пастки жағ ости флегмонасида болалар кенг кўламда тарқалган шиш ва оғриққа шикоят қилдилар. Клиникасида кичик ёшдаги болаларда тана ҳарорати кўтарилади, ланжлик, кам ҳаракатлилик, кўнгил айланиши, қўшиш кузатилиши мумкин.

Одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати юз – жағ тизими абцесс ва флегмоналарнинг соҳалар бўйича 12-17 ёшгача бўлган болаларда тарқалиш кўрсаткичлари

Гуруҳи	Касаллик тури	Сони n=10	Фоиз миқдори
I	Пастки жағ ости флегмонаси	1	10%
I	Қанот жағ соҳаси флегмонаси	1	10%
I	Қанот танглай соҳаси флегмонаси	1	10%
I	Тил илдизи соҳаси флегмонаси	2	20%
I	Бўйин соҳаси флегмонаси	2	20 %
I	Ютқун олди соҳаси флегмонаси	2	20%
I	Массетр соҳаси	1	10%

Изоҳ. 12 -17 ёшгача бўлган болаларда тил илдизи, бўйин соҳаси ва ютқун олди флегмоналари билан касалланиши юқорилиги аниқланди.

Жағ ости соҳасида кенг тарқалган, чегараларини аниқлаш қийин бўлган шиш аниқланди. Тери таранглашган, бир оз қизарган, қаттиқ, оғриқли газак (инфильтрат) аниқланади. Яллиғланиш жараёнига қанотсимон жағ оралиғи ҳам жалб этилса, оғиз очилиши бир оз чегараланади. Оғизни очиш вақтида оғриқ пайдо бўлиши мумкин. Оғиз бўшлиғида: зарарланган томонда яққол кўзга ташланувчи юмшоқ шиш ва тил ости шиллиқ пардасининг қизарганлигини кўриш мумкин. Сабабчи тишнинг тож қисми емирилган, ранги ўзгарган, перкуссия қилинганда оғриқ кузатилди.



1.Расм. Одонтоген йирингли яллиғланиш касалликларининг ёшга боғлиқ тарқалиши

Энгак ости соҳаси абсцесси ва флегмонаси кичик ёшдаги болаларда лимфатик тугунларнинг яллиғланиши, энгак (ияк) ости соҳаси абсцесс ва флегмоналарига, катта ёшдаги болаларда эса — кесув тишлар кариесининг асорати сифатида жағ ости соҳасидаги яллиғланишларга сабабчи бўлади. Абсцессга хос шикоятлар: даҳан ости соҳасида, ушлаганда оғриқли шиш сезилиши ҳамда тана ҳароратининг кўтарилиши, одонтоген абсцессда жағдаги оғриққа шикоят қилинади. Умумий ҳоллати кичик ёшдаги болаларда ўзгаришлар аниқланди [19.21.23.25.26.27].

Бошланғич даврда даҳан ости соҳасида сезиларли даражада қаттиқ консистенцияга эга бўлган, чегаралари аниқ, оғриқли инфильтрат (газак) кузатилади, лекин, устидаги тери ўзгаришсиз бўлиши мумкин. Кичик ёшдаги болаларда эса шиш устидаги тери юпқалашган, қизарган, ўртаси юмшаб қолган, пайпасланганда (билқиллаш) флюктуация аниқланди.



2.Расм. Жағ ости флегмонаси билан касалланган бемор болада флюктуация белгиларини теширилиши

Жағ-тил эгатчаси абсцесси: одатда, беморлар оғиз очилишининг (оғриқ туфайли) чегараланиши ва овқат чайнаш вақтида ўткир оғриқ пайдо бўлишига, ҳолсизлик, иштаҳа пасайиши, тана ҳароратининг кўтарилишига шикоят қиладилар. Жағ-тил чуқурчаси абсцессига хос белгилардан бири оғиз очилишининг оғриқ сабабли чегараланиши (ҳар хил даражадаги тризм). Берше бўйича оғриқсизлантириб, ёки наркоз остидагина жағ тил эгатчасини кўриқдан ўтказиш имконияти яратилади. Жағ-тил эгатчаси шиш ҳисобига текисланган бўлади ва аниқланмайди. Шиллиқ парда шишган, қизарган, пайпаслаш оғрикли. Сабабчи тишнинг тожи емирилган, ранги ўзгарган, атрофидаги шиллиқ парда ва милк қизарганлиги кузатилди.

II гуруҳ одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати тиш – жағ тизими периостити билан касалланган 53 нафар бемор болаларда текширув олиб борилди ва комплекс даволанди. Шунингдек, Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт марказида (БВБКТТМ) Юз-жағ жарроҳлиги бўлимида ўткир одонтоген периоститлар кўпроқ яъний пастки жағда 63% ни юқори жағда 37% ташкил қилади. Бемор болаларнинг мурожаат қилган куни юзда шиш терисида қизариш, оғриқ ва умумий ҳолсизлик ҳолати кузатилади. Болаларда ўткир йирингли периодонтит қисқа вақт ичида суяк ўсиш пардасига ёриб чиқиб альвеоляр ўсикни чегараланган қисмида яллиғланиш жағ танасига кам ўтиши мумкин. В.В. Рожинский ва М.Л. Стебелкова (1908) ўткир одонтоген периостит деганда суяк қобигини бир тиш периодонти соҳасидаги зардобли ва йирингли яллиғланиш деб атайдилар.

Юқорида келтирилган маълумотларга кўра, периостит сабаблари бу бир тиш пародонти чегарасида кечаётган яллиғланиш касалликлари (пульпани яллиғланиши, ўткир ва сурункали периодонтитлар, альвеолит, илдиз учи кистасини йиринглаши). Келтирилган яллиғланиш ўчоқларидан инфекция суякка ва ундан альвеоляр ўсик суяк ўсиш пардасига айрим ҳолларда жағ танасигача тарқалади. Инфекцияни тарқалишига жағлар ва тишларни қон ва лимфа айланишини анато-физиологик хусусиятларининг ўзгариши кузатилади. Морфологик жиҳатдан периоститда қон-томирларда гиперемия, шиш ҳужайраларини тўпланиб инфилтрат ҳосил қилши шулар ҳисобига қобиқ қалинлашади ва шишади.

Болаларда сут тишларни пульпасида ривожланган ўткир яллиғланиш бир неча соат ёки кундан сўнг периодонтит касалигини келтириб чиқаради. яллиғланиш натижасида ҳосил бўлган қон томирлар гиперемияси тез орада суяк ичи ораллиқларидан ўтиб суяк усти пардаси қон ва лимфа томирларга ўтади ва суяк қобиғида зардобли яллиғланиш ўчоқлари аниқланди. Одонтоген йирингли яллиғланиш касалликлари асоратлари бўлган бемор болаларда остеомиелит касаллигининг иккинчи гуруҳ беморларида ёшга боғлиқ касаллик турлари бўйича тарқалиши 5 жадвалда келтирилган.

5-жадвал

Тез – тез касаланадиган болаларда одонтоген йирингли яллиғланиш касалликлари асоратлари билан касалланган II гуруҳ бемор болаларда жағ периоститларини текширув олиб борилган гуруҳларда тарқалиш кўрсаткичлари

Ёши	Бемор сони	Ўткир периостит	Сурункали периостит	Фоиз миқдори
0-6 ёш	16	9	-	56 %
		7	-	44%
6-12 ёш	27	12	-	44%
		-	15	56%
12-17 ёш	10	-	10	100 %

Изоҳ. 6 ёшдан 12 ёшгача бўлган бемор болаларда ўткир периоститлар, 12 ёшдан юқори бемор болаларда ўткир қайталанувчи ҳамда сурункали периоститлар аниқланди.

Тез – тез касаланадиган болаларда жағ периостити бошланганда бола безовталанади. Тана харорати кўтарилади, иштаҳаси, уйқуси бузилади юзда патологик жараённи жойлашишига қараб лабида, лунжида ёки куз ости соҳасида юмшоқ шиши ҳосил бўлади. Оғиз ичидаги альвеоляр ўсиқни вестибуляр томонида 2-3 тишлар оралиғида шишдан оғиз даҳлизини яссиланганини, шиллик парда қизарганлигини, пайпаслаганда суяк қобиғи қалинлашганлиги аниқланди. Сабачи тишда кариес қавағи бўлиб зондлаганда, перкуссияда оғрикли бўлади, қимирлаши кузатилди.

Текширув олиб борилган бемор болаларнинг бир гуруҳида ўткир йирингли периостит билан касалланиш даражаси ҳам юқоридир. Беморларда жароҳат жойида инфильтрация ва ҳужайралар тўпламлари йиринг ҳосил қилади. Суяк қобиғи остида тўпланаётган йирингли экссудатини суякдан ажратади. Баъзи жойларда суяк қобиғи емирилиб экссудат шиллик ости қатламга ёриб чиқади. Шундан сўнг шиш ўртасида юмшаш аниқланади. Суяк усти қобиғини емирилиши билан унда қўзғалиш кузатилади, шунга жавобан қобиғида ёш суякни актив ҳосил бўлиши аниқланди.



3 Расм. Пастки жағ периостити билан касалланган бемор болада юз ассиметриясининг ўзгаришлари.

Текширув ўтказилган 3 ёшгача бўлган болаларда касаллик тез ривожланади. Тана харорати кескин кўтарилади, 38-39⁰, бу эса ўткир зардобли жараён йирингли жараёнга ўтганлигидан далолат беради.

Бу ҳолат бир неча соат оралиғи ривожланади. Болани юзида сезиларли шиш кузатилади. Юқори жағ тишларининг сабабчилари текширилди, шиш юқори лаб, бурун лаб бурмаси, кўз ости соҳасига пастки қовакка тарқалиб кўз косаси беркилиб қолиши аниқланди. Баъзи беморларимизда пастки жағ тишларидан ривожланаётган периоститда шиш лунжни пастки қисми ва жағ ости соҳалари намоён бўлди. Беморларда лимфа тугунлари жараёнга жалб этилиб, лимфаденит ва периодонит юзага келди. Бундай беморларни умумий аҳволни ўрта оғирлик ёки оғир ҳолатда эканлиги аниқланди.

Бемор болалар текширилганда оғиз бўшлиғи, оғиз даҳлизида сабабчи ва ёнидаги тишлар оралиғида инфильтрат аниқланди, шуни ҳисобига ўтув бурма яссиланганлиги устидаги шиллик парда қизариши ва шишганлиги аниқланди. Йирингли экссудат кўпайганидан сўнг ўртасида юмшаш, айрим ҳолларда билқиллаш аниқланди. Сабабчи тиш қимирлаши перкуссия бир оз оғриқдан бемор шикоят қилди.

III гуруҳ одонтоген яллиғланиш касаллиги асорати тиш – жағ тизими одонтоген остеомиелити.

Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази БВБКТТМ) Юз –жағ жарроҳлик бўлимида 0-17 бўлган бемор болалар остеомиелит касаллиги ва унинг асоратлари билан касалланиш даражалари текширув натижа ва таҳлиларида аниқланди. Болалар ўртасида остеомиелитлар учраши юқори жағ ва пастки жағда бир хилда учрайди. Асосан ўткир остеомиелитлар абсцесс ва флегмоналар билан бирга кечади. 0-6 ёшли болаларда гематоген

остеомиелит купрок учрайди. 6 -12 ёшгача бўлган болаларда жағ ости, қанот жағ, қанот танглай, чакка ва чакка ости, ияк ости соҳаларида абсцесс ва флегмоналар билан ўткир остеомиелитлар бирга учраши текширувларда кузатилди.



3. Расм Одонтоген остеомиелит билан касалланган бемор бола оғиз ичи клиник кўринишлари

Оддий абсцесс ва флегмоналардан фарқи, ўткир остеомиелит ўзига хос клиник белгилари билан кечади. Беморларда юз териси кулранг ранг тусда бўлиши, оғиздан бадбуй ҳид келиши, сабабчи тиш атрофи тил ва лунж соҳасида шишлар аниқланди. Пост травматик остеомиелит касаллиги 12 -17 ёшгача бўлган болаларда жағ ости, қанот жағ, қанот танглай, чакка ва чакка ости, ияк ости, юткин, бўйин соҳаларида абсцесс ва флегмоналар билан бирга касалланиш кўшилиб келганлиги текширувда кузатилди.

Хулоса

Беморлар мурожаат қилган куни абсцесс ва флегмоналар учраган соҳа терисида қизариш, оғриқ, жағ ҳаракати чегараланганлиги ва умумий ҳолсизлик билан шикоят қилдилар. Бемор биринчи кун мурожаат қилганда болалар стационарга даволаниш учун ётқизиلىб, умумий қон, биохимевий таҳлиллари олинади. Асосан бемор умумий аҳволи баҳоланади, касаллик кечиш жараёни баҳоланиб, жарроҳлик аралашувига тайёрланиши тавсия этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Губин М.А. Иммунотерапия в гнойной хирургии лица и шеи //Стоматология. - 2011. - № 4. - С. 11-12.
2. Робустова Т.Г., Иорданишвили А.К., Лысков Н.В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений, возникающих после операции даления зуба //Пародонтология. 2018. Т. 87. № 2. С. 58–61. <https://10.25636/PMP.1.2018.2.10>
3. Kamalova F.R. Development and evaluation of the effectiveness of the dental dental examination program for children with diabetes in adverse enviro-nmental Conditions //Academicia10 Issue 1, January. - 2020. Vol. 1. - P.1364 - 1366.
4. Kamalova F.R. Elaboration and evaluation of the effecctiveness of the dental examination program for children with diabetes //Актуальные вызовы современной науки. Сборник научных трудов выпуск. - 2020. - № 4 (48). - P.55-56.
5. Kamalova F.R., Eronov Yo.Q., Turaeva F.A., Afakova M.Sh., Eshonkulov G.T. The dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the Bukhara region //International Journal of Applied Research. - 2019. Vol. 5.09. - P.151-154.
6. Kamalova F.R., Radjabov A.A., Turaeva F.A., Afakova M.Sh. Frequency of spread of a short frenum of the tongueand upper lip in preschool //Ajmr- December. - 2019. - P.126-129.
7. Kamalova F.R., Rakhmatova D.R., Turaeva F.A., Eronov Yo.Q. Changes in microflora and non-specific factors protection of the oral cavity in children with inflammatory diseases maxillofacial area //Asian Academic Research journals. – 2019. Vol. 4.09. – P.68-70.
8. Kamalova F.R., Rakhmatova D.R., Turaeva F.A., Eronov Yo.Q. Changes in microflora and non-specific factors protection of the oral cavity in children with inflammatory diseases maxillofacial area //"Actual problems of dentistry". – 2019. - P. 15-16.
9. Kamalova F.R., Rakhmatova D.R., Turaeva F.A., Eronov Yo.Q., Eshonkulov G.T. The dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region //Ajmr-november. - 2019. Vol. 4.09. - P.151-153.

- 10 Камалова Ф.Р. Изменение микрофлоры и неспецифических факторов защиты у детей при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. «Актуальные вопросы стоматологии детского возраста» //Вторая Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 90-летию со дня рождения профессора Сайфуллиной Халимы Мухлисовны. Сборник научных статей. – 2019. – С. 70-74.
- 11 Камалова Ф.Р. Изучение важных аспектов в развитии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области у детей //Проблемы биологии и медицины. - 2017. - № 4,1 (98). – С. 69.
- 12 Kamalova F.R., The dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the Bukhara region //New Day in Medicine 1(29)2020 213-216: <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/58-1-29-2-2020>
- 13 Камалова Ф.Р. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей, страдающих сахарным диабетом //Новый день в медицине 2(30)2020 378-381: <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/09/99-2-30-2-2020>
- 14 Kamalova F.R. Prevalence and intensity dental caries in children of the Bukhara region //New Day in Medicine 2(26)2019 183-185 <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/07/15/48-2-26-1-2019>
- 15 Камалова Ф.Р. Применение аутогемотромбоцитарной массы в хирургической стоматологии //Проблемы биологии и медицины. - 2018. - № 2,1(101). - С 87.
- 16 Камалова Ф.Р. Реплантиция зубов при хроническом периодонтите //Сборник статей Международная научно-практическая конференция. “Актуальные вопросы стоматологии”. - 2017. – С. 117-119.
- 17 Камалова Ф.Р. Частота распространения короткой уздечки языка у детей в дошкольных учреждениях //Республиканская научно-практическая конференция. «Актуальные проблемы стоматологии». – 2019. - С. 17-18.
- 18 Eronov Yo.Q. Analysis for determining the features of loshly-yushenko-krasnagorsky in children cerebral perspective with characteristics of the strain composition //New Day in Medicine 2(30)2020 267-269 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/08/69-2-30-2-2020>
- 19 Eronov Y.K., Rajabov A.A., Estimating the prevalence of caries in children with cerebral palsy //New Day in Medicine 2(30)2020 625-626 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/10/166-2-30-4-2020>
- 20 Eronov Y.Q., Mirsalixova F.L. Treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. – 2021. – Т. 3. – №. 10. – С. 71-74.
- 21 Eronov Y.Q., Mirsalixova F.L. Diagnosis, prophylaxis and treatment of chronic catarrhal gingivitis in children with disabilities improvement //World Bulletin of Social Sciences. – 2021. – Т. 3. – №. 10. – С. 67-70.
- 22 Eronov Y.Q., Mirsalixova F.L. Dynamics of the prevalence of diabetes and the study of dental status in children of the bukhara region //International Journal of Applied Research. – 2019. – Т. 5. – С. 151.
- 23 Eronov Y.K., Mirsalikhova F.L. Indications for the comprehensive prevention and treatment of dental caries in children with cerebral palsy //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – Т. 25. – №. 1. – С. 5705-5713.
- 24 Eronov Y.Q., Kamalova M. Q. Evaluation of caries prevalence in children with cerebral palsy //Academicia: an international multidisciplinary research journal. – 2020. – Т. 10. – С.85-87.
- 25 Эронов Ё., Мирсалихова Ф. Имконияти чекланган болаларда суринкали катарал гингивитларни замонавий даволаш усуллари //Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – №. 4. – С. 681-685.
- 26 Раджабов А.А., Раджабов А.Б., Темирова Н.Р., Камалова Ш.М. Оценка результатов первичной хейлопластики у детей с врожденной двусторонней расщелиной верхней губы и нёба // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». - 2017. - № 5. - С. 36-46.
- 27 Rajabov A.A. Indications for the disease of inflammatory diseases of the dental system in children with examined cerebral palsy //European journal of modern medicine and practice. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 56-60.
- 28 Axtamovich R.A. Improvement of Treatment and Prevention of Fluorosis in Children of School Age //Middle European Scientific Bulletin. – 2022. – Т. 22. – С.170-172.
- 29 Axtamovich R.A. Evaluation of the Results of Primary Cheiloplasty in Children with Congenital Bilateral Cleft Lip and Palate //Middle European Scientific Bulletin. – 2022. – Т. 22. – С.173-177.

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 616.233-002-007.64

СОСТОЯНИЕ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

Маматкулова Дилрабо Хамидовна, Шарипова Олия Аскарровна

Самаркандский Государственный медицинский Университет, Узбекистан

✓ Резюме

Проведена оценка полового развития и изучен гормональный статус в сыворотке крови у больных с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ). В исследование были включены 140 детей с ХЗЛ. Результаты исследования показали существенную разницу во времени начала пубертатных изменений, интенсивности развития вторичных половых признаков (ВПП), а также функциональные нарушения в системе гипофиз-гонады, которая характеризовалась повышением концентрации ФСГ, снижением ЛГ и снижением тестостерона у мальчиков больных ХЗЛ. У девочек с ХЗЛ не отмечалось значительного преобладания уровня ФСГ в начале пубертатного периода, содержание ЛГ на всем протяжении пубертатного развития было достоверно ниже, а также уровень эстрадиола был достоверно низким в старших возрастных группах.

Таким образом, ХЗЛ отрицательно влияет половое развитие детей, что диктует необходимость разработки определенных практических мероприятий в этом направлении.

Ключевые слова: хроническое заболевание легких; половое развитие; гормоны крови.

БОЛАЛАРДА ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ЖИНСИЙ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ҲОЛАТИ

Маматкулова Дилрабо Хамидовна, Шарипова Олия Аскарровна

Самарканд Давлат тиббиёт Университети, Ўзбекистон

✓ Резюме

Сурункали ўпка касалликлари (СЎК) билан касалланган беморларнинг қон зардобиддаги гормонал ҳолати ўрганилган. Тадқиқотда 140 нафар СЎК бўлган болалар иштирок этди. Тадқиқот натижалари баҳолат ёшидаги ўзгаришлар бошланган вақт, иккиламчи жинсий хусусиятлар интенсивлиги, шунингдек, гипофиз тизимидаги функционал бузилишлар даврида сезиларли фарқни кўрсатди, бу эса СЎК бор ўғил болаларда тестостерон ва лютеинловчи гормон миқдорининг камайиши, фолликула стимуловчи гормон миқдорининг сезиларли ошиши кузатилди, баҳолат ёшидаги қизларда лютеинловчи гормон миқдори сезиларли даражада кам эканлиги ва катта ёшли болалар гуруҳларида эстрадиол миқдори сезиларли даражада кам эканлиги аниқланди.

Шундай қилиб, СЎК болаларнинг жинсий ривожланишига салбий таъсир қилади, бу эса ушбу йўналишда муайян амалий чораларни ишлаб чиқиш зарурлигини тақозо этади.

Калит сўзлар: ўпканинг сурункали касалликлари; жинсий ривожланиш; қондаги гормонлар.

STATE OF SEXUAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC LUNG DISEASES IN CHILDREN

Mamatkulova Dilrabo Khamidovna, Sharipova Oliya Askarovna

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

An assessment of sexual development was carried out and the hormonal status in blood serum was studied in patients with chronic lung diseases (CLD). The study included 140 children with CLD. The results of the study showed a significant difference in the time of onset of pubertal changes, the intensity of the development of secondary sexual characteristics (SSP), as well as functional disorders in the pituitary-gonadal system, which was characterized by an increase in FSH concentration, a decrease in LH, and a decrease in testosterone in boys with CLD. In girls with CLD, there was no significant predominance of FSH levels at the beginning of puberty, LH levels throughout puberty were significantly lower, and estradiol levels were significantly low in older age groups.

Thus, CLD negatively affects the sexual development of children, which dictates the need to develop certain practical measures in this direction.

Key words: chronic lung disease; sexual development; blood hormones.

Актуальность

В последнее десятилетие отмечается рост ХЗЛ с вялым течением, затяжными обострениями и малой эффективностью антибиотикотерапии [3,4]. Во многих странах мира по частоте заболеваемости и смертности ХЗЛ стоят на третьем месте. Так, в различных странах мира смертность от хронических заболеваний органов дыхания колеблется от 10,5 на 100 000 во Франции до 61,4 в Великобритании, в России по отдельным регионам этот показатель составляет от 30,0 до 58,6 [1].

Длительные и тяжелые болезни, вызывая в организме целый комплекс метаболических и морфологических сдвигов, могут значительно тормозить физическое и половое развитие и явиться причиной нарушения формообразования [8,9]. У детей, часто и длительно болеющих, наблюдается замедление роста, снижение прибавок веса, ослабление тонуса мускулатуры, нарушение осанки.

Это касается, прежде всего, хронической бронхолегочной патологии. При ХЗЛ длительная кислородная недостаточность, нарушение микроциркуляции, воздействие бактериальных токсинов и продуктов нарушенного обмена веществ, гиповитаминоз и длительная гиподинамия серьезно нарушают развитие детей [11,12].

Кроме того, на физическое, а также и половое развитие оказывают влияние любые нарушения в половой системе, причем они начинают проявляться в одном из критических и наиболее уязвимом этапе становления этой системы – в период полового созревания [9].

Вместе с тем, физическое и половое развитие детей является одним из важнейших критериев, позволяющих оценить состояние здоровья населения. Дети с физическим и половым недоразвитием не справляются с учебной нагрузкой вследствие быстрой физической или умственной утомляемости. Не менее важным фактором является то, что задержка физического и полового развития часто приводит к трудностям психологической и социальной адаптации, последствия которых могут сохраняться и в дальнейшем, при достижении ими нормального физического развития [9]. Психологические последствия низкорослости оказывают негативное влияние на социальную интеграцию детей и подростков, ведут к ограничению профессионального потенциала [2,6,7].

Итак, в литературе приводятся сведения о том, что при ХНЗЛ дети отстают в физическом развитии. Однако, какие антропометрические показатели, каким образом изменяются в зависимости от нозологии, тяжести состояния и давности заболевания не указывается. Вопросы же, касающиеся полового развития при ХНЗЛ можно считать практически неизученными. В то

же время доказано, что дети, отстающие в физическом и половом развитии страдают морально, вступая в жизнь недостаточно полноценными, с пониженной работоспособностью. В свете представленных выше аспектов данная проблема представляется нам достаточно актуальной.

Цель исследования: изучить особенности полового развития детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Материал и методы

Обследовано 140 больных с ХЗЛ в возрасте от 12 до 16 лет. Из них 55 больных с хроническим бронхитом и 85 детей с хронической пневмонией (с деформацией бронхов без их расширения - 60, с бронхоэктазиями - 25). Распределение обследованных детей по полу показало преобладание мальчиков 88(62,8%) над девочками 52(37,2%). Возрастной состав больных был следующим: 11 лет -18(12,9%), 12 лет- 19(13,5%), 13 лет – 23(16,4%), 14 лет - 29(20,7%), 15 лет -24(17,1%), 16 лет- 27(19,4%) больных. При сборе анамнеза у обследованных больных нами были проанализированы ранее перенесенные рецидивирующие обструктивные бронхиты и повторные пневмонии в раннем возрасте у 80(57,1%), инородные тела бронхов у 28(20%), деструктивные заболевания легких у 20(14,3%), килевидная грудная клетка у 6(4,3%). У 6(4,3%) больных бронхоэктатическая болезнь возникала на фоне врожденного порока развития бронхолегочной ткани (поликистоз легких) и наследственной патологии (синдром Аэрса, Хаммена–Рича, гипопластическая анемия, наследственная гемолитическая анемия (болезнь Минковского Шоффара)). Состояние после лобэктомии нижней доли левого легкого отмечалось у 10 (7,1%), после пульмонэктомии правого легкого - у 1(1,8%) больного. Все пациенты поступали в клинику с уточненным диагнозом после бронхографических исследований и компьютерной томографии.

Степень полового развития больных оценивали в соответствии со стадиями полового развития по Таннеру. При оценке полового развития (ПР) мальчиков определяли выраженность лобкового (Р) и подмышечного оволосения (Ах), размеры полового члена и яичек. При оценке ПР девочек определяли выраженность лобкового и подмышечного оволосения, рост молочных желез (Ма). При изучении менструальной функции (Ме) обращалось внимание на срок менархе и дальнейшее становление цикла.

У больных детей с ХНЗЛ в сыворотке крови определяли базальный уровень гормонов: СТГ, ТТГ, Т₃, Т₄, ФСГ, ЛГ, эстрадиола и тестостерона. Определение гормонов проводили с помощью стандартных наборов фирмы «Human» методом ИФА.

Результат и обсуждение

У детей, страдающих ХНЗЛ, отмечалось отставание физического развития: роста, масса тела и окружности грудной клетки (табл. 1). Так, показатели роста были достоверно ниже аналогичных показателей во всех возрастных группах. Наиболее существенные различия у мальчиков отмечались в возрасте 12, 15 и 16 лет (М-2,1σ и ниже). У девочек 11, 12, 13 и 16 лет показатели роста были дисгармоничными (М-1,1-2σ). В среднем, дефицит роста составил 9,43%.

Средние показатели массы тела у мальчиков 12 и 13, 14 лет были дисгармоничными, у больных 15 и 16 лет - резко дисгармоничными, у больных 11 лет отклонение от средних величин не превышало -1,0 σ. У девочек наиболее существенные изменения массы тела отмечались в возрасте 15 и 16 лет (М-2,1σ и ниже). Дефицит массы тела, в среднем, составил 16%.

Кроме того, во всех возрастных группах у больных обоих полов произошло уменьшение масса-ростового индекса, что указывает на заметный дефицит массы тела. Так, у обследованных в возрасте 11, 14 лет отклонение масса-ростового индекса, согласно стандартам ВОЗ (BMI), составило - 1SD, тогда как, у больных 12, 13, 15 и 16 лет - 2 SD.

Отрицательные сдвиги были выявлены при исследовании окружности грудной клетки, причем в возрасте от 11 до 16 лет у мальчиков и у девочек, включительно эти изменения статистически высоко достоверны ($p < 0,001$).

Итак, полученные нами данные свидетельствуют о существенном отрицательном влиянии ХНЗЛ на физическое развитие детей, причина которого, скорее всего, связана с хронической гипоксией, негативно влияющей на гармоничное развитие.

При сопоставлении данных физического развития детей с тяжестью и давностью ХНЗЛ, мы отметили отчетливую связь между ними. Чем тяжелее и длительнее протекала болезнь, тем чаще физическое развитие детей было задержано, о чем можно судить по показателям роста и веса.

Таблица 1. Показатели роста, массы тела и окружности груди у девочек(числитель) и у мальчиков (знаменатель) больных с ХНЗЛ

Возраст (в годах)	n	Рост(см)	Масса тела (кг)	Окружность грудной клетки (см)
11	11	128,6±2,3*	26,6±0,7*	62±0,2**
	10	133±2,1*	27±0,5*	61±0,6**
12	12	124,8±0,8**	24±0,6**	60,1±0,5**
	9	134±0,9	35±0,7*	63±0,6**
13	17	142,9±1,9*	31,8±1,1*	63,8±1,1**
	9	143±1,3*	35,25±1,2*	51,7±0,9**
14	14	146,9±1,8*	37,5±1,4*	67,4±0,8**
	9	156±1,4*	40,5±1,1*	68,5±0,9**
15	18	150,1±2,1**	37,8±2,1**	68,9±0,9**
	8	149,3±2,4**	42,3±2,6**	70,8±1,4**
16	24	158,4±2,2**	43±1,2**	73,7±1,2**
	10	152,5±1,9*	41,3±1,1**	69,3±1,4**

Примечание: * ** -достоверность различия в сравнении с данными контрольной группы(P<0,05; P<0,001)

Вес является более лабильным показателем, чем рост. Снижение веса по сравнению со средней возрастно-половой нормой наблюдается у всех детей с ХНЗЛ. При этом число детей со сниженным весом закономерно увеличивается с нарастанием тяжести болезни.

Вместе с тем, из литературных данных известно, что после рождения в норме отмечаются 3 фазы соматического роста и биологического созревания, которые контролируются различными регуляторными механизмами. Быстрый рост в первые два года жизни зависит, в основном, от нутритивного и метаболического профилей. Дальнейший пропорционально стабильный рост до достижения пубертатного возраста находится под гормональным контролем, включающим ось СТГ- инсулиноподобный фактор роста-1 и ТТГ. Около 20% конечного роста достигается в пубертатном периоде под влиянием оси СТГ- инсулиноподобный фактор роста-1 и половых гормонов [16].

Учитывая вышесказанное, у больных с ХНЗЛ с низкими соматометрическими показателями нами был изучен базальный уровень СТГ, ТТГ, Т₃ и Т₄ (табл. 2).

Анализ данных исследования по изучению гормонального статуса показал, что у детей с ХНЗЛ во всех возрастных групп уровень СТГ был достоверно сниженным (P<0,05; P<0,001). При изучении базального уровня СТГ в зависимости от пола, мы выявили более значительное снижение СТГ у девочек по сравнению с мальчиками (P<0,001).

Соматотропный гормон (СТГ) играет важную роль в регуляции белкового, углеводного, жирового и минерального обмена в организме [14]. Однако, для проявления анаболического действия СТГ требуется комплекс определенных условий, в который входит и нормальная функция щитовидной железы, а также половых желез.

Таблица 2. Базальный уровень СТГ, ТТГ, Т₃ и Т₄ у больных с ХНЗЛ

Возраст лет	СТГ нг/мл		ТТГ мЕ/л		Т ₃ нмоль/л		Т ₄ нмоль/л	
	Конт. гр n=100	Осн. гр n=140	Конт. гр n=100	Осн. гр n=140	Конт. гр n=100	Осн. гр n=140	Конт. гр n=100	Осн. гр n=140
11-12	1,46±0,1	0,66±0,22*	2,12±0,16	3,3±0,14**	1,26±0,05	0,92±0,03**	119,1±5,5	89,76±6,74*
13-14	1,21±0,19	0,74±0,14**	1,63±0,13	3,1±0,15**	1,39±0,04	0,94±0,05**	115±3,95	82,42±4,62**
15-16	2,68±0,14	0,77±0,18**	1,69±0,09	3,25±0,2**	1,58±0,07	0,99±0,07**	125,1±4,7	85,77±3,38*

Примечание: * ** - достоверность различия в сравнении с данными контрольной группы ($P < 0,05$; $P < 0,001$)

При исследовании функционального состояния системы гипотиз-щитовидная железа нами выявлено повышенное содержание сывороточного уровня ТТГ у больных во всех возрастных группах по сравнению с группой контроля ($P < 0,001$). При изучении базального уровня ТТГ в зависимости от пола нами отмечалось некоторое повышение ($P > 0,1$) ТТГ у девочек по сравнению с мальчиками. Как видно из таблицы 2, у детей с ХНЗЛ наблюдалось достоверное снижение в крови уровня Т₃ ($P < 0,001$) и Т₄ во всех возрастных группах ($P < 0,05$; $P < 0,001$).

Как известно, функция тиреоидных гормонов сводится к ускорению метаболических процессов, протекающих в клетке [10,15]. Кроме того, они оказывают существенное влияние на активность окислительно-восстановительных дыхательных ферментов в клетках, а, следовательно, и на газообмен. Установленное нами понижение функциональной активности щитовидной железы свидетельствует о кислородной недостаточности в тканях. Выявленная нами тиреотропинемия, возможно, связана со сниженной чувствительностью щитовидной железы к ТТГ.

На основании полученных нами данных можно сделать вывод о том, что у детей с ХНЗЛ имеются существенные отрицательные сдвиги в главных соматометрических показателях и гормональном статусе.

Полученные результаты при оценке ПР у мальчиков свидетельствовали, что имеется существенная разница во времени начала пубертатных изменений, интенсивности развития и степени выраженности вторичных половых признаков (ВПП) больных ХНЗЛ, по сравнению с их практически здоровыми сверстниками. Также характерным были низкие генетометрические показатели, позднее начало увеличения гонад. Так, у мальчиков во всех возрастных группах длина и поперечник полового члена были достоверно меньше нормативных показателей ($P < 0,05$; $P < 0,001$). Как известно, первым признаком начавшегося пубертата является увеличение яичек, которое происходит между 11 и 12 годами. Наше исследование показало, что у мальчиков больных ХНЗЛ увеличение тестикул происходило в возрасте 13-14 лет и в дальнейшем размеры наружных половых органов увеличивались замедленными темпами. Обобщая эти данные, можно сделать следующие выводы. Так, у мальчиков с ХНЗЛ в 13 лет не было ВПП, т.е. они находились на I й стадии ПР по Таннеру, в 15 лет имело место запаздывание появления ВПП, размеры наружных половых органов не соответствовали общепопуляционным нормам (II-я стадия ПР по Таннеру).

Оценка ПР девочек, больных ХНЗЛ, показала, что во всех возрастных группах отмечалась тенденция к удлинению сроков прохождения отдельных стадий развития молочных желез и полового оволосения по сравнению с их практически здоровыми сверстницами. Молочные железы не превышали II степени по Таннеру, железистая ткань их дрябловата, ареолы были

бледными. Лобковое и аксиллярное оволосение было выражено скудно у девочек в 14 лет. Известно, что наиболее объективным показателем полового созревания девочек является время появления первых менструаций. Анализ полученных нами данных показал, что 13-летнем возрасте среди девочек, больных ХНЗЛ, не выявлено лиц с началом менструаций. В 14 лет у 20% из обследованного контингента появились менархе. В 15-летнем возрасте количество девочек, больных ХНЗЛ, с наличием менструаций также было достоверно меньше аналогичного показателя контроля ($P<0,05$).

В целом, у детей с ХНЗЛ клинические признаки задержки ПР и ФР развиваются содружественно и, вероятно, взаимосвязаны.

Одним из признаков развития системных взаимоотношений эндокринных желез в ходе полового созревания является повышение чувствительности половых желез к гонадотропным гормонам. Это проявляется в виде повышения концентрации Т и эстрадиола на единицу ЛГ и ФСГ.

Функциональные нарушения в системе гипотиз-гонады подтвердились результатами исследований содержания гонадотропинов и половых гормонов в сыворотке крови (Табл.3).

Таблица 3. Содержание гонадотропных гормонов и тестостерона в сыворотке крови у больных с ХНЗЛ

Показатель	Возраст, лет	Сравниваемые группы			
		Контроль		ХНЗЛ	
		M±n	n	M±n	n
ФСГ МЕ/л	13-14	4,13±0,21	17	3,38±0,16*	31
		5,6±0,29	16	3,48±0,12**	18
	15-16	5,2±0,19	29	2,2±0,3**	32
		6,9±0,38	22	4,16±0,14**	18
ЛГ МЕ/л	13-14	5,9±0,36	17	1,5±0,15**	31
		5,48±0,40	16	1,23±0,58**	18
	15-16	8,32±0,60	29	1,95±0,25**	32
		6,62±0,71	22	2,1±0,85**	18
Т нг/мл	13-14	3,7±0,49	17	2,34±0,26*	31
		0,38±0,08	16	0,91±0,12*	18
	15-16	4,4±1,22	29	1,79±0,11*	32
		1,1±0,09	22	0,58±0,07**	18
Е ₂ (пмоль/л)	13-14	86,69±4,94	17	43,5±5,7**	31
		190±12,79	16	62,8±9,87**	18
	15-16	99,65±4,2	29	43±5,25**	32
		232,7±15,75	22	102,6±8,72**	18

Примечание: * ** - достоверность различия в сравнении с данными контрольной группы ($P<0,05$; $P<0,001$); - показатели девочек в числителе, мальчиков - в знаменателе

Изучение содержания в сыворотке крови гонадотропинов у мальчиков, больных ХНЗЛ, показало, что средний уровень в крови ФСГ и ЛГ во всех возрастных группах был достоверно снижен по сравнению с контролем ($P<0,05$; $P<0,001$). У девочек, больных ХНЗЛ в обеих

возрастных группах, концентрация ФСГ и ЛГ была достоверно сниженной ($P < 0,05$; $P < 0,001$). Изучение содержания тестостерона показало достоверное снижение его у мальчиков во всех возрастных групп ($P < 0,05$). У девочек 13-14 лет концентрация тестостерона была повышенной и в среднем составила $0,91 \pm 0,12$ нг/мл ($P < 0,05$) по сравнению с контролем. В группе 15-16 летних девочек содержание тестостерона составило $0,58 \pm 0,07$ нг/мл ($P < 0,001$).

Как видно из таблицы 3, при изучении содержания эстрадиола отмечалось его высоко достоверное снижение у больных с ХНЗЛ обоих полов во всех возрастных группах ($P < 0,001$).

Изучение взаимосвязи гонадотропной функции гипофиза и функционального состояния гонад у детей, больных ХНЗЛ, показало, что у большинства детей снижение уровня гонадотропинов сопровождалось низкими показателями стероидных гормонов, что привело к изменению взаимоотношений в системе отрицательных и положительных обратных связей.

Заключение

Таким образом, полученные результаты исследования позволили сделать заключение о том, что ХНЗЛ отрицательно влияет на физическое и половое развитие детей, что диктует необходимость разработки определенных практических мероприятий в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Астафьева Н.Г. «Медико-социальная экспертиза подростков с хроническими заболеваниями легких. //Российский Вестник перинатологии и педиатрии, №6,2003. с. 22-26.
2. Ахмедова Д.И., Рахимжанов Ш.А. Рост и развитие детей. /Методическое руководство. Ташкент, 2006. с. 3-82.
3. Бахронов Ш.С., Бобомуратов Т.А., Шарипова О.А. Бронх-ўпка касалликлари бўлган беморларда яллиғланиш ва яллиғланишга қарши цитокин генлари полиморфизмининг тутган ўрни. //Тошкент Тиббиёт Академияси ахборотномаси 2021 №4. с.11-16.
1. Бобомуратов Т. А. Маматкулова Д. Х. Болаларда бронх-ўпка касалликлариди регионал лимфотроп терапиянинг афзалликлари. //Ж. Проблемы биологии и медицины. Самарканд. 2003. №3-С. 21-24.
4. Зубкова Н., Михальская Е. и др. Репродуктивное поведение девушек подростков //Врач. 1998. №7 С. 25-26.
5. Шарипова О. А., Мелиева Г. А., Бахронов Ш. С. Минеральная плотность костей у детей с хроническим бронхитом в зависимости от уровня физического развития //Ключевые вопросы образования и педагогики. – 2017. – С. 95-99.7.
6. Комилова Р.Т. Унифицированная методика исследования и оценка физического развития детей и подростков. Ташкент, 1996, С. 3-33.
7. Кранс В.М. Физическое развитие детей с почечной патологией. //Педиатрия. 2007, С.73-80.
8. Мамедова Галина. Особенности различных вариантов полового созревания, гипогонадизма у лиц мужского пола и пути их коррекции. /Автореф. Дис... канд. мед.наук. Ташкент- 1998. – 20 с.
9. Мелиева Г.А. Функциональные состояние щитовидной железы, коры надпочечников и показатели гуморального иммунитета при острой пневмонии у детей раннего возраста. /Автореф. Дис...канд. мед.наук. Самарканд- 1994. – 16с.
10. Практическая пульмонология детского возраста. Под редакцией В.К. Таточенко - /М., 2001 г.
11. Прахин Е.И., Грицинская В.Л. Характеристика методов оценки физического развития детей. //Педиатрия 2004, №2 с. 60-62.
12. Уланова Л.Н. и др. О стандартизации показателей полового созревания детей и подростков. //Педиатрия 1981. №4. С. 70-72.
13. Andre J.L., Bourquard R., Guillemin F. final height in children who have not received growth hormone. //Pediatr Nephrol 2003; 18:685-691.
14. Bakhronov S.S. et al. Clinical Significance of T-31c Polymorphism of IL-1 β Gene in Recurrent Bronchitis in Children //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4742-4748.
15. Bakhronov Sh.S Genetic markers of predisposition to the development of recurrent bronchitis in children with lymphatic-hypoplastic diathesis //New Day in Medicine 2(34)2021 260-265 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/06/04/51-2-34-2021>

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.01.2023
Published: 10.01.2023

УДК 618.3-097:612.017.1:616.98-0

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 В III-ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Жабборов У.У., Сабиров Ф.Н., Уринбаева Н.А.

Бухарский государственный медицинский институт
Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

✓ Резюме

COVID-19 во время беременности, как правило, аналогичны таковым у небеременных, 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. 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.

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, N.A. Urinbaeva

Bukhara State Medical Institute
Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

✓ Resume

COVID-19 during pregnancy, as a rule, are similar to those in non-pregnant women, although one systematic review found that fever, cough, shortness of breath and myalgia were less common in pregnant and recently pregnant women than in non-pregnant women of reproductive age. Innate immunity is the first line of defense of the host and plays a key role in suppressing the spread of pathogens. Unlike adaptive immunity, which works by creating specific receptors (for example, antibodies or TCR) against microbial antigens, innate immunity is based on the recognition of common molecular patterns existing in microbial structures.

Keywords: COVID-19, immunoglobulins A, M, G, III-trimester of pregnancy.

ҲОМИЛАДОРЛИКНИНГ УЧИНЧИ ТРИМЕСТРИДА COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ҲОМИЛА ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРИ

Жабборов У.У., Сабиров Ф.Н., Уринбаева Н.А.

Бухоро давлат тиббиёт институти
Ўзбекистон Республикаси ССВ Республика Перинатал Маркази

✓ Резюме

Ҳомиладорларда COVID-19 билан касалланиш даражаси ҳомиладор бўлмаган аёлларникига ўхшайди, аммо тизимли текширувда ҳомиладор ва яқинда ҳомиладор бўлган аёлларда иситма, йўтал, нафас қисилиши ва миалгия репродуктив ёшдаги ҳомиладор бўлмаган аёлларга қараганда камроқ тарқалганлигини аниқлади. Тугма иммунитетнинг биринчи ҳимоя чизиги бўлиб, патогенларнинг тарқалишини бостиришда асосий рол ўйнайди. Микробларга қарши антигенларнинг ўзига хос рецепторларни (масалан, антикорлар ёки TCR) яратиш орқали ишлайдиган адаптив иммунитетдан фарқли ўлароқ, тугма иммунитет микробиологик тузилмаларда мавжуд бўлган умумий молекуляр хусусиятларига асосланган.

Калит сўзлар: COVID-19, иммуноглобулинлар A, M, 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. [3,7,8]. 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].

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 A, M 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

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 M±m, г/л	Тяжелое течение COVID-19 M±m, г/л	Нормативные данные M±m, г/л
Иммуноглобулин G	9,74 ± 1,23	11,68 ± 1,21*	8,57 ± 1,32
Иммуноглобулин A	1,34 ± 0,23	1,52 ± 0,12	1,30 ± 0,33
Иммуноглобулин M	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 иммунитета 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 ± 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 ± 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±0,24г/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 составила 1,79±0,15г/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 Ds.A., 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 Mj.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 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 617.52.616.716.1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГАЙМОРИТА У ДЕТЕЙ

Норбоев З.К., Касимов К., Касимов Х.К., Нарбаев К.П.

Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

На основе исследования авторов показало большую бактериальную обсемененность и высокая ассоциация микрофлоры при гнойно-атрофической форме гайморита. Результаты изучения бактериальной флоры патологического отделяемого околоносовых пазух при гнойной форме показало преобладании стафилококка, а при гнойно-атрофической форме гайморита доминирует рост синегнойной, грамм отрицательной палочек. Отмечается тенденция нарастания роли кишечной палочки и грамотрицательной палочки при обеих формах гайморита. Итогом исследования была разработка на основе этих данных целенаправленного назначения эффективного лечения.

Ключевые слова: общая характеристика микрофлоры, различные формы гайморита у детей, анаэробное, аэробное и грибковое флоры, клебсиеллы, стафилококки, стрептококки, синегнойная палочки.

GENERAL CHARACTERISTICS OF THE MICROFLORA OF DIFFERENT FORMS OF ANSINORITH IN CHILDREN

Norboev Z.K., Kasimov K., Kasimov H.K., Narbaev K.P.

Andijan State Medical Institute

✓ Resume

On the basis of the study of the authors showed a large bacterial contamination and a high association of microflora in the purulent-atrophic form of sinusitis. The results of the study of the bacterial flora of the pathological discharge of the paranasal sinuses in the purulent form showed the predominance of staphylococcus, and in the purulent-atrophic form of sinusitis, the growth of *Pseudomonas aeruginosa*, gram-negative rods dominates. There is a tendency for the role of *E. coli* and gram-negative bacillus to increase in both forms of sinusitis. The result of the study was the development of a targeted prescription of effective treatment based on these data.

Key words: general characteristics of microflora, various forms of sinusitis in children, anaerobic, aerobic and fungal flora, *Klebsiella*, staphylococci, streptococci, *Pseudomonas aeruginosa*.

BOLALARDA GAYMORITNING TURLI SHAKLLARI MIKROFLORASINI UMUMIY XUSUSIYATLARI

Norboev Z.K., Qosimov K., Qosimov X.K., Narboev K.P.

Andijon davlat tibbiyot instituti

✓ *Rezyume*

Mualliflarning tadqiqotlari asosida sinusitning yiringli-atrofik shaklida katta bakterial ifloslanish va mikrofloraning yuqori assotsiatsiyasi ko'rsatilgan. Yiringli shaklda paranasal sinuslarning patologik oqishi bakterial florasini o'rganish natijalari stafilokokklar, sinusitning yiringli-atrofik shaklida esa Pseudomonas aeruginosa, gramm-manfiy tayoqchalar ustunligini ko'rsatdi. Sinusitning ikkala shaklida ham E. coli va gramm-manfiy tayoqchalarning rolini oshirish tendentsiyasi mavjud. Tadqiqot natijasi ushbu ma'lumotlarga asoslangan samarali davolashning maqsadli retseptini ishlab chiqish edi.

Kalit so'zlar: mikrofloraning umumiy xarakteristikasi, bolalarda sinusitning turli shakllari, anaerob, aerob va qo'ziqorin florasini, Klebsiella, stafilokokklar, streptokokklar, Pseudomonas aeruginosa.

Актуальность

Болезни носа и околоносовых пазух являются наиболее распространенной патологией среди оториноларингологических патологий и встречаются во всех возрастных группах [1,2,5]. В оториноларингологических стационарах больные с хроническим синуситом составляют 15-30%.

Нередко установить истинную заболеваемость синуситами невозможно. Это объясняется тем, что в ряде случаев заболевание протекает бессимптомно, а также из-за несвоевременной обращаемости больных за помощью.

Ведущим этиологическим фактором синусита является микробный [2,6]. В связи с этим, нами было проведено изучение микрофлоры патологического содержимого околоносовых пазух у больных различными формами гайморита. В литературе до настоящего времени приводятся разноречивые данные в отношении преобладания той или иной флоры у больных гайморитами. Данное явление, очевидно, связано с ограниченностью микробиологических исследований, которые проводятся в ряде случаев. В литературе мы не встречали работ, где авторы параллельно изучали патологическое содержимое околоносовых пазух, как на аэробную, так и на анаэробную флору, а также на наличие грибов. Вместе с тем, именно при таком изучении можно получить правильную информацию о характере микрофлоры пазух у больных гайморитами [1,4,5,6].

Цель исследования: Изучить особенности микрофлоры верхнечелюстной пазухи при различных формах воспаления.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 72 больных гнойно-атрофическим и 197 больных хроническим гнойным гайморитом. Этим больным проводили одновременное изучение анаэробной, аэробной и грибковой флоры.

У всех больных наряду с тщательно собранным анамнезом, мы проводили различные обследования на наличие сопутствующих заболеваний (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).

Результат и обсуждения

При хроническом гнойном гайморите превалирует рост бактериальной флоры в виде монокультуры, что наблюдается в 181(91,5%) случаях, а в виде ассоциации лишь в 16 случаях. При этом преобладающей флорой оказался стафилококк, на втором месте стрептококк и на третьем кишечная палочка. Увеличение роста кишечной палочки в отделяемом из околоносовых пазух может служить прогностическимстораживающим признаком развития дисбактериоза и дальнейшее применение антибиотиков может привести к усилению дисбактериоза и способствовать грибковому суперинфицированию.

Несмотря на гнойно-воспалительный процесс, на 197 обследованный у 23(11,9%) в посеве роста бактериальной флоры не получено. Отсутствие роста микрофлоры из пазухи у больных гнойным гайморитом многие авторы связывают с предшествующим лечением больных антибиотиками, что вызывает гибель бактериальной флоры. Однако, по нашему мнению, одной

из причин стерильных посевов из отделяемого пазухи является ограниченность применяемых микробиологических методов исследования, что и подтверждено нашими дальнейшими наблюдениями.

Представляет определенный интерес выяснение характера микрофлоры при гнойно-атрофическом и сравнение ее с таковой при хроническом гнойном гайморите. Из 72 обследованных больных гнойно-атрофическим гайморитом ни в одном случае не отмечено стерильного посева. Данное явление, видимо, связано с атрофическим процессом на слизистой оболочке, в результате которого нарушается бактерицидная активность слизистой оболочки, создаются благоприятные условия для ее роста, и микрофлора становится обильной и активной.

При гнойно-атрофическом гайморите из 72 обследованных у 50 флора была представлена палочковидной флорой (негнойной палочкой, не идентифицированной палочкой, грамм положительными и грамм отрицательными палочками), а также протеом и клебсиеллой. Что касается кокковой флоры, то ее удельный вес при гнойно-атрофическом гайморите невысокий: из 72 случаев стафилококк высеян у 12 и стрептококк - у 8. Тогда как у больных с хроническим гнойным гайморитом преобладающей флорой оказалась кокковая 105 из 197. При этом преобладает стафилококковая флора у 77 из 197, а стрептококк - у 28. Одновременно нами отмечен большой удельный вес и палочковидной флоры у больных хроническим гайморитом. При гнойно-атрофическом гайморите синегнойная палочка высеяна у 12 (16,5%), при хроническом гнойном - только у 6 (3,1%). Эти данные указывают на значительную роль синегнойной палочки в патогенезе развития гнойного процесса при гнойно-атрофическом гайморите.

Таким образом, результаты изучения бактериальной флоры патологического отделяемого околоносовых пазух при гнойной форме свидетельствуют о преобладании стафилококка, а при гнойно-атрофической форме гайморите доминирует рост синегнойной, грамм отрицательной палочек. Отмечается тенденция нарастания роли кишечной палочки и грамотрицательной палочки при обеих формах гайморита.

В последнее время отмечается учащение случаев роста анаэробной флоры в отделяемом околоносовых пазух у больных синуситами. Исходя из этого, нами параллельно проводилось изучение характера анаэробной флоры у 72 больных с гнойно-атрофической и 197 больных гнойной формой гайморита.

Из 197 больных хроническим гнойным гайморитом у 36 (18,5%) в посеве отмечен рост анаэробной флоры. Обращает на себя внимание, что при хроническом гнойном гайморите анаэробная флора чаще представлено кокковой флорой, анаэробная палочковидная флора выявлена у 16,0%. Из 36 больных, у которых получен рост анаэробной флоры, у 20 из них анаэробная флора было в ассоциации с аэробной.

У больных гнойно-атрофической формой гайморита из 72 у 19 (26,5%) в посеве был получен рост анаэробной флоры. Из 19 случаев у 12 анаэробная флора была представлена палочковидными бактериями и в 7-ми случаях наблюдалось сочетание анаэробной с аэробной флорой.

Полученные нами данные подтверждают значимость анаэробной флоры в этиологии гайморита и указывают на целесообразность параллельного изучения характера микрофлоры околоносовых пазух как на аэробную, так и на анаэробную флору у подобного рода больных.

В последнее время возрастает роль грибковой флоры в этиологии воспалительного процесса околоносовых пазух. Во многих случаях уже на фоне хронически текущей бактериальной природы синусита грибковая флора присоединяется как вторичная инфекция.

Микологическое исследование патологического содержимого околоносовых пазух мы проводили у 308 больных, результаты наших исследований показали, что из 308 больных синуситом в посеве патологического отделяемого пазухи у 63 в посеве имеется рост грибковой флоры. Следует отметить, что при острых процессах очень редко высевается грибковая флора, из хронических процессов чаще наблюдается рост грибковой флоры у больных с гнойным синуситом и гнойно-атрофическим. У больных хроническим гнойным синуситом в посеве из околоносовых пазух получен рост грибковой флоры. При этом рост Кандида получен у 19, Пенициллиум-у 2 и Аспергилус- у 15. Из 45 чистый рост лишь грибковой флоры отмечен у 14 больных, а в остальных 31 случае наблюдалась грибково-бактериальная ассоциация как аэробной, так и анаэробной флорой. Из 72 больных гнойно-атрофической формой синусита у 15

в посеве из пазухи получен рост грибковой флоры. При этом у всех больных отмечена грибково-бактериальная ассоциация.

Грибково-бактериальная ассоциация, в основном, встречалась тех больных, длительность заболевания у которых превышала 10 лет. При этом течение синусита при грибково-бактериальной ассоциации было длительным, наблюдались частые рецидивы с ярко выраженными клиническими проявлениями синусита, они более трудно поддавались излечению, чем синуситы с чисто грибковой или бактериальной этиологией заболевания.

Микологическое исследование патологического содержимого околоносовых пазух мы проводили у 197 больных хроническим гнойным гайморитом, при этом у 36(18,5%) в посеве из околоносовых пазух получен рост грибковой флоры. При этом рост Кандида получен у 19, Пенициллиум-у 2 и Аспергиллюс- у 15. Из 36 чистый рост лишь грибковой флоры отмечен у 11 больных, а в остальных 25 случае наблюдалась грибково-бактериальная ассоциация как аэробной, так и анаэробной флорой.

Из 72 больных гнойно-атрофической формой гайморита у 15(20,6%) в посеве из пазухи получен рост грибковой флоры. При этом у всех больных отмечена грибково-бактериальная ассоциация.

Грибково-бактериальная ассоциация, в основном, встречалась тех больных, длительность заболевания у которых превышала 10 лет. При этом течение гайморита при грибково - бактериальной ассоциации было длительным, наблюдались частые рецидивы с ярко выраженными клиническими проявлениями заболеваний, они более трудно поддавались излечению, чем гайморит с чисто грибковой или бактериальной этиологией заболевания.

Интересно отметить, что почти во всех случаях бактериальная флора, которая была в ассоциации с грибковой флорой, оказалась либо малочувствительной, либо вообще не чувствительной ко многим применяемым антибиотикам.

Обращает на себя внимание, что ассоциация различной микрофлоры (грибковой, анаэробной и аэробной) значительно чаще наблюдается при гнойно-атрофическом гайморите.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости изучения характер микрофлоры пазухи, с последующим определением их чувствительности к антибиотикам перед началом лечения.

Выводы

1. Большую бактериальную обсемененность и высокая ассоциация микрофлоры наблюдается при гнойно-атрофической форме гайморита
2. Большой удельный вес различной флоры в ассоциации, указывает на снижение защитных свойств слизистой оболочки у данной группы больных.
3. Бактериальная флора, которая была в ассоциации с грибковой флорой, оказалась либо малочувствительной, либо вообще не чувствительной ко многим применяемым антибиотикам.
4. Все эти данные дает основание на целенаправленное назначение эффективное лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Козлов В.С., Державина Л.П. Носовой цикл. Рос. //Ринол. 2001; 2; 109-110.
2. Рязанцев С.В., Наumenко Н.Н., Захаров Г.П. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. /Метод. рекоменд., Санкт-Петербург 2005; 39 стр.
3. Пальчун В.Т., Михалева Л.М., Гуров А.В., Мужичкова А.В. Особенности формирования хронического воспаления в верхнечелюстной пазухе. //Вестн. Оторинолар. 2011. № 2. Стр.5-7.
4. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. /М: "Миклаш." 2002. 390 стр.
5. Brook I. Bakteriologi of chronic maxillary sinusitis in adults. //Ann Otol Rhinol Larynqol 1989; 6; 426-428.
6. Corren J., Manniq B.E, Thomson S.F. Rhinitis therapy and prevention of hospital care for fstma: f case control study. //Allergy Clen Immunol 2004; 4: 301-313.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 616.98.579.841.93.612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ БРУЦЕЛЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Атаходжаева Д.Р., Мирзаева М.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

При анализе клиника иммунологических показателей 179 обследованных пациентов с различными формами бруцеллеза в возрасте от 17 до 60 лет не зависимо от его клинической формы установлен дисбаланс как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета, который был более выражен при хронизации процесса. Персистенция возбудителя в организме больных бруцеллеза влияет на активацию цитокиновой звена иммунитета как со стороны провоспалительных, так и со стороны противовоспалительных интерлейкинов на фоне снижения ИФН-γ.

Ключевые слова: бруцеллез, острый, патология, хронический, иммунокоррекция, интерлейкин.

БРУЦЕЛЛЕЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ҲАР ХИЛ ШАКЛЛАРИДА ИММУНОЛОГИК СТАТУСИ ҲОЛАТИГА БАҲО БЕРИШ

Атаходжаева Д.Р., Мирзаева М.А.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ Резюме

17 ёшдан 60 ёшгача бўлган 179 та бруцеллез билан оғриган беморларда касалликнинг шакллари ҳисобга олган ҳолда олиб борилган клиник-иммунологик текширишлар натижасида, ҳужайравий ва гуморал иммунитет тизимида номутаносиблик аниқланди ва бу ҳолат бруцеллезнинг сурункали шаклларида яққол кўзга ташланди. Бемор организмда бруцеллаларнинг персистенцияланиши иммунитетнинг цитокинлар тизимидаги ялиғланишга ҳос ва ялиғланишга қарши интерлейкинларнинг, ИФН-γ нинг камайишига қарамасдан фаоллашиб кетганлиги аниқланди.

Калит сўзлари: бруцеллез, ўткир, патология, сурункали, иммунокоррекция, интерлейкин.

CHANGE IN THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH BRUCELLOSIS DEPENDING ON THE FORM OF THE DISEASE

Atakhodzhaeva D.R., Mirzayeva M.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

In the analysis of clinical and immunological parameters examined 179 patients with various forms of brucellosis in age from 17 to 60 years, regardless of its clinical form set imbalance in cellular and humoral immunity in, which was more pronounced in the chronic process. Persistence of the pathogen in the body of patients brucellosis affects the activation of cytokine-mediated immunity from both proinflammatory and anti-inflammatory interleukins side against decrease of IFN-γ.

Key words: brucellosis, acute, pathology, chronic, immunocorrection, interleukin.

Актуальность

Бруцеллез наиболее часто встречаемое, острозаразное, зоонозное и широко распространенное заболевания встречаемое по всему миру где развито животноводство, в том числе и в регионах Средней Азии и Узбекистана [1,3,7]. Актуальность данной проблемы определяется тем, что данная патология протекает в нескольких клинических формах (острая, подострый, первично и вторично - хронический) и при этом острая и особенно подострая формы зачастую (до 50%) переходят в хроническую форму бруцеллеза [4,8]. Поэтому многостороннее и углубленное изучение иммунных механизмов развития бруцеллеза с включением достижений современных методов иммунологии, разработкой совершенных методов иммунокоррекции с учетом выявленных нарушений в иммунной системе больных бруцеллезом является своевременным и перспективным направлением в медицине [2,5,6].

Цель исследования: изучить клинико-иммунологические показатели в зависимости от различных клинических форм бруцеллеза.

Материал и методы

В основу исследования легли данные 179 обследованных пациентов с различными формами бруцеллеза в возрасте от 17 до 60 лет. При анализе половой структуры нами было установлено, что мужской пол встречался в 2,5 раз чаще по сравнению с женским (71,2% и 28,8% соответственно; $P < 0,05$).

Согласно классификации Н.И. Рагозы (1955) нами было установлено, что в большинстве случаев встречалась вторично-хроническая форма бруцеллеза, которая составила 27,9%. Острая и подострая формы были зарегистрированы у 27,4% и 25,1% соответственно. Первично-хронический бруцеллез был выявлен среди 19,6% больных (рис. 1).

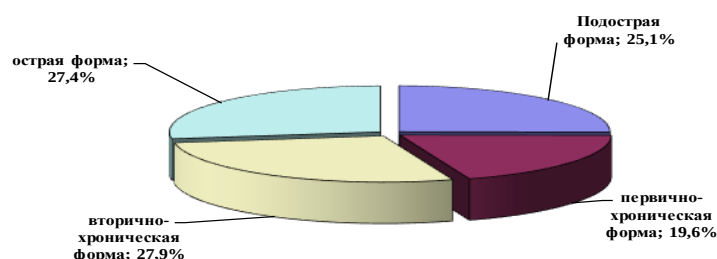


Рис. 1. Распределение обследованных больных в зависимости от формы бруцеллеза (n=170)

Наряду с общепринятыми лабораторными методами, подтверждающими диагноз бруцеллеза, 104 больным проводили исследование иммунной системы организма. Определялись: относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD23+, CD25+, CD95+ с использованием набора моноклональных антител; содержание интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10) и γ - интерферонов (IFN- γ); содержание сывороточных иммуноглобулинов (A, M, G) методом радиальной иммуно-диффузии по G. Mancini и соавторы (1965). Контрольную группу составили 27 практически здоровые человек сопоставимых по возрасту и полу.

Статистическую обработку полученных данных проводили по программам, разработанным в пакете EXCEL с использованием библиотеки статистических функций. Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Из числа обследованных 179 больных у 27,4% (49 больных) был диагностирован острый бруцеллез, который характеризовался острым началом (96%) и протекал с лихорадкой у 83,4% больных. Течение острого бруцеллеза сопровождалось ознобом (75,5%), потливостью (87,7%), слабостью (70,8%), головными болями (58,3%), раздражительностью (36,4%) и бессонницей (50,0%).

При осмотре среди 67,3% больных выявлено увеличение лимфатических узлов. Гепатолиенальные синдромы проявлялся увеличением печени у 65,3% и селезенки – у 24,5% пациентов.

Подострый период бруцеллеза является непосредственным продолжением острой формы болезни. Поздняя диагностика и несвоевременное лечение больных приводит к формированию подострой формы бруцеллеза [8]. Среди обследованных нами больных острое начало болезни было отмечено у 78,8%, постепенное – у 17,1% и незаметное у 4,1%. Среди больных преобладало среднетяжелое течение заболевания (73,8%), реже легкое (16,5%) и тяжелое (9,7%). Продолжительность болезни при поступлении больных в клинику составляла от 1,5 до 3-х месяцев – у 74,1%, от 3-х до 4-х месяцев у 25,9%. При поступлении в стационар больные жаловались на: высокую температуру тела (64,1%), озноб (45,6%), потливость (61%), общую слабость (92,5%), головную боль (37,3%), ломоту и боль в суставах конечностей (42,2%).

При анализе длительности заболевания нами было установлено, что инфекционный процесс при первично-хроническом бруцеллезе отличается более длительным течением, в среднем $7,5 \pm 0,6$ лет и характеризовался умеренной и минимальной его активностью. Больные с первично-хроническим бруцеллезом неоднократно обращались в поликлинику по месту жительства и амбулатории, больным врачи в течение длительного времени не могли поставить правильный диагноз, а симптоматическое лечение не приводило к улучшению общего состояния.

Таблица 1

Иммунологические показатели у больных с различными формами бруцеллеза в сравнительном аспекте

Показатели		Контрольная группа (n=27)	Острый бруцеллез (n=74)	Подострый бруцеллез (n=43)	Первично-хронический бруцеллез (n=63)	Вторично-хронический бруцеллез (n=64)
Лейкоциты	мкл	$5,31 \pm 0,24$	$5,8 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,2^*$	$7,10 \pm 0,3^{***}$	$8,6 \pm 0,4^{***}$
		$5314,8 \pm 235,3$	$5875,9 \pm 245,3$	$5623,3 \pm 186,9$	$7098,9 \pm 342,8^*$	$8627,0 \pm 357,2^*$
Лимфоциты	%	$35,93 \pm 1,0$	$39,4 \pm 0,9^*$	$37,3 \pm 1,0^*$	$45,2 \pm 2,4^*$	$48,3 \pm 2,3^{***}$
	абс.	$1897,3 \pm 94,4$	$2303,9 \pm 108,8^{**}$	$2111,8 \pm 105,1$	$3175,4 \pm 215,2^*$	$4211,0 \pm 274,2^*$
СД3+	%	$57,9 \pm 0,71$	$38,8 \pm 0,8^{**}$	$36,5 \pm 1,3^{***}$	$22,9 \pm 0,4^{***}$	$18,2 \pm 0,4^{**}$
	абс.	$1099,1 \pm 56,3$	$891,4 \pm 47,0^{**}$	$757,4 \pm 38,2^{***}$	$732,8 \pm 514,9^*$	$751,8 \pm 47,8^{**}$
СД4+	%	$35,6 \pm 0,4$	$23,9 \pm 1,0^{**}$	$26,4 \pm 0,6^{**}$	$17,5 \pm 0,4^{***}$	$15,1 \pm 0,7^{***}$
	абс.	$677,7 \pm 35,4$	$555,8 \pm 40,2^*$	$559,1 \pm 30,1^*$	$563,9 \pm 41,8^*$	$643,1 \pm 53,5$
СД8+	%	$22,6 \pm 0,4$	$24,1 \pm 0,9$	$26,2 \pm 0,6^*$	$15,2 \pm 0,7^*$	$12,6 \pm 0,3^{**}$
	абс.	$430,2 \pm 23,4$	$566,2 \pm 40,6^{**}$	$554,2 \pm 29,8^{**}$	$489,4 \pm 42,5$	$513,7 \pm 33,3^*$
СД16+	%	$13,9 \pm 0,6$	$18,8 \pm 0,8^{**}$	$16,6 \pm 1,0^{***}$	$16,8 \pm 0,8^{**}$	$19,3 \pm 0,6^*$
	Абс.	$264,6 \pm 18,3$	$446,2 \pm 32,1^{**}$	$351,3 \pm 30,9^*$	$525,7 \pm 43,9^{**}$	$829,8 \pm 62,6^*$
СД19+	%	$23,6 \pm 1,2$	$29,2 \pm 0,8^{**}$	$32,3 \pm 1,2^{***}$	$21,5 \pm 0,6$	$20,8 \pm 0,6^*$
	абс.	$445,2 \pm 28,4$	$664,7 \pm 34,1^{**}$	$680,9 \pm 38,8^{***}$	$669,0 \pm 49,9^{***}$	$869,1 \pm 62,4^{**}$
СД23+	%	$26,4 \pm 0,8$	$29,4 \pm 1,4$	$30,7 \pm 0,9^{**}$	$23,5 \pm 0,8^{**}$	$22,2 \pm 0,8^*$
	абс.	$503,1 \pm 29,8$	$695,4 \pm 53,2^{**}$	$656,6 \pm 44,4^*$	$720,1 \pm 50,9^{**}$	$922,1 \pm 67,8^*$
СД25	%	$25,1 \pm 1,4$	$31,7 \pm 1,3^{**}$	$31,9 \pm 0,7^{***}$	$21,9 \pm 0,7^*$	$20,3 \pm 0,6^*$
	abs.	$477,3 \pm 35,8$	$722,5 \pm 43,2^*$	$680,0 \pm 40,1^{***}$	$690,3 \pm 52,4^*$	$833,9 \pm 58,9^{***}$
СД95+	%	$23,1 \pm 0,8$	$18,4 \pm 0,8^*$	$20,3 \pm 0,3^{**}$	$18,2 \pm 0,7^{***}$	$18,2 \pm 0,7^{**}$
	abs.	$441,4 \pm 29,2$	$424,1 \pm 28,6$	$429,8 \pm 23,7$	$599,1 \pm 54,2^*$	$774,8 \pm 62,2^{**}$
ИРИ	%	$1,59 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,05^{***}$	$1,0 \pm 0,03^{**}$	$1,20 \pm 0,05^*$	$1,3 \pm 0,1^*$

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с контрольной группой (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

Среди больных с вторично-хроническим бруцеллезом при поступлении в стационар предъявлялись различные жалобы в виде общей слабости, наличие головных болей, головокружение, периодические повышения температуры и выраженная потливость, болей верхних и нижних конечностей (36% и 40% случаев соответственно). При осмотре в 62,0 % случаев у больных выявили увеличение лимфатических узлов (подмышечное, паховое, подчелюстные) размером от горошины до крупной фасоли. У 56% больных печень была увеличена от 1,5 см до 2 см, средней плотности, однако малоблезненная. У 44,0% обследованных больных наблюдалось небольшое увеличение селезенки. Полученные данные свидетельствуют о более выраженных кардинальных симптомах при вторично-хроническом бруцеллезе.

Изучение иммунологических показателей установлено, что при острой форме бруцеллеза наблюдалось достоверное снижение содержания CD3+, CD4+ клеток и соотношения CD4+/CD8+ на фоне статистически значимого повышения CD8+ и CD16+ в отличие от показателей практически здоровых людей (табл. 1).

Существенное прогностическое значение при воспалительных процессах имеет иммунорегуляторный индекс, который в норме должен быть выше 1, тогда как у больных бруцеллезом острой формы он в большинстве случаев был ниже нормы ($1,1 \pm 0,05$ против $1,6 \pm 0,03$).

При анализе иммунологических данных подострой формы бруцеллеза наблюдается выраженный клеточный иммунодефицит, который характеризовался дисбалансом в клеточном звене иммунитета основных субпопуляций иммунной системы – CD3+, CD4+ и CD8+. Известно, что CD8+ цитотоксические лимфоциты играют важную роль в патогенезе воспалительных инфекционных заболеваний. Функцией этих клеток является распознавание антигенов на клеточной поверхности в комплексе с молекулами МНС 1 класса [3, 7]. Воспалительный процесс сопровождался повышенной экспрессией CD16+ на лимфоцитах, что указывало на функциональную неполноценность противомикробного иммунного ответа у больных с подострой формой бруцеллеза во время активации воспалительного процесса.

При первично-хронической форме регистрируется дисбаланс клеточного звена иммунитета, характеризующейся достоверным повышением лейкоцитов и лимфоцитов в 1,3 раза на фоне резкого снижения субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3+ - в 2,5 раза; CD4+ - в 2 раза; CD8+ - в 1,5 раза) по сравнению с контрольными показателями. Также нами была отмечена активации натуральных киллеров. Повышение данного показателя в 1,2 раз в отличие от контроля, видимо, обусловлено повышением незрелых форм натуральных киллеров в периферической крови.

Вторично-хроническая форма бруцеллеза характеризуется изменением количества Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+) с тенденцией к снижению на фоне достоверного повышения лейкоцитов и лимфоцитов. Имуно-регуляторный индекс у больных вторичным хроническим бруцеллезом был достоверно снижен по сравнению с контрольной группой ($1,3 \pm 0,1$ против $1,6 \pm 0,1$; $P < 0,05$).

Анализ числа В-лимфоцитов позволил выявить наличие достоверного повышения относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов в группе с острой формой бруцеллеза ($p < 0,05$). Полученные данные достоверно различались с данными контрольной группы. Так же у пациентов с данной клинической формой регистрируется достоверное повышение относительного числа лимфоцитов CD23+ ($29,4 \pm 1,36$ против $26,4 \pm 1,1$; $P < 0,05$) и CD25+ ($P < 0,01$) на фоне снижения абсолютных и относительных показателей CD95+.

При некоторых состояниях, в том числе и при подострой форме бруцеллеза после активации IL-4 на В-клетках, экспрессируется CD23+ (низкоаффинный Fc-рецептор Ig E) с одновременным увеличением экспрессии рецептора CD25+ (IL-2-рецептор). Кроме того, с помощью IL-4 происходит увеличение продукции Ig E, обуславливаемое межклеточным взаимодействием Т и В-лимфоцитов через Т-клеточный рецептор и молекулы главного комплекса гистосовместимости МНС класса II. Наблюдается незначительное снижение показателей CD95+ в зависимости от значений контрольной группы.

Об изменениях уровня В-лимфоцитов при первично-хронической форме бруцеллеза свидетельствуют показатели его популяций CD 23+ и CD 25+, которые были снижены в отличие от контрольных показателей. Так же отмечается снижение CD 95+ в зависимости от значений контрольной группы. При вторично-хроническом бруцеллезе наблюдалась такая же картина в В-клеточного звена, характеризующийся достоверным снижением относительного числа CD 25+, CD 23+ и CD 95+.

Функциональную активность В-лимфоцитов можно изучить благодаря содержанию основных классов иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови. Важнейшими показателями гуморального ответа являются Ig G, Ig M, Ig A (табл. 2).

Показатели гуморального звена у пациентов с острой формой бруцеллеза отличались от контрольных значений и превышали их. Так, IgA и IgG были повышены в 1 раз, но статистических значений не достигали, отмечается достоверное повышение IgM в 1,2 раза ($P < 0,05$).

Таблица 1

Показатели гуморального звена иммунитета у обследованных больных с бруцеллезом в зависимости от клинической формы

Иммуно-глобулины	Контрольная группа	Острый бруцеллез	Подострый бруцеллез	Первично-хронический бруцеллез	Вторично-хронический бруцеллез
IgA	130,27±3,8	135,28±3,9	134,0±4,8	127,12±2,6	128,4±2,6*
IgM	134,86±6,9	160,19±7,5*	146,6±9,3	127,56±4,0	127,2±4,0
IgG	1178,7±28,7	1236,08±32,8	1403,0±82,9*	1281,50±48,6	1290,1±63,6*

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с контрольной группой (* - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$)

Изучение гуморального звена иммунитета позволило выявить наличие достоверной разницы у больных с подострым бруцеллезом и со значениями контрольной группы, среди показателей IgG ($P < 0,05$).

При первично-хроническом бруцеллезе регистрируется незначительное снижение IgA и IgM на фоне не достоверного повышения IgG. При вторично-хроническом бруцеллезе наблюдалось достоверное повышение содержания IgG на фоне снижения IgA ($P < 0,05$) и IgM в сыворотке периферической крови, что свидетельствует о хронизации процесса.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с бруцеллезом, не зависимо от его клинической формы, наблюдается дисбаланс как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета.

Известно, что ИЛ-1β и ИЛ-6 есть провоспалительные цитокины, который продуцируется Th-2 типа. ИФН -γ, ИЛ-4 и ИЛ-10 являются противовоспалительными цитокинами адаптивного иммунитета, продуцируемый Th-1 клетками. Следовательно, мы получаем прекрасную возможность судить о работе иммунной системы и оценить наблюдаемый дисбаланс в спонтанной продукции цитокинов у больных бруцеллезом (табл.3). Как видно из предоставленных данных отмечается повышение как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов на фоне достоверного снижения ИФН -γ у больных с подострой формой бруцеллеза

Таблица 3

Показатели цитокинового статуса у больных с бруцеллезом в сравнительном аспекте

Показатели	Контрольная группа	Острый бруцеллез	Подострый бруцеллез	Первично-хронический бруцеллез	Вторично-хронический бруцеллез
ИЛ 1в	19,50±0,75	380,70±6,7***	286,03±17,7***	470,47±30,6***	540,2±37,0***
ИЛ4	20,11±0,96	22,05±3,2*	38,64±1,4***	38,32±1,5***	46,4±1,3***
ИЛ6	26,41±0,56	138,80±5,2***	61,90±2,5***	98,93±4,6***	110,2±4,9***
ИЛ10	14,21±0,25	20,91±0,38***	28,30±0,61***	35,30±0,7*	42,8±1,4**
ИФН γ	23,20±1,8	13,12±0,69***	19,24±1,7*	14,01±0,44**	18,5±1,4*

Примечание: * - достоверность данных по сравнению с контрольной группой (* - $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$).

У больных с первично-хроническим бруцеллезом особенно высокие показатели отмечаются среди провоспалительных цитокинов, так ИЛ-1β был повышен в 2,4 раза, а ИЛ-6 в 3,7 раз. Также наблюдается активация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 (в 1,9раз) и ИЛ-10 (в 2,5 раза). Одновременно с полученными данными выявлено снижение концентрации ИФН-γ (1,7 раз), что безусловно оказывает влияние на систему фагоцитоза, снижая ее функциональную активность и не обеспечивает полную элиминацию возбудителя из организма.

При изучении содержания цитокинов у больных вторично-хроническим бруцеллезом наблюдалась такая же картина, как и при других клинических формах, т.е. регистрировалось достоверное повышение концентрации ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10 на фоне снижения ИФН - γ.

Таким образом, изучение клинико-иммунологических показателей при бруцеллезе не зависимо от его клинических форм показало, что в механизме развития патогенеза бруцеллеза значительную роль играют иммунологические нарушения, которые можно представить так: после попадания в организм, бруцеллы размножаются и их старые клетки погибают и при расщеплении их тела освобождается эндотоксины. Вследствие чего макрофаги и лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины, о чем свидетельствует повышенное содержание ИЛ-1 β и ИЛ-6. В ответ на это увеличивается продукция противовоспалительных цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-10. Одновременно с полученными данными выявлено снижение концентрации ИФН- γ , что безусловно оказывает влияние на систему фагоцитоза, снижая ее функциональную активность и не обеспечивает полную элиминацию возбудителя из организма.

Выводы

1. Выявленный клеточный иммунодефицит у больных бруцеллезом проявлялся дисбалансом основных клеточных субпопуляций иммунной системы, что указывало на функциональную неполноценность против инфекционного иммунного ответа не зависимо от клинической формы бруцеллеза.
2. Гуморальное звено иммунитета у больных бруцеллезом характеризуется снижением Ig A и Ig M при хронических и их активацией при острой и подострой формах заболевания. Активация Ig G наблюдается при всех формах бруцеллеза.
3. При бруцеллезе на фоне комбинированного иммунодефицита отмечаются существенные нарушения цитокиновой регуляции в виде статистически значимого повышения про- (IL-1 β , IL-6) и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10), а также достоверного снижения γ -интерферонов не зависимо от формы заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амиреев С.А., Грушина Т.А. Применение социально-экологической концепции эпидемиологического процесса в изучении и борьбе с бруцеллезом //Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 2008. - №1. - С. 35-38.
2. Ахмедова М.Д. Иммунная система у больных бруцеллезом. - Махачкала, 2007. - 169 с.
3. Джалалова Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика хронических форм бруцеллеза и критерии эффективности эриксина в комплексной терапии: /Дис. ... канд.мед. наук. – Т., 2008. – 109 с.
4. Желудков М.М., Цирельсон Л.Е., Кулаков Ю.К. Эпидемиология бруцеллеза в России //В сборниках материалов научно-практической конференции «Актуальные вопросы зоонозных инфекций». – Уланбатор, 2008. – С. 53-60.
5. Кулжанова Ш.А., Муковозова Л.А., Смаилов Е.М. Содержание интерферонов у больных бруцеллезом //Наука и здравоохранение. – 2008. – С. 73-74.
6. Показатели гуморального иммунитета у больных профессионально обусловленным бруцеллезом / С.И. Еренев и соавт. //Медицина труда и промышленная экология. – М., 2010. - №3. – С. 28-33.
7. Шаймарданов Н.К., Маукаева С.Б., Тусупова К.Н., Кожаметова Д.К. Состояние иммунитета у больных хроническим бруцеллезом, парентеральными вирусными гепатитами рождистым воспалением //Валеология. – 2008. - №2. – С.70-71.
8. Pappas G., Akritidis N., Bosilkovski M., Tsianos E. Brucellosis //N Engl J Med. – 2005. – vol. 352(22). – P. 2325-2336.
9. Молодкина О.Н. Клинико-иммунологические параллели эффективности лечения хронического бруцеллеза циклофероном. Автореф....канд. мед. Наук.-Саратов, 2006
10. Дуйсенова А.К., Курманова Г.М. Состояние иммунной системы у больных бруцеллезом //Астана медицинские журналы. 2002. № 1. С. 56-60.
11. Шаимова В.А. Роль провоспалительных цитокинов при заболеваниях глаз //Цитокины и воспаление. – 2005. -№ 4. – С. 13-15.
12. Ляпина Е.П., Молодкина О.Н., Бережнова И.А. и др. Перспективы изучения цитокинового статуса при хроническом бруцеллезе //Успехи современного естествознания. – 2004. - № 12. – С.55-56.
13. Rasiudin S. et al. Concentration of soluble IL – 2 in serum patients with brucellosis //J.ImmunoII.- 1988/ - Vol.48. – P. 230-238.
14. Малецкая О.В. Влияние иммуномодулирующих препаратов на эффективность этиотропной терапии при экспериментальном хроническом бруцеллезе //Иммунология. - № 3 . С. 182 – 184.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.01.2023
Published: 10.01.2023

УДК 616.216.1-07-003.93: 611.018.4

СОСТОЯНИЕ ИММУНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РИНОСИНУСИТОМ

Холов Х.Н., Умаров У.Н.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

Проблема воспаления носа и околоносовых пазух является одной из актуальных проблем клинической оториноларингологии. Хронические риносинуситы, сопровождаемые накоплением гнойных масс в пазухах, характеризуются длительным течением, способствуют ухудшению качества жизни и создают условия для развития риногенных внутричерепных осложнений. Известно, что в патогенезе хронических гнойных риносинуситов лежат изменения в различных звеньях иммунитета, особенно в состоянии местной иммунной системы.

Ключевые слова: хронические риносинуситы, риногенных внутричерепных осложнений.

THE STATE OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH ACUTE RHINOSINUSITIS

Xolov X.N., Umarov U.N.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The problem of inflammation of the nose and paranasal sinuses is one of the urgent problems of clinical otorhinolaryngology. Chronic rhinosinusitis, accompanied by the accumulation of purulent masses in the sinuses, are characterized by a long course, contribute to a deterioration in the quality of life and create conditions for the development of rhinogenic intracranial complications. It is known that the pathogenesis of chronic purulent rhinosinusitis involves changes in various parts of the immune system, especially in the state of the local immune system.

Key words: chronic rhinosinusitis, rhinogenic intracranial complications.

ЎТКИР РИНОСИНУСИТЛИ БЕМОРЛАРНИНГ ИММУН ҲОЛАТИ

Холов Х.Н., Умаров У.Н.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Бурун ва паранасал синусларнинг яллигланиши муаммоси клиник оториноларингологиянинг долзарб муаммоларидан биридир. Синусларда йирингли массаларнинг тўпланиши билан кечадиган сурункали риносинусит узоқ давом этиши билан ажралиб туради, ҳаёт сифатининг ёмонлашишига ёрдам беради ва риноген интракраниал асоратларни ривожланиши учун шароит яратади. Маълумки, сурункали йирингли риносинуситнинг патогенези иммунитет тизимининг турли қисмларида, айниқса маҳаллий иммунитет тизимининг ҳолатида ўзгаришларни ўз ичига олади.

Калит сўзлар: сурункали риносинусит, риноген интракраниал асоратлар.

Актуальность

В то же время доказано, что длительно протекающие воспалительные процессы на слизистой носа и околоносовых пазух приводят к вторичным иммунодефицитным состояниям и угнетению местных защитных механизмов и создается порочный круг развития заболевания, который организм больного сам не может преодолеть. Наряду с этим, традиционные методы лечения хронических гнойных риносинуситов, включающие в себя хирургическое вмешательство, применение антибиотиков и гормонов, способствуют усугублению иммунодефицитного состояния и, в том числе, нарушают естественное течение местных защитных механизмов.

Важную роль в развитии адекватного местного иммунного ответа на внедрение инфекции играют цитокины, запускающие каскад реакций, направленных на обнаружение, уничтожение и удаление повреждающего агента. Продукция провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1, IL-8) служит первым звеном активации неспецифической резистентности и затем специфического иммунного ответа. Одним из основных провоспалительных медиаторов, которые контролируют все этапы воспалительной реакции, является IL-1. Кроме того, IL-1 обладает стимулирующим влиянием на рост и метаболизм соединительной ткани и регулирует регенерацию в очаге воспаления [1.3.5.7.9.11].

Цель исследования - изучение параметров иммунной системы у больных с острым риносинуситом.

Материал и методы

Мы исследовали 25 больных в возрасте от до 18-х до 25 лет с ОРС, находившихся на стационарном лечении в ЛОР-отделении Бухарского областного многопрофильного лечебного центра. Мужчины составили 56,6%, женщины - 43,4%. Одностороннее поражение синусов наблюдалось у 57,8%, двустороннее - у 42,2 %. Кроме признаков воспаления отмечалось общее беспокойство, плохой сон, отказ от питания, головные боли. Помимо традиционного обследования (общий анализ крови, мочи, бактериологические и биохимические исследования) все больные прошли ЛОР-осмотр, по показаниям - зондирование синуса (26,5%), рентгенографию придаточных пазух носа (9,6%).

В основной группе было 25 больных с ОРС пациентов, а в контрольной - 14 практически здоровых больных аналогичного возраста, не имевших в анамнезе ОРС. Все 25 больные состояли на учете в Бухарском областном поликлинике. Больные получали антибактериальную, противовоспалительную и местную терапию в условиях стационара.

Иммунологические исследования проводили совместно с НИИ Иммунологии АН РУз. (Ташкент). В исследование включали больных с ОРС, больные сами, которых дали информированное согласие на участие в данном исследовании (работа была выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрена этическим комитетом Бухарского государственного медицинского института).

Фенотипирование лимфоцитов осуществляли непрямым иммунофлюоресцентным методом при помощи моноклональных антител к CD-рецепторам производства «Sorbent Ltd» Института иммунологии МЗ и СР РФ и «Медбиосервиса». Определяли Т-лимфоциты (общая популяция - CD3); Т-хелперы (субпопуляция Тх – CD4); Т-супрессоры (субпопуляция Тс – CD8); В-лимфоциты (субпопуляция CD19). Вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) - соотношение CD4/CD8 [2.4.6.8.10].

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) А, М и G определяли методом радиальной иммунодиффузии.

Уровень цитокинов (ИФН- γ , ИЛ-10) в сыворотке периферической крови изучали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (Россия).

Параметры иммунного статуса изучали дважды: до лечения и спустя 1 месяц после лечения.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003 на компьютере LG-Pentium IV. Достоверность различий при сравнении средних значений определяли по критерию t Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали достоверными при $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Ретроспективный анализ изучения иммунного статуса у больных с ОРС показал, что в сроки до проведения до лечения у них были выявлены существенные нарушения со стороны их иммунной системы (табл. 1).

У больных с ОРС пациентов наблюдали 0,7-кратное понижение абсолютного числа лейкоцитов и относительного содержания лимфоцитов, двукратное снижение абсолютной величины лимфоцитов. Такое снижение отразилось в статистически достоверном снижении от 2 до 3 раз абсолютных величин общего пула T(CD3) - и B(CD19) - лимфоцитов (табл. 1).

У больных с ОРС больных детей выявили глубокую супрессию Т-клеточного иммунитета в их относительном выражении, а именно 0,6-кратное снижение Т-клеток с фенотипом (CD3), ещё более заметную супрессию Т-клеток хелперов - Тх (CD4) - до $13,8 \pm 2,3\%$ (в контрольной группе $34,2 \pm 1,6$; $P < 0,0001$), при этом содержание субпопуляции Т-клеток - Т(CD8) - цитотоксических лимфоцитов превосходило фоновые значения контрольной группы в умеренной степени ($P > 0,05$). В связи с этим в данной группе происходит инверсия иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – соотношения CD4/CD 8, - что приводит к серьёзным изменениям в иммунной системе больных с ВИЧ-инфекцией, сочетающейся с ОРС. Итак, нами обнаружен дисбаланс субпопуляций Т-клеток с уменьшением их хелперной доли Тх (CD4) и возрастанием супрессорной части - Тс (CD8) (табл. 1). Регистрируемое нами уменьшение ИРИ при у ВИЧ-инфицированных с ОРС детей свидетельствует о функциональной недостаточности клеток с фенотипом Тх(CD8), а это является признаком развившегося у больных глубокого иммунодефицита. У ВИЧ-инфицированных больных с ОРС выявили небольшую активизацию субпопуляции Т-киллеров - Тк (CD16), что, вероятно, является также патогмоничным при указанной патологии.

В отношении В-клеточного компонента иммунной системы можно сказать, что происходило умеренное снижение, что статистически не подтверждалось ($P > 0,05$). Снижение B(CD19) лимфоцитов отразилось на спектре сывороточных содержания иммуноглобулинов (СИ) двух классов – IgA и IgG, а количество IgM, напротив, возрастало (табл. 1).

Полученные нами данные свидетельствуют о глубоких нарушениях в функционировании иммунной системы у больных детей с ВИЧ-инфекцией и ОРС, которые отразились спектре клеточных и гуморальных факторов иммунитета. Эти расстройства, по-видимому, можно как вполне возможный факт, играющий важную в патогенезе данной микст-патологии у детей. Уменьшение относительного количества Тх (CD4) – это усугубляющий фактор и неблагоприятный прогностический критерий [12.14.16.18.20.21].

Проведенное лечение не приводило к заметным изменениям параметров иммунной системы у больных с ОРС. Мы наблюдали тенденцию в умеренном возрастании отдельных звеньев клеточного иммунитета и гуморального иммунитета, однако восстановления основных параметров иммунного статуса (табл. 1). Кроме этого, у больных ХП сохранялось напряжение гуморального компонента системы иммунитета при $p > 0,05$. У ВИЧ-инфицированных больных с ОРС обнаружили слабое возрастание T(CD3) и B(CD19) в их относительном и абсолютном значениях, а также умеренное повышение продукции Тк(CD16), Тс(CD8), концентрации Ig A (табл. 1).

Изучение спектра цитокинов у больных с ОРС показал, что у них отмечалось наличие достоверных отличий между значениями основной группы с группой контроля. Так, например, если у здоровых больных уровень ИФН- γ составлял $23,70 \pm 5,38$ пг/мл, то у больных с ОРС аналогичный параметр был в 3,5 раза выше и находился на уровне $82,80 \pm 25,07$ г/мл (табл.2). Итак, высокий уровень ИФН- γ у больных с ОРС свидетельствовал о выраженности степени воспалительной реакции.

Известно, что источником ИФН- γ служат активированные Т-лимфоциты и натуральные киллеры. Среди Т-лимфоцитов продуцентами ИФН- γ являются как цитотоксические Тс(CD8), так и Тх(CD4) клетки, однако при дифференцировке последних на Th1 и Th2 способность вырабатывать ИФН- γ сохраняют только Th1-клетки. Важнейшей функцией ИФН- γ является его участие в опосредовании взаимосвязей между лимфоцитами и макрофагами, а также в регуляции соотношения клеточной и гуморальной составляющих иммунного ответа. Являясь основным продуктом Th1-клеток, ИФН- γ снижает секреторную активность Th2-клеток. Таким

образом, ИФН- γ усиливает развитие клеточного иммунитета и подавляет проявления гуморального иммунитета. Следовательно, ИФН- γ играет важную роль в иммунорегуляции, являясь ключевым цитокином клеточного иммунного ответа и ингибитором гуморального иммунного ответа.

Таблица 1. Параметры иммунной системы у больных с ОРС в динамике лечения

Показатель	Здоровые (n=14)	Больные (n=25)
Лейкоциты, кл/мкл	6123 ± 162	4251 ± 321***
		4437± 234***
Лимфоциты, %	29,6 ± 1,7	21,4 ± 2,15**
		22,7 ± 2,4*
Лимфоциты, абс.	1812,4 ± 35,7	931,5 ± 97,2***
		1003,6 ± 47,5***
T(CD3), %	58,3 ± 2,5	38,4 ± 3,2***
		41,2 ± 2,7***
T(CD3), абс.	1058,2 ± 72,2	362,5 ± 43,6***
		425 ± 51,4***
Tx(CD4), %	34,2 ± 1,6	13,8 ± 2,3***
		12,4 ± 2,7***
Tc(CD8), %	22,7 ± 1,2	24,2 ± 2,8
		26,5 ± 3,1
ИРИ (CD4/CD 8)	1,5 ± 0,14	0,58 ± 0,31**
		0,49 ± 0,36**
Tk(CD16), %	15,4 ± 0,9	16,2 ± 2,5
		18,4 ± 3,2
B(CD19), %	24,3 ± 1,22	19,62 ± 4,4
		22,5 ± 2,6
CD19, абс.	351,6 ± 29,4	182,1 ± 20,5***
		228,7 ± 34,9**
Ig A, мг%	129,2 ± 10,8	84,4 ± 7,8**
		101,9 ± 13,6
Ig M, мг%	86,7 ± 8,9	140,4 ± 13,1***
		136,3 ± 16,5**
Ig G, мг%	1047,3 ± 33,4	888,7 ± 42,7**
		761,4 ± 54,6***
Примечание: в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения; *- P< 0,05; ***- P< 0,01; ****- P<0,0001 - по сравнению с контрольной группой;		

Таблица 2. Содержание про- и противовоспалительных цитокинов у больных в сочетании с ОРС в динамике лечения

Соотношение СРБ в динамике лечения		
Показатель	Контрольная группа	Основная группа
ИФН- γ , пг/мл	23,70 $\pm$ 5,38	82,80 $\pm$ 25,07
		21,93 $\pm$ 5,28
ИЛ-10, пг/мл	10,95 $\pm$ 3,65	86,08 $\pm$ 25,72
		52,04 $\pm$ 15,06
Примечание: в числителе данные до лечения, в знаменателе - после лечения; * - $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;		

Уровень ИЛ-10 в группе у больных с ОРС приблизительно в 8 раз превышал таковые значения контрольной группы. Известно, что ИЛ-10 описан как фактор, стимулирующий В-лимфоциты, поскольку он вызывает пролиферацию В-клеток. Главными продуцентами ИЛ-10 являются Th2-клетки. ИЛ-10 подавляет функции макрофагов и секрецию ими ИЛ-1, ФНО и ИЛ-6, оказывая при этом противовоспалительное действие. ИЛ-10 обуславливает пролиферацию и дифференцировку В- и Т-лимфоцитов, влияет на развитие кроветворных клеток, на макрофаги, натуральные киллеры, базофилы, являясь функциональным антагонистом цитокинов, продуцируемых Th1-клетками. ИЛ-10 способствует развитию аллергических реакций, обладает выраженным противовоспалительным действием.

Сравнительный анализ показал, что соотношение ИФН- γ /ИЛ-10 (провоспалительные/противовоспалительные цитокины или Th1/Th2) у здоровых больных равнялось 2,2. При наличии выраженного воспалительного процесса, то есть у больных основной группы, этот показатель составлял 0,96. Выявлен выраженный дисбаланс в функционировании основных регуляторных цитокинов, который выражался резким подъемом уровня противовоспалительных цитокинов и подавлением провоспалительных цитокинов, являющихся основными регуляторами острых воспалительных состояний [13.15.17.19.20.21].

Итак, у больных с ОРС происходит выраженная стимуляция продукции как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Такие процессы могут как необходимое условие для защиты от инфекционного агента и системного повреждающего действия высоких концентраций про-воспалительных цитокинов.

После проведения лечения в группе больных с ОРС уровень ИФН- γ приблизился к контрольным значениям, а уровень ИЛ-10 в динамике лечения если и снижался, но все же оставался на высоком уровне, в 5,5 превышая таковые параметры у детей контрольной группы.

Соотношение ИФН- γ /ИЛ-10 в основной группе имело тенденцию к ещё большему снижению, составляя 0,42.

Вывод

Таким образом, у больных с ОРС наблюдается глубокий дефицит большинства параметров иммунного статуса. Одним из главных нарушений со стороны иммунного статуса является существенная супрессия Th(CD)-лимфоцитов и инверсия ИРИ с увеличением функциональной активности Tc(CD8)-лимфоцитов, что является неблагоприятным клиническим критерием. У данных больных не происходило положительной динамики изменений иммунного статуса после проведения лечения. Под влиянием лечения происходило подавление провоспалительного цитокина ИФН- γ . Но, следует выделить, что выявленное изменение уровня ИЛ-10 и нарушение количественного соотношения про- и противовоспалительных цитокинов свидетельствует о наличии предсуществующего иммунодефицитного состояния, которое, по-видимому, и проявилось в форме осложнений на фоне основного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Нарзуллаев Н.У. Опыт лечения отоанtritов у ВИЧ-инфицированных детей //Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №6. - С. 86-88. (14.00.00; №3).
2. Гариб В.Ф., Хасанов С.А., Нарзуллаев Н.У. Особенности антибактериальной терапии у ВИЧ-инфицированных детей с острым средним отитом //Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2010. - №5. - С. 115-118. (14.00.00; №3).
3. Нарзуллаев Н.У., Нуров У.И., Пардаев М.С. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных детей //Стоматология. – Ташкент, 2010. - №3-4, - С. 29-31. (14.00.00; №12).
4. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р. Особенности течения острого среднего отита у детей инфицированных вирусом иммунодефицита человека //Стоматология. - Ташкент, 2010. - №3-4. - С. 89-90. (14.00.00; №12).
5. Нарзуллаев Н.У. Стартовая антибиотикотерапия при остром среднем отите и остром синусите у ВИЧ-инфицированных детей //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2010. - №5. - С.45-48. (14.00.00; №15).

6. Нарзуллаев Н.У. Клинико-иммунологические особенности течения острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от путей инфицирования //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2010. - №5. - С. 49-51. (14.00.00; №15).
7. Нарзуллаев Н.У., Ахмедов А.Т., Хомидов Ф.К. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний полости рта и глотки у ВИЧ-инфицированных детей //Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2011. - №3. – С. 115-117. (14.00.00; №3).
8. Нарзуллаев Н.У., Хомидов Ф.К., Ахмедов А.Б. Местная терапия воспалительной патологии глотки у ВИЧ-инфицированных детей //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №1-2. - С. 249-253. (14.00.00; №15).
9. Нарзуллаев Н.У., Хасанов С.А., Хомидов Ф.К. Иммунные нарушения у новорожденных и грудных ВИЧ-инфицированных детей с острым средним отитом //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №1-2. - С. 254-258. (14.00.00; №15).
10. Нарзуллаев Н.У. Микозы в структуре оппортунистических инфекций среднего уха у ВИЧ-инфицированных детей //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №7. - С. 56-58. (14.00.00; №15).
11. Нарзуллаев Н.У. Клиника и течение острого среднего отита у ВИЧ-инфицированных детей //Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2011. - №7. - С. 59-61. (14.00.00; №15).
12. Нарзуллаев Н.У. Острый средний отит у ВИЧ-инфицированных детей //Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2012. - №1(68). - С. 92-93. (14.00.00; №19).
13. Нарзуллаев Н.У. Роль микрофлоры у ВИЧ-инфицированных детей в этиологии хронического тонзиллита //Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2012. - №1(68). - С. 94-96. (14.00.00; №19).
14. Narzullaev N.U. The Incidence of exudative otitis media in HIV-infected children //International Journal BIOMEDICINE (IJBM) USA 2012.-№1. -P.211-213. IF- 0,654.
15. Narzullayev N.U., Suleymanov S.F., Ismailova A.A., Sabitova R.Z. Immune Status of HIV-positive Children with Acute Rhinosinusitis //International Journal of Public Health Science (IJPHS) USA. – 2013. - Vol. 2, №3. - P. 83-88. IF- 1,966.
16. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р., Адилова Г.М., Нуров У.И. Эффективность применения амоксиклава с рокситромицином при лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов у ВИЧ-инфицированных больных //Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2013. - № 4.1. - 72-73б. (14.00.00; №19).
17. Нарзуллаев Н.У., Вохидов Н.Х., Раджабов Р.Р., Адилова Г.М., Нуров У.И. Характеристика цитокинов у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом //Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарканд, 2013. - № 4.1. - 74-75б. (14.00.00; №19).
18. Нарзуллаев Н.У., Сулейманов С.Ф. Характеристика иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом //Международный журнал иммунопатологии, аллергологии, инфектологии. – 2013. №1. - С.59-63. (14.00.00 №55).
19. Narzullayev N. U. The characteristic of the immune status at HIV-infected children with acute rhinosinusitis //European Science Review. - Austria, 2015. -№ 7-8. - P.85-89. (14.00.00; №19)
20. Нарзуллаев Н.У., Сулейманов С.Ф. Параметры иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных детей с острым риносинуситом //Журнал инфектологии.- Санкт-Петербург, 2017.-С.24-28. (14.00.00; №162).
21. Narzullayev N.U. FarGALS efficiency in complex treatment of HIV-infected children with acute purulent sinusitis //European Science Review. Austria, 2017 №1-2 P.86-88.(14.00.00; №19)

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 591.1: 612.11/.12: 678.048: 636.92/.087.7:

ТАЖРИБА ҲАЙВОНЛАРИДА СУРУНКАЛИ НУРЛАНИШ КАСАЛЛИГИДА ЛИПИД КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ ВА УЛАРНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

Абдуллаева М.А., Кудратова М.О.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Мақсад: Турли ёшдаги қуёнларда липид профилини сурункали нурланиш таъсирида ўзгариши ва кузатилган ўзгаришларни АСД билан коррекциялаш. **Материал ва усуллар:** Тадқиқотда биохимиявий, ҳамда статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган. **Натижалар:** Сурункали нурланиш касаллиги юзага келтирилган турли ёшдаги қуёнларда, ЗЮЛП (зичлиги юқори липопротеидлар) сезиларли камайиши, умумий холестерин ва ЗПЛП (зичлиги паст липопротеидлар) миқдори деярли ўзгармаганлиги АК кўрсаткичини сезиларли ошишига сабаб бўлди.

Хулоса: АСД даво терапияси натижасида УГ (Учацилглицеридлар) сони ва ЗЮЛП кўрсаткичини дастлабки интакт гуруҳга яқинлаштира олишга мувофақ бўлинди, ($p < 0,05$). АСДни даволаш натижасида ЗЮЛП миқдори соғлом гуруҳ билан мослаштириш мумкин бўлди, бунинг натижасида АК (атерогенлик коэффициенти) кўрсаткичини сезиларли камайтиришга эришилди.

Калит сўзлар: Атеросклероз, сурункали нурланиш касаллиги, липид профили; ЗЮЛП, ЗПЛП, УГ, АК, АСД.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РАДИАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Абдуллаева М.А., Кудратова М.О.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Цель: изучить изменения липидного профиля у кроликов разного возраста под влиянием хронического облучения, и коррекция наблюдаемых изменений при АСД (антисептик стимулятор Дорогова).

Материалы и методы: в исследовании использовались биохимические, и статистические методы исследования.

Результаты: Под влиянием хронического облучения отмечено, что у кроликов всех возрастов наблюдалось статистически достоверное снижение показателей липидного профиля, общего холестерина и особенно ЛПНП (липопротеиды низкой плотности) по сравнению с интактной группой. **Заключение:** Было установлено, что после лечения АСД количество ТГ (триглицериды) и показатель ЛПВП (липопротеиды высокой плотности) у кроликов всех возрастов приближались к значениям исходной интактной группы ($p < 0,05$). В результате лечения АСД удалось приравнять показатель ЛПВП с исходной интактной группой, в результате чего было достигнуто достоверное снижение показателя КА (коэффициент атерогенности);

Ключевые слова: Атеросклероз; хроническая лучевая болезнь, липидная профиль; ЛПВП; ЛПНП; ТГ; КА, АСД.

CHANGES IN LIPID INDICATORS I IX CORRECTION IN CHRONIC RADIATION DISEASE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abdullaeva M.A., Kudratova M.O.

Bukhara State Medical Institute. Bukhara city Uzbekistan

✓ Resume

Purpose: changes in the lipid profile in rabbits of different ages under the influence of chronic radiation and correction of the observed changes with ASD. **Materials and methods:** biochemical and statistical research methods were used in the study. **Results:** Under the influence of chronic irradiation, it was noted that rabbits of all ages showed a statistically significant decrease in lipid profile, total cholesterol, and especially LDL (low density lipoprotein) compared to the intact group. **Conclusion:** It was found that after treatment with ASD, the amount of TG (triglycerides) and HDL (high-density lipoprotein) in rabbits of all ages approached the values of the original intact group ($p < 0.05$). As a result of the treatment of ASD, it was possible to match the HDL index with the original intact group, as a result of which a significant decrease in the CA index (atherogenicity coefficient) was achieved;

Key words: Atherosclerosis; chronic radiation sickness, lipid profile; HDL; LDL; TG; KA; ASD

Долзарблғи

Радияция таъсирида айниқса носпецифик иммун жавобни кучайиши ва цитокинлар гиперпродукцияси кўплаб орган ва тўқималарда, шу жумаладан юрак-қон томир тизимида эндотелиал хужайраларни ҳам зарарлайди [1]. Цитокинлар айниқса яллиғланишга олиб келувчи цитокинларини гиперпродукцияси эндотелиоцитларни дисфункциясига унинг адгезияга жавобгар оксиллар экспрессиясини ўзгариши, кўплаб лейко-лимфоцитлар қон томир интимасига миграцияси, қон томир миоцитларини пролиферацияси, про-коагуляция омиларни кўплаб ишлаб чиқилиши атеросклероз ривожланиш ҳавфини кучайтиради [4].

Муълумки, АСД биостимулятори ҳайвон тўқимаси парчаланишидан олинган қуйи молекуляр компонентлардан иборат бўлиб, организмга кенг камровли таъсир кўрсатади. Хусусан, специфик ва носпецифик иммун жавоб, ҳамда фагоцитоз ва комплемент системасига иммунмодулятор каби таъсир кўрсатади, В-лимфоцитлар ва шунга монанд иммуноглобулинлар миқдорини ва шу билан бирга Т-лимфоцитлар субпопуляциялари нисбатини нормаллаштиради [5]. Бундан ташқари, бошқа адабиётларда келтирилишича, АСД ҳайвонлар ва одам организмида кўп тармоқли таъсири, хусусан марказий ва периферик нерв тизимини нормаллаштирувчи, хужайралар ўсиши ва метаболизмни фаоллаштирувчи, регенератив-репаратив жараёниларни кучайтириш орқали альтерацияланган ўчоқларни тезроқ бартараф этилишига, ҳамда ошқозон-ичак тизимида ҳазми яхшиловчи, юрак-қон томир ва нафас системаси аъзолари фаолиятини меъёрлаштирувчи таъсири, умумий ацидоз ҳолатини бартараф этиш организмни умумий резистентлигини оширувчи таъсири эътироф этилган [2, 3].

Юқорида келтирилганларга асосланиб тадқиқот ишнинг мақсади: турли ёшдаги куёнларда липид профилини сурункали нурланиш таъсирида ўзгариши ва кузатилган ўзгаришларни АСД билан коррекциялаш.

Материал ва усуллар

Тадқиқотлар учун 150 та турли ёшдаги соғлом куёнлар танланиб олинди ва ёши бўйича гуруҳлаштирилди. Натижада ҳар бир гуруҳда 10 тадан бўлган яъни 3 ойлик (биринчи гуруҳ), 6 ойлик (иккинчи гуруҳ), 9 ойлик (учинчи гуруҳ), 12 ойлик (тўртинчи гуруҳ) ва 24 ойлик (бешинчи гуруҳ) бўлган жами 5 та шартли соғлом – интакт куёнлар гуруҳи яратилди. 100 турли ёшдаги куёнлар 10 кун давомида 1 грейдан нурлантирилди. Нур олган куёнларда, нур индуцирлаган дислипидемияни коррекциялаш мақсадида 1,0 мл дозада 10 кун мобайнида перорал тарзда АСД препарати қўлланилди. Сўнг, даво муолажасини охириг қунидан 24 соат ўтганидан кейин, куёнлардан қайта қон олинди ва қон зардобида умумий учацилглицеридлар,

умумий холестерин миқдори, ЗПЛП ва ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори MINDRAY BA-88A (Хитой) анализаторида с CYPRESS Diagnostics (Белгия) фирмаси реагентларидан фойдаланган ҳолда ўтказилди. Олинган натижалардан $[K_{ак}=(\text{умумий холестерин (ммоль/л)} - \text{ЗЮЛП (ммоль/л)})/\text{ЗЮЛП (ммоль/л)}]$ формуласи ёрдамида атерогенлик коэффициентлари ҳисобланди. Олинган натижаларга статистик ишлов берилди.

Натижа ва таҳлиллар

1-жадвалда кўрсатилганидек, биринчи гуруҳ, нур олган 3 ойлик қуёнларнинг қон зардобиди липид профилига ҳос барча кўрсаткичлар миқдори нурланиш таъсирида камайганлиги аниқланди. Жумладан, шу ёшдаги интакт қуёнларнинг натижаларига нисбатан, умумий холестерин – 1,16 ($p<0,05$); ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори – 1,49 ($p<0,01$) ва учацилглицеридлар миқдори – 1,24 ($p<0,01$) маротаба камайиши кузатилди. ЗПЛПлардаги холестерин миқдори камайишига мойиллик аниқланди. 6 ойлик нурланган қуёнлар гуруҳида умумий холестерин, ЗЮЛПлардаги холестерин ва учацилглицеридлар миқдори шу муддатдаги интакт қуёнлар кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли камайди 1,16 ($p<0,05$); 1,76 ($p<0,01$) ва 1,15 ($p<0,01$) камайиши кузатилди. Бу гуруҳда ҳам ЗПЛПлардаги холестерин миқдори нур таъсирида кўп ўзгармади. 9 ойлик қуёнларда амалга оширилган сурункали нурланиш таъсирида юқорида келтирилган гуруҳларига ўхшаш бўлди. Нурланишдан сўнг қуёнларнинг қон зардобиди умумий холестерин ва ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори статистик ишонарли 1,19 ($p<0,05$) ва 1,76 ($p<0,01$) маротаба шу ёшдаги интакт қуёнлар кўрсаткичларига нисбатан камайди. Бу гуруҳда олдинги гуруҳларга ўхшаш ЗПЛПлардаги холестерин миқдори кўпм ўзгармади. Олдинги гуруҳлардан фарқли бу гуруҳда учацилглицеридлар миқдори нурланган ҳайвонларда интакт гуруҳи кўрсаткичлардан фарқланмади.

1-жадвал

Турли ёшдаги қуёнларда нур таъсирида липид кўрсаткичларини интакт қуёнлар кўрсатган натижасига нисбатан ўзгариши $M \pm m$

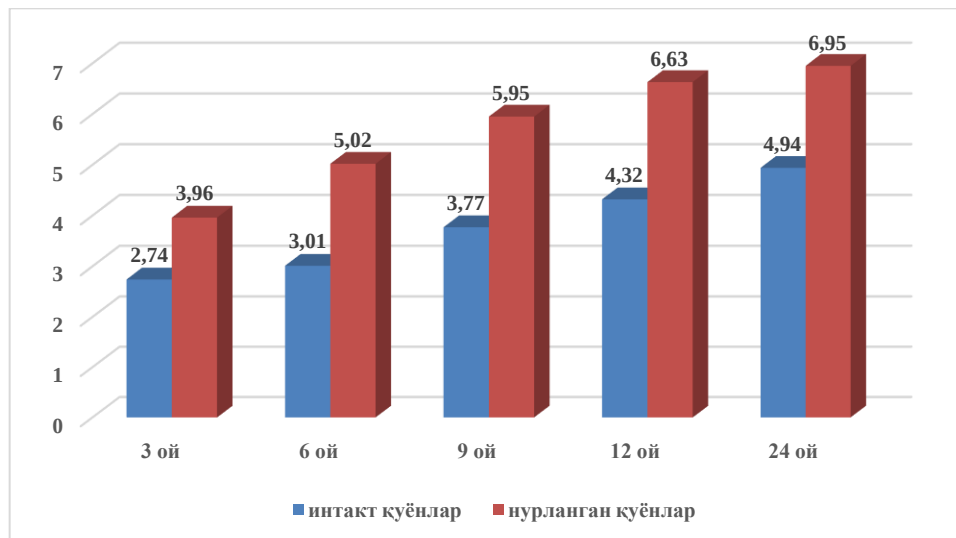
Қуёнларнинг ёши бўйича гуруҳлари	Умумий холестерин (ммоль/л)	ЗПЛПларда холестерин (ммоль/л)	ЗЮЛПларда холестерин (ммоль/л)	Учацилглицеридлар миқдори (ммоль/л)
Интакт қуёнлар				
3 ойлик	2,06 ± 0,023	1,25 ± 0,022	0,55 ± 0,009	0,572±0,010
6 ойлик	2,29 ± 0,037	1,41 ± 0,039	0,58 ± 0,013	0,682 ± 0,009
9 ойлик	2,37 ± 0,047	1,48 ± 0,020	0,51 ± 0,028	0,840 ± 0,011
12 ойлик	2,42 ± 0,048	1,55 ± 0,030	0,47 ± 0,027	0,902 ± 0,020
24 ойлик	2,36 ± 0,031	1,51 ± 0,022	0,40 ± 0,031	0,985 ± 0,009
Нур олган қуёнлар				
3 ойлик	1,79 ± 0,100 ^a	1,21 ± 0,088	0,37 ± 0,025 ^a	0,462 ± 0,060 ^a
6 ойлик	1,97±0,060 ^a	1,36 ± 0,055	0,33 ± 0,018 ^a	0,594±0,023 ^a
9 ойлик	2,00±0,019 ^a	1,36 ± 0,015	0,29±0,008 ^a	0,780±0,023 ^a
12 ойлик	2,04±0,040 ^a	1,39±0,036 ^a	0,28±0,018 ^a	0,814±0,050 ^a
24 ойлик	1,93±0,040 ^a	1,27±0,035 ^a	0,26±0,020 ^a	0,879±0,035 ^a

Кўрсатма: *a* – шу ёшдаги интакт ва нурланган гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли, $p < 0,05$.

1-жадвалдан кўриниб турилганидек, 12 ойлик қуёнларга 10 кун давомида нурлантириш умумий холестерин, зичлиги паст ва юқори липопротеидлардаги холестерин миқдори ва учацилглицеридлар миқдори статистик ишонарли 1,19 ($p<0,05$); 1,12 ($p<0,05$); 1,68 ($p<0,01$) ва 1,19 ($p<0,05$) маротаба пасайишига олиб келди. Ва нихоят, 24 ойлик қуёнларда нур таъсир этиш, шу ёшдаги шартли соғлом қуёнлар кўрсаткичларига нисбатан қон зардобидидаги умумий холестерин, зичлиги паст ва юқори липопротеидлардаги холестерин ва учацилглицеридлар миқдорини статистик ишонарли 1,22 ($p<0,05$); 1,19 ($p<0,05$); 1,54 ($p<0,01$) ва 1,12 ($p<0,015$) маротаба камайганлигини кузатишимиз мумкин.

Демак, турли ёшдаги қуёнларни 10 кун давомида 1 грейда нурлантириш ҳайвонларнинг қон зардобиди липидлар миқдорини камайтишига олиб келар экан. Энг кучли ўзгаришлар ЗЮЛПлардаги холестерин миқдорида тажрибанинг 9-12 чи ойларида кузатилди. Қон зардобиди учацилглицеридлар миқдорини камайтиши кўпроқ ёш ҳайвонларга хос бўлди.

Шуниндек, биз олган натижаларимиздан фойдаланиб АК ҳисоблаб чиқдик ва натижаларни график кўринишига келтирдик (1–расмга қаралсин).



1-расм. Интакт ва нур олган турли ёшли қуёнларда атерогенлик коэффицентини ўзгариш динамикаси.

1-расмдан кўриниб турганидек, барча ёшда нур таъсирида АК сезиларли равишда ошди. Хусусан, 3 ойлик ёшдаги қуёнларда АК $2,74 \pm 0,06$ дан $3,96 \pm 0,29$ га ўзгарган бўлса (1,4 маротаба, $p < 0,05$), 6 ойлик қуёнларда эса бу кўрсаткич $3,01 \pm 0,11$ дан $5,02 \pm 0,26$ гача кўтарилди (1,67 маротаба, $p < 0,01$). 9 ойлик қуёнларда эса АК нур таъсиридан кейин статистик ишонарли тарзда $3,76 \pm 0,18$ дан $5,95 \pm 0,16$ гача ўзгарди (1,58 маротаба ортди, $p < 0,01$). 12 ойли қуёнларда нур таъсирида АК 1,53 маротаба ошди ($p < 0,01$) ва $4,32 \pm 0,21$ дан $6,63 \pm 0,5$ гача кўтарилди. Ва ниҳоят икки ёшли қуёнларда АК миқдори $4,93 \pm 0,17$ дан $6,95 \pm 0,57$ гача ўзгарди, яъни 1,41 маротаба ошди ($p < 0,05$).

Демак, нурланган қуёнларда ёшга боғлиқ бўлмаган ҳолда АК ортиши кузатилиб, бу улар қон томирлар эндотелий қаватида атеросклеротик ўзгаришлар кетаётганидан далолат беради. Олинган натижаларни таҳлил қиларканмиз, радиация таъсирида индуцирлаган ЗПЛПлардаги холестерин ва умумий холестерин миқдорини пасайиши кўпгина тадқиқотлар томонидан эътироф этилган гапиришимиз мумкин [1,17]. Радиация таъсирида индуцирлаган гипополипидемия (гипохолестеринемия) ҳамда ЗЮЛПларда холестерин миқдорини кескин камайтиши, бизнинг фикримизча, радиация таъсирида индуцирлаган жигар дисфункцияси билан боғлиқ бўлиб, гепатоцитлар сурункали нурланиш таъсирида зарарланиши уларни холестерин синтези, ЗПЛП ва, айниқса ЗЮЛП, ҳамда уларнинг апо-оксиллари синтезини сезиларли пасайишига сабаб бўлган бўлиши мумкин [9]. Хусусан, дастлабки даврларда радиация таъсирида, гепатоцитларда ДНКсини жароҳатланиши, оксидатив стресс ва агрессив радикалларни кўплаб ҳосил бўлиши натижасида, ҳамда цитокинлар гиперпродукцияси натижасида гепатоцитларда радиация индуцирлаган апоптоз келиб чиқади [6,13,18]. Бошқа томондан, сурункали нурланиш индуцирлаган жигар жароҳатланиши натижасида, кўплаб гепатоцитларни нобуд бўлиши билан бирга, миофибробласт хужайраларини пролиферациясини инициаторлайди ва жигар фиброзига сабаб бўлади [6,10]. Ўз навбатида ЗЮЛП миқдорини пасайиши, холестерин ва ЗПЛПларни периферик органлардан нормал утилизациясини бузилишига сабабчи бўлади ва тўпланиб қолган ЗПЛП эса скавенджер рецепторлари орқали моноклеар фагоцитар хужайралар томонидан ютилишига ва уларни қон томир интимасида тўпланишига сабабчи бўлиши орқали атеросклероз ривожланиш хавфини оширади [14]. Шу

сабабли, радиация индуцирлаган жигар дисфункцияси натижасида, ЗЮЛП концентрациясини пасайиши радиация индуцирлаган атеросклероз ва юрак ишемик касалликлари ривожланиш хавфини оширувчи асосий сабаблардан бири бўлиши мумкин деб айта оламиз.

Сурункали нурланиш касаллиги чақирилган 3 ойлик куёнларда АСД билан даволаш липид кўрсаткичларини нормаллашиб шу ёшдаги интакт гуруҳ кўрсатган натижаларга яқинлашганини кўришимиз мумкин (2 чи жадвалга қаралсин). Хусусан, АСД даво ёрдамида қон зардобидида умумий холестерин, зичлиги паст ва юқори липопротеидларда холестерин миқдори, ҳамда учацилглицеридлар миқдори даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,11 ($p<0,05$); 1,06 ($p>0,05$); 1,27 ($p<0,05$) ва 1,09 ($p<0,05$) маротаба ортишини кузатдик. Агар умумий холестерин ва ЗПЛПлардаги холестерин миқдори интакт куёнлар гуруҳи кўрсаткичларига яқинлашган ва улардан фарқланмаган бўлса, ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори улардан статистик ишонарли 1,18 ($p<0,05$) ва 1,14 ($p<0,05$) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Шу каби ўзгаришлар 6 ойлик куёнларда ҳам кузатилди: умумий холестерин ва ЗЮЛПлардаги холестерин миқдорини статистик ишонарли 1,16 ($p<0,05$) ва 1,48 ($p<0,01$) маротаба даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан оширган бўлса, ЗПЛПлардаги холестерин ва учацилглицеридлар миқдорига кўпам таъсир этмади. Умумий холестерин, ЗПЛПлардаги холестерин ва учацилглицеридлар миқдори меъёрий кўрсаткичларга яқинлашган бўлса, ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори уларга нисбатан 1,18 ($p<0,05$) маротаба пастлигича сақланиб қолди. 9 ойлик нур олган куёнларда ҳам умумий холестерин ва ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори статистик ишонарли даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан 1,09 ($p<0,05$) ва 1,31 ($p<0,01$) маротаба оширди, қолган липид кўрсаткичларга эса кўпам таъсир этмади. Шунини айтиш жоизки, бу ёшдаги нурланган куёнларни АСД даволашда ижобий натижалар кузатилган бўлсада, умумий холестерин ва ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори статистик ишонарли интакт куёнларнинг кўрсаткичларига нисбатан 1,09 ($p<0,05$) ва 1,34 ($p<0,01$) маротаба пастлигича сақланиб қолди.

2-жадвал

Турли ёшдаги нурланган куёнларни АСД билан даволашданинг қон зардобининг липид кўрсаткичларига таъсири, $M\pm m$

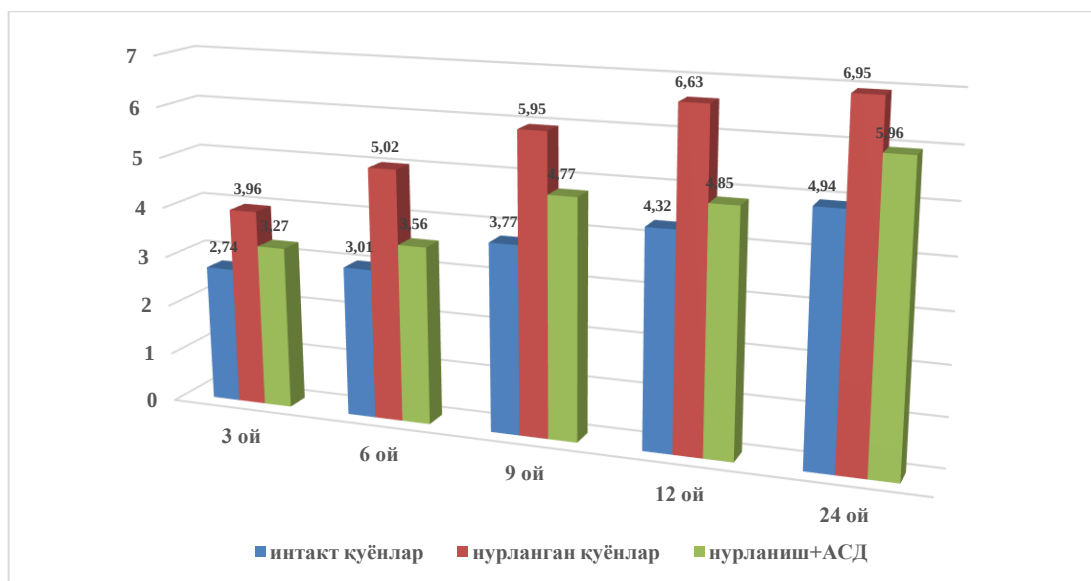
Куёнларнинг ёши бўйича гуруҳлари	Умумий холестерин (ммоль/л)	ЗПЛПларда холестерин (ммоль/л)	ЗЮЛПларда холестерин (ммоль/л)	Учацилглицеридлар миқдори (ммоль/л)
Интакт куёнлар				
3 ойлик	2,06 $\pm$ 0,02	1,25 $\pm$ 0,02	0,55 $\pm$ 0,01	0,57 $\pm$ 0,01
6 ойлик	2,29 $\pm$ 0,04	1,41 $\pm$ 0,04	0,58 $\pm$ 0,01	0,68 $\pm$ 0,01
9 ойлик	2,37 $\pm$ 0,05	1,48 $\pm$ 0,02	0,51 $\pm$ 0,03	0,84 $\pm$ 0,01
12 ойлик	2,42 $\pm$ 0,05	1,55 $\pm$ 0,03	0,47 $\pm$ 0,03	0,90 $\pm$ 0,02
24 ойлик	2,36 $\pm$ 0,03	1,51 $\pm$ 0,02	0,40 $\pm$ 0,03	0,99 $\pm$ 0,01
Нур олган куёнлар				
3 ойлик	1,79 $\pm$ 0,10 ^a	1,21 $\pm$ 0,09	0,37 $\pm$ 0,03 ^a	0,46 $\pm$ 0,06 ^a
6 ойлик	1,97 $\pm$ 0,06 ^a	1,36 $\pm$ 0,05	0,33 $\pm$ 0,02 ^a	0,59 $\pm$ 0,02 ^a
9 ойлик	2,00 $\pm$ 0,02 ^a	1,36 $\pm$ 0,02	0,29 $\pm$ 0,01 ^a	0,78 $\pm$ 0,02 ^a
12 ойлик	2,04 $\pm$ 0,04 ^a	1,39 $\pm$ 0,04 ^a	0,28 $\pm$ 0,02 ^a	0,81 $\pm$ 0,05 ^a
24 ойлик	1,93 $\pm$ 0,04 ^a	1,27 $\pm$ 0,03 ^a	0,26 $\pm$ 0,02 ^a	0,88 $\pm$ 0,03 ^a
АСД даво олган куёнлар				
3 ойлик	1,98 $\pm$ 0,02 ^b	1,28 $\pm$ 0,02 ^b	0,47 $\pm$ 0,01 ^a	0,50 $\pm$ 0,01 ^b
6 ойлик	2,20 $\pm$ 0,05 ^a	1,40 $\pm$ 0,03 ^b	0,49 $\pm$ 0,02 ^a	0,67 $\pm$ 0,13 ^b
9 ойлик	2,17 $\pm$ 0,02 ^a	1,42 $\pm$ 0,02 ^a	0,38 $\pm$ 0,01 ^a	0,81 $\pm$ 0,01 ^b
12 ойлик	2,23 $\pm$ 0,05 ^a	1,42 $\pm$ 0,03 ^b	0,39 $\pm$ 0,03 ^a	0,91 $\pm$ 0,02 ^b
24 ойлик	2,05 $\pm$ 0,03 ^a	1,31 $\pm$ 0,03 ^b	0,30 $\pm$ 0,01 ^b	0,94 $\pm$ 0,03 ^b

Кўрсатма: а – шу ёшдаги интакт ва нурланган гуруҳи кўрсаткичлари орасидаги фарқлар ишонарли, $p < 0,05$; б – даволанган ва даволанмаган гуруҳлар кўрсаткичлари орасида фарқлар ишонарли.

Шуниндек, 12 ойлик нурланган куёнларда АСД билан даво ўтказганимизда умумий холестерин, ЗЮЛПлардаги холестерин ва учацилглицеридлар миқдори даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли 1,09 ($p<0,05$); 1,39 ($p<0,01$) ва 1,12 ($p<0,05$) ортиши кузатилди. Бу гуруҳда қон зардобидида липид кўрсаткичлари меъёрлашуви аниқланди.

Факатгина ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори интакт куёнлар кўрсаткичларидан 1,21 ($p<0,05$) маротаба пастлигича сақланиб қолди. Ва няхоят, 24 ойлик нурланган ҳайвонларни АСД билан даволаш қон зардобдаги липид кўрсаткичларига кўпам таъсир этмади. Факатгина ЗЮЛПлардаги холестерин миқдори 1,15 ($p<0,05$) маротаба даволанмаган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан статистик ишонарли ортишини кузатдик. Бу гуруҳнинг қон зардобда умумий холестерин, ЛПЛП ва ЗЮЛПлардаги холестерин интакт куёнлар кўрсаткичларига нисбатан 1,15 ($p<0,05$); 1,15 ($p<0,05$) ва 1,33 ($p<0,01$) маротаба пастлигича сақланиб қолди.

Холестерин алмашинувидаги бундай ижобий силжишлар нурланган ҳайвонларда аниқланган АК кескин ошишини олдини олди (2-расмга қаралсин). АСДни таъсирида ЗЮЛПлардаги холестерин миқдорини ортиб бориши ҳисобига нурланган ҳайвонлардаги юқори АК статистик ишонарли пасайтирди. Жумладан, 3 ойлик куёнларда АК АСД таъсирида 1,12 ($p<0,05$) маротаба пасайиб $3,27\pm 0,1$ ни ташкил қилди, аммо интакт куёнлар кўрсаткичларидан 1,19 ($p<0,05$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди.



2-расм. Нурланган куёнларни даволашда АСДнинг атерогенлик коэффициентига таъсири

6 ойлик нурланган куёнларнинг АК $5,02\pm 0,26$ ташкил этган бўлса, АСД билан даволашдан сўнг бу кўрсаткич 1,42 ($p<0,01$) маротаба пасайди ва $3,56\pm 0,14$ ташкил қилиб меъерий кўрсаткичлардан 1,3 ($p<0,05$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. 9 ойлик куёнларда АСД билан даволашдан сўнг АК 1,24 ($p<0,05$) маротаба пасайди ва $4,77\pm 0,21$ ташкил қилиб меъерий кўрсаткичлардан 1,26 ($p<0,05$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Шу каби ўзгаришлар 12 ойлик нурланган куёнларда ҳам кузатилди даводан сўнг 1,37 ($p<0,01$) маротаба камайиб $4,85\pm 0,31$, аммо меъерий кўрсаткичлардан 1,12 ($p<0,05$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди. Ва няхоят 24 ойлик нурланган куёнларга АСДни 10 кун киритилиши бу кўрсаткични 1,17 ($p<0,05$) маротаба пасайтириб $6,95\pm 0,57$ ташкил қилди. Интакт куёнлар кўрсаткичларидан 1,21 ($p<0,05$) маротаба юқорилигича сақланиб қолди.

Олинган натижалар АСДни нурланган куёнлар қон зардобы липид спектрига ижобий таъсир этганини кўрсатди. Асосан АСД умумий холестерин ва ЗЮЛПлардаги холестеринга ижобий таъсир этиб уларнинг миқдорини меъерий кўрсаткичларга яқинлаштирди. Ижобий силжишлар 6-12 ойлик куёнларда яққол кузатилди.

Юқорида келтирилганидек, АСД препаратини организмга тикловчи ҳамда чидамлиликини оширувчи таъсир этиши кўп тадқиқотлар ёдрамида исботланган. Шундан келиб чиққан ҳолда, АСД препарати нур олган куёнларда, айниқса жигар функциясини нормаллаштириш ва эндотелиал тизимни қайта тикланишини тезлаштириши орқали, антиатероген таъсир этиши орқали радиация индуцирлаган липид профилини дисбалансини коррекциялаши мумкин. Хусусан, концентрацион доимийлиги жигар функциясига боғлиқ бўлган умумий холестерин ва

ЗЮЛПларда холестеринни ишончли равишда концентрациясини ошиши ($p<0,05$), АСД препаратни радиациядан сўнг, организмда содир бўлган тикланиш жараёналарини тезлаштиришига ишора этади. Бошқа томондан, баъзи олимларни фикрига кўра АСД препарати иммуномодуляторлик хусусияти ҳам мавжуд экан [5]. Балки, шу сабабли АСД биостимуляторини радиация индуцирланган иммун дисфункция, хусусан, цитокинлар гиперпродукцияси ва хужайралар апоптозини тезлаштириши натижасида келиб чиққан липид профилини коррекцияловчи таъсири унинг иммуномодулятор таъсир эффекти билан боғлиқ бўлса керак.

Хулосалар

- 1) Турли ёшдаги куёнларни 10 кун давомида 1 грейда нурлантириш хайвонларнинг қон зардобиди липидлар миқдорини камайишига олиб келди. Энг кучли ўзгаришлар ЗЮЛПлардаги холестерин миқдорида тажрибанинг 9-12 чи ойларида кузатилди. Қон зардобиди учасилглицеридлар миқдорини камайиши кўпроқ ёш хайвонларга хос бўлди. Бундай ўзгаришлар атерогенлик коэффициенти ортишига ва қон томирлар эндотелий қаватида атеросклеротик ўзгаришлар кечаётганидан далолат беради.
- 2) Нурланган куёнларни АСД билан даволаш хайвонлар қон зардобиди липид спектрига ижобий таъсир этди. Асосан АСД 6-12 ойлик куёнларнинг қон зардобиди умумий холестерин ва ЗЮЛПлардаги холестеринга ижобий таъсир этиб уларнинг миқдорини меъёрий кўрсаткичларга яқинлаштирди, атерогенлик коэффициентини пасайтирди.
- 3) Бизнинг фикримизча, АСД нурланган хайвонлар организмда резистентлигини оширувчи, ҳамда регенератив-репаратив жараёнларга ижобий таъсири мавжудлигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Баймурадов Р.Р. Морфофункциональное состояние семенников при остром и хроническом радиационного облучении (обзор литературы). //Журнал: Биология и интегративная медицина (2021).
2. Кирюткин Г. и др., Возрождение препарата АСД. //Животноводство России. – 2004. - № 10. - С. 46.
3. Сеин О.Б., Керимов К.Б. Комплексный препарат для коррекции метаболизма и неспецифической резистентности у животных. //Журнал: Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии -2020. 1-7-б;
4. Фатхуллина А.Р., Пешкова О.И., Кольшова Е.К. Роль цитокинов в развитии атеросклероза //Биохимия. - 2016 Nov;81(11):1358-1370. doi: 10.1134/S0006297916110134. PMID: 27914461; PMCID: PMC5471837.
5. Швеиц О.М., Арутюнова И.П., Евлевская Е.П. (2009) Коррекция метаболического и иммунного статуса животных препаратом «Янтарный биостимулятор». //Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии 1-3-стр.
6. Abdullaeva M.A. Pathomorphological Changes that Develop in the Wall of the Aorta Under the Influence of Radiation // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. Volume: 02 Issue: 04 | Jul-Aug 2021 ISSN: 2660-4159 CE Page 198-203 198-NTRAL ASIAN Journ
7. Abdullaeva M.A., Kosimova D.S. Evaluation of the quality of life of patients with cirrhosis after surgical prevention of bleeding from varicoseveins of the esophagus //International journal for innovative engineering and management research 2020, 9(11), 185-189 Hindustan
8. Abdullaeva M.A., Kadirova L.V., Turaev U.R. Changes of Indicators of Immune Status in Patients with Nonspecific AortoArteritis on the Base of Combined Therapy //The Pharmaceutical and Chemical Journal, 2020, 7(1): 35-38 35 Available online Research Article ISSN: 2349-7092 Coden(usa)
9. Abdullaeva M.A., Zhabborova O.I. Dynamics of indicators of the immune status and endothelial function in patients with nonspecific aorto-arteritis during combination therapy //New Day in Medicine 2(30/1)2020 Bukhoro.
10. M.A. Abdullaeva. Damage to the endothelial layer of the vascular wall in nonspecific aortoarteritis //New Day in Medicine. Tashkent, 2016.- No. 3-4. - С.13-15 (14.00.00.№22)

11. Abdullaeva M.A., Muyidinova E.G., TairovSh.M. Influence of Equator and Tessiron therapy on clinical symptoms and functional state of vascular endothelium in patients with nonspecific aorto-arteritis. //Science of young scientific and practical journal Ryazan 2015-№3.- P. 40-44
12. Abdullaeva M.A. Comparative evaluation of the clinical effectiveness of the use of the equator and antiplatelet clopidogrel (tessiron) in patients with nonspecific aortoarteritis. //Actual problems of medicine Collection of scientific articles of the Republican scientific-practical conference and the 23rd final scientific session of the Gomel State Medical University. Gomel, November 13-14, 2014.–S. 3-5
13. Abdullaeva M.A., AbdulkhakimovSh.A. Functional state of the vascular endothelium in patients with nonspecific aortoarteritis. //Scientific Medical Bulletin of Ugra, Khanty-Mansiysk. 2014. - № 1-2. - P.15-18.
14. M.A. Abdullaeva., Cytokine profile in patients with nonspecific aortoarteritis during therapy //Problems of Biology and Medicine, 113, P.7-10
15. M.A. Abdullaeva., The state of the cardiovascular system in patients with nonspecific aortoarteritis. //Nazariyvakliniktibbiotjurnali. - Tashkent, 2016. - No. 3. - S.28-31.
16. M.A. Abdullaeva., Effector link of immunity in patients with nonspecific aortoarteritis. //Problems of science. - 2018. - No. 6 (30).-p.102-104.
17. M.A. Abdullaeva, S.F. Suleymanov. Cellular factors in the development of endothelial dysfunction in nonspecific aortoarteritis //Problems of biology and medicine, 2018. 11-13
18. Alati T., Van Cleeff M., Strom S.C., Jirtle R.L. Radiation sensitivity of adult human parenchymal hepatocytes. //Radiat Res 1988; 115: 152–160

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published 10.02.2023

УДК 617.55-036.11-036-88-02

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЭВЕНТЕРАЦИИ

К.С.Долим, М.Н.Агзамова, М.Ж.Ахмедов, Х.М.Жафаров, Х.Р.Ишанходжаев, Р.Ю.Махмудов

Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

В течение 5 лет в клинике произведено 7760 операций в брюшной полости, эвентерация наступила у 17 больных (0,2 %). Среди больных с эвентерацией женщин было 8, мужчин 9, в возрасте от 40 до 80 лет. В большинстве случаев эвентерация наступила у самоотечно тяжелых больных после операций по поводу острой кишечной непроходимости и перитонита связанного с различными острыми заболеваниями органов брюшной полости и травмами. Умерло 4 больных, в основном больные старше 70 лет с различными сопутствующими заболеваниями отягощающими течение болезни.

Ключевые слова: лапаротомия, эвентерация, экстренная хирургия, послеоперационный период.

ОПЕРАЦИЯДАН СЎНГИ ЭВЕНТЕРАЦИЯДА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

К.С. Долим, М.Н. Агзамова, М.Ж. Ахмедов, Х.М. Жафаров, Х.Р. Ишанходжаев, Р.Ю. Махмудов

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

✓ Резюме

5 йил давомида клиникада 7760 та беморда қорин бўшлиғида оперциялар амалга оширилган, 17 та беморда эвентерация юзага келган (0,2%). Эвентерация бўлган беморлардан 8 таси аёл ва 9 та эркак, 40- 80 ёшлар оралиғида. Шунинг таъкидлаш лозимки кўп ҳолатларда эвентерация самоотеч оғир беморларда, асосан ўтқир ичак димланиши, оғир, тарқалган перитонит туфайли қилинган операциядан сўнг ва оғир жароҳат олганларда юзага келган. 4 та бемор ўлган ва ўлганлар асосан 70 ёшдан юқори, турли оғир ҳамроҳ касалликлари бор беморлар.

Калит сўзлар: лапаротомия, эвентерация, шошилинч хирургия, операциядан сўнги ҳолат.

THE EVENTRATION AFTER SURGICAL OPERATIONS

K.S. Dolim, M.N. Agzamova, M.J. Ahmedov, H.M. Jafarov, H.R. Ishanhajev, R.Yu. Mahmudov

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The eventration meets 0,1 - 6,5% events. The reason can be broad and long using antibiotics, reducing immune system and reparative possibility of the organism, using glucocorticoids beside heavy sick at postoperative period, factors raising intraperitoneal pressure, careless surgical technology of the surgeon. The eventration often meets beside elderly and old sick, particularly after middle laparotomy. The patients with eventration subjects to the immediate operation closure front abdominal wall. Lethality after operation on cause eventration forms from 20 before 42%. The eventration is burdening current of the main disease by complication, requiring urgent operation and intensive correction broken function organ and system.

Keywords: eventration, reparative capacity of the organism, the postoperative period, laparotomy.

Актуальность

Послеоперационная эвентерация как послеоперационное осложнение не редкое явление и требует неотложных вмешательств. Она встречается 0,1- 6,5% случаев. Причинами послеоперационных эвентераций могут быть широкое и длительное применение антибиотиков снижающих иммунную систему и репаративных возможностей организма, применение гормональных препаратов у тяжёлых больных с нестабильной гемодинамикой в послеоперационном периоде. Также основными причинами могут быть факторы повышающие внутрибрюшное давление в послеоперационном периоде, такие как, рвота, упорный кашель и послеоперационное паралитическое состояние кишечника.

Эвентерация относительно часто встречается у пожилых больных и это объясняется у них развитием дегенеративных изменений в коллагеновых волокнах и их истончением, которые могут привести к разрыхлению фасциальных листов.

Нельзя не отметить причину эвентерации связанную результатом заживления раны- грубая хирургическая техника, небрежное отношение к тканям, не соблюдение правил асептики во время операции (Л.С.Журавский «Релапаратомия». Л. 1974) ставит на первое место среди всех причин эвентерации дефекты, допущенные при зашивании брюшной стенки. Наиболее часто встречается эвентерация после срединных лапаротомий. В её развитии немаловажное значение имеет вид заболевания и характер произведённой операции.

Отдельные авторы считают, что чаще всего эвентерация наступает после операций на желчных путях и объясняют гипо или диспротеинемией [1]. Б.И. Альперович больше всего эвентераций наблюдал после операций по поводу острой кишечной непроходимости.

В настоящее время единого мнения в отношении лечебной тактики при послеоперационной эвентерации нет. Большинство авторов (А.А. Полинский, Т.М. Чернышов) высказывают единодушное мнение о том, что больные с эвентерацией подлежат немедленной операции - ушивание передней брюшной стенки [7]. В.С. Савельев и Б.Д. Савчук высказывают необходимости кратковременного откладывания эту операцию только у крайне тяжёлых больных для интенсивной предоперационной терапии и подготовки к операции [6].

Так как эвентерация, как правило, осложняет послеоперационное течение, особенно у ослабленных больных пожилого и старческого возраста летальность после операции остаётся высокой, составляя от 20 до 42% [2,3,4,5,6,8].

Цель исследования

Целью данного исследования является изучить и анализировать причины послеоперационных эвентераций и конкретизировать выбор метода лечения.

Материалы и методы

В течение последних 5 лет в нашей клинике произведено 7760 операций в брюшной полости. Эвентерация наступило у 17 больных (0,2%). В большинстве случаев эвентерация случилась после операций по поводу острой кишечной непроходимостью и разлитого перитонита связанного с различными острыми заболеваниями органов брюшной полости и травмами.

Так, после операции по поводу острой кишечной непроходимости эвентерация наступила у 7 больных, после операций по поводу разлитого перитонита связанного с различными острыми заболеваниями органов брюшной полости и травмами 9 больных. У 1 больного с множественными травмами органов брюшной полости наступила эвентерация после многократных релапаротомий, он умер от продолжающегося перитонита. Среди пациентов с эвентерациями мужчин было 9, женщин 8 в возрасте от 40 до 80 лет. Обращает на себя внимание тот факт, что у 12 больных оперированных по экстренным показаниям во время операции были выявлены деструктивные процессы в органах с явлениями разлитого перитонита. У этих больных причинами развития эвентерации мы считаем нарушение всех видов обмена веществ, снижение репаративных процессов в мышечно-апоневротических тканях, продолжающееся паралитическое состояние кишечника, создающее высокое внутрибрюшное давление.

Результат и обсуждение

При анализе историй болезней выявлено, что у 4 больных, оперированных по поводу разлитого перитонита имело место нагноение послеоперационной раны. На 5 сутки после операции наступила эвентерация. У 3 больных эвентерация послеоперационной раны наступила на 6 сутки в связи со стойким парезом кишечника и продолжающимся перитонитом. Все они были повторно оперированы. У 2 больных, оперированных по поводу острой кишечной непроходимости, с сопутствующими хроническим бронхитом, наступила эвентерация в связи с упорным кашлем на 2 сутки после операции. Из 17 больных с послеоперационной эвентерацией 12 были в возрасте старше 70 лет – с возможными дегенеративными изменениями в мышечно-апоневротической системе.

Распознавать эвентерацию особых трудностей не представляло: это-неожиданная резкая боль в животе, пропитывание повязки на ране серозно-геморрагическим отделяемым, взбухание области раны. Всем больным были предприняты экстренные меры, были оперированы не позднее 1 часа с момента установления диагноза. Исключение составляли больные с очень тяжёлым состоянием с продолжающимися волемиическими расстройствами, которым были предприняты временные консервативные меры как подготовка к операции. Консервативное лечение заключалось в следующем: для предотвращения травматизации и высыхания выпавших петель кишечника их прикрывали салфетками намоченными стерильным маслом, края раны сближали лейкопластырем на нескольких местах и накладывали бандажные повязки для уменьшения нагрузки. На фоне которого продолжали инфузионную терапию как предоперационная подготовка. Так как, эвентерации предшествует парез кишечника, назначали препараты, стимулирующие моторику кишечника, с целью уменьшения давления в брюшной полости. Как только состояние больного стабилизировалась взяли больного на операционный стол и сразу накладывали швы на рану. При этом в основном пользовались общим обезболиванием, которое даёт достаточную релаксацию мышц, обеспечивая возможность вправить выпавшие органы и достаточно стянуть края раны. Местную анестезию применяли, редко-когда состояние больного очень тяжёлое и расхождение краёв послеоперационной раны на небольшом протяжении.

После вправления органов в брюшную полость брюшную стенку ушивали через все слои на резиновых трубках, располагая их параллельно к краям раны. После операции накладывали бандажную повязку. В послеоперационном периоде продолжили инфузионную терапию, включившую коррекцию гомеостаза, белкового и электролитного обмена и стимулирование кишечного тракта с целью предотвращения пареза, проводили профилактику легочных осложнений.

Из 17 оперированных пациентов умерли 4, один из которых оперированный по поводу сочетанной травмы живота с повреждением органов брюшной полости, которому была произведена неоднократная релапаротомия, данный больной умер от продолжающегося перитонита с повторной эвентерацией. Остальные умершие были пациенты старше 70 лет. Причиной их смерти стало прогрессирование основного заболевания.

Заключение

Таким образом, эвентерация является осложнением, отягощающим течение заболевания, требующем неотложную операцию и интенсивной коррекции нарушенных функций органов и систем. Для выбора метода лечения необходимо учитывать тяжесть состояния больного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Баймышев Е.С. Послеоперационные эвентерации» /Дисс. д.м.н. 1989. Пермь.
2. Гольба З. Релапаротомия после операций на органах брюшной полости. //Хирургия. 1980. №8. 35-38
3. Жидецкий В.В. «Нагноение послеоперационных ран» 2012. Киев
4. Журавский Л.С. “Релапаротомия”. /М. Медицина. 1974.
5. Назиров Ф.Г. Методическое пособие по госпитальной хирургии. Ташкент 2004.
6. Савельев В.С. 50 лекций по хирургии. /М. Медицина. 2004.
7. Полынский А.А., Чернышов Т.М. “Эвентерация в экстренной абдоминальной хирургии”. //Клиническая медицина. 2014. М.
8. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. “Хирургия пищеварительного тракта” Киев. 1987

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 796.

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОВЕДЕНИЯ КРУГОВОЙ ТРЕНИРОВКИ НА УРОКАХ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ

Шокиров Камол Фазлиевич

Бухарский государственный медицинский институт

✓ *Резюме*

Методика проведения круговой тренировки способствует прогрессированию нагрузок, повышает моторную плотность, развивает все физические качества, делая занятия более эмоциональными и разнообразными.

Ключевые слова: круговая тренировка, моторная плотность, физические качества, организационно - методическая форма занятий, физическое воспитание.

ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL BASIS FOR CIRCUIT TRAINING IN PHYSICAL CULTURE LESSONS

Shokirov Kamol Fazlievich

Bukhara State Medical Institute

✓ *Resume*

The circuit training technique promotes the progression of loads, increases motor density, develops all physical qualities, making classes more emotional and varied.

Keywords: circuit training, motor density, physical qualities, organizational and methodological form of training, physical education.

JISMONIY MADANIYAT DARSLARIDA AYLANMA MASHQULOTLARINING TASHKILIY-METODOLOGIK ASOSLARI

Shokirov Kamol Fazlievich

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ *Rezyume*

Aylanma o'qitish texnikasi yuklarning rivojlanishiga yordam beradi, vosita zichligini oshiradi, barcha jismoniy fazilatlarni rivojlantiradi, mashg'ulotlarni yanada hissiy va rang-barang qiladi

Kalit so'zlar: Aylanma mashg'ulot, harakat zichligi, jismoniy sifatlar, mashg'ulotning tashkiliy-metodik shakli, jismoniy tarbiya.

Актуальность

Организационно - методическая форма занятий физическими упражнениями, известная под названием круговой тренировки, обладает многими достоинствами и заслуживает самого широкого распространения в работе тренеров, преподавателей и учителей физической культуры, а также самих занимающихся. Поэтому на учебно-тренировочных занятиях, где идет освоение разделов легкой атлетики, спортивных игр, гимнастики широко используется такое эффективное средство, как круговая тренировка. Однако эта форма дает эффект, если применять ее правильно. В последнее время организация учебных и самостоятельных занятий студентов круговым методом находит все большее применение, то есть, круговую тренировку несложно организовать практически для любого контингента учащейся молодежи. Она дает возможность самостоятельно приобретать знания, формировать физические навыки и умения, совершенствовать основные физические качества. Преподаватель должен подобрать комплекс

упражнений исходя из задач физического воспитания, учебного материала и уровня физической подготовленности учебной группы. С другой стороны, преподаватель осуществляет организацию и управление самостоятельной деятельностью студентов, сформировав соответствующим образом рабочие станции, обеспечив наличие инвентаря и информационного материала, научив студентов самоконтролю при выполнении заданий и определению самочувствия.

Целевая направленность комплексов круговой тренировки позволяет решать три задачи общего, специального и профессионально-прикладного характера. Одновременно и взаимосвязано в относительно короткий 4 промежуток времени, а главное, с большой эффективностью для занимающихся. Упражнения для круговой тренировки должны подбираться с учетом анатомической классификации - для рук, ног и туловища. А также по педагогическому принципу с учетом преимущественного развития специфических качеств. Простота упражнений позволяет повторять их многократно и комплексно. Принцип концентрации упражнений в комплексы круговой тренировки - сильно воздействует на человека, интенсифицирует физическую подготовку, способствует благотворному росту молодого организма. При программировании комплекса упражнений, направленных на развитие физических качеств, важно помнить, что организм студента хорошо приспосабливается к скоростным напряжениям и значительно хуже переносит нагрузки, требующие проявления выносливости и силы.

Цели и задачи организации учебно-тренировочных занятий со студентами по методу круговой тренировки. Одна из основных задач, которую решает круговая тренировка – это достижение высокой работоспособности и улучшение функционального состояния организма. Эта задача должна достигаться путем организации выполнения конкретных упражнений определенным способом, определенным образом подобранных и сконцентрированных в заданном временном интервале, обеспечивающих необходимое воздействие, а, следовательно, относительно быстрое развитие двигательных качеств за более короткий промежуток времени. На учебно-тренировочных занятиях по физическому воспитанию необходимо использовать упражнения для совершенствования и развития физических качеств студентов, повышения функциональных возможностей организма, укрепления здоровья для выработки профессионально-прикладных навыков. Однако перед тем как приступить к подбору упражнений для проведения занятий круговым методом, необходимо:

- определить конечные цели воспитания физических качеств, их развитие на конкретном этапе обучения.
- провести анализ упражнений, проверить их связь с учебным материалом, помня при этом о положительном и отрицательном переносе отдельных упражнений при обучении тому или иному навыку или умению.
- вписать комплексы упражнений в определенную часть занятия, с учетом степени физической подготовленности группы.
- определить объем работы и отдыха на станциях при выполнении упражнений с учетом возрастных и половых различий.
- соблюдать последовательность выполнения упражнений и перехода от одной станции к другой, а также интервалы между кругами при повторном прохождении комплекса.
- для самостоятельных занятий студентов подготовить наглядные плакаты и схемы. Учебные занятия необходимо строить в соответствии с основными дидактическими принципами: последовательностью и систематичностью, наглядностью и доступностью, сознательностью и активностью. При этом принцип последовательного прохождения материала предполагает выполнение основного дидактического правила: от легкого к сложному.

Систематическое повторение комплексов круговой тренировки эффективно совершенствует физические качества студента и повышает функциональные возможности. Исходя из этого положения круговую тренировку следует проводить не менее двух раз в неделю. Наглядность и доступность упражнений способствует ясному пониманию изучаемого материала, лучшему усвоению и закреплению знаний, умений, навыков. Создавая комплексы круговой тренировки основное внимание нужно уделить развитию физических качеств, к которым прежде всего относят силу, быстроту, гибкость, выносливость, ловкость, не забывая при этом и так

называемые комплексные качества: прыгучесть, силовую или скоростную выносливость и др. Целесообразно включать в один комплекс упражнения, направленные на развитие всех физических качеств, варьируя количество упражнений-станций в зависимости от задач данного занятия.

Методические особенности круговой тренировки

Остановимся подробно на методических особенностях круговой тренировки. В методической литературе и практике учителей известен такой способ проведения упражнений, как поточный мелкогрупповой. Группу делят на несколько небольших групп (5 - 6 человек), в каждой из которых задания выполняются потоком. Даются любые задания - повторение разученного движения с целью закрепления его техники, выполнение специально подобранных упражнений для развития двигательных качеств.

Термин «круговая тренировка», обозначает иной способ проведения упражнений. В основе организации занимающихся для выполнения упражнений по круговой тренировке лежит тот же мелкогрупповой поточный способ. Но должна быть разработана четкая методика выполнения упражнений. Назначение упражнений тоже строго определено для комплексного развития двигательных качеств. Поэтому круговая тренировка представляет собой комплексную самостоятельную организационно - методическую форму занятий физическими упражнениями, направленными в основном на комплексное развитие двигательных качеств и включающую ряд методик строго регламентированного упражнения с избирательным и общим воздействием на организацию занимающихся. Одна из важнейших особенностей этой формы занятий - четкое нормирование физической нагрузки и в то же время, строгая ее индивидуализация.

Методическую основу круговой тренировки составляет многократное выполнение движений, действий в условиях точного дозирования нагрузки и точно установленного порядка ее изменения и чередования с отдыхом. Методическими особенностями круговой тренировки, как формы физической подготовленности студентов являются:

- обусловленность выбора упражнений возрастом и содержанием программы по физической культуре для ВУЗов.
- направленность комплексов круговой тренировки на решение задач разносторонней физической подготовленности студентов и гармонического развития двигательных качеств.
- использование различных вариантов однотипных упражнений, применяемых на «станциях» круговой тренировки, что позволяет реализовывать дифференцированный подход.

Задача круговой тренировки – обеспечить высокую работоспособность организма, эффективно развить двигательные качества в условиях жесткого лимита времени при строгой регламентации выполняемых упражнений. Круговая тренировка приучает студентов к самостоятельному мышлению при развитии двигательных качеств, вырабатывает алгоритм заранее запланированных действий, воспитывает собранность и организованность при выполнении упражнений, повышает активность, целеустремленность и дисциплину, помогает воспитывать устойчивый интерес к физической культуре.

Характерными чертами круговой тренировки, как самостоятельной организационно - методической формы построения занятия являются:

- последовательность выполнения упражнений в процессе прохождения «станций», расположенных «по кругу»;
- использование хорошо освоенных упражнений;
- периодическая смена тренировочных упражнений на «станциях»;
- последовательное включение в работу различных мышечных групп;
- регламентация работы и отдыха на каждой «станции»;
- индивидуализация тренировочной нагрузки;
- систематическое и постепенное повышение тренировочных требований. Круговая тренировка позволяет воспитывать такие физические качества, как сила, быстрота, выносливость, и комплексные формы их проявления - силовую, скоростно-силовую выносливость и другие. Наряду с этим, круговая тренировка позволяет решать ряд воспитательных задач. Прежде всего, она связана с формированием у студентов- чувства ответственности за порученное дело, настойчивости в достижении цели, честности,

добросовестного стремления к физическому совершенствованию. Круговая тренировка, введенная в занятия физической культуры, способствует прогрессированию нагрузок и повышает моторную плотность занятий, делая их более эмоциональными и разнообразными, дает положительные результаты способствуя успешному развитию общей и специальной физической подготовки.

В физическом воспитании круговая тренировка дает возможность самостоятельно приобретать знания, формировать физические качества и совершенствовать отдельные умения и навыки. В этом процессе одна из важнейших задач преподавателя должна заключаться, в моделировании специальных комплексов и выработке алгоритмического предписания для их выполнения, в умении организовать и управлять самостоятельной деятельностью студентов на занятиях физической культуры. В круговой тренировке под алгоритмическим предписанием понимается строгое выполнение конкретных упражнений, определенным образом подобранных и сконцентрированных в заданном временном интервале, обеспечивающих необходимое воздействие, а, следовательно, быстрое развитие двигательных качеств за относительно короткий промежуток времени. На занятиях используются упражнения для совершенствования, и развития молодого организма, выработки профессионально - прикладных навыков, необходимых в будущей трудовой деятельности студентов. По форме круговая тренировка разделяется на поточную форму и групповую. Поточная форма тренировки предполагает непрерывное движение студентов в колонне по замкнутой линии, с преодолением по ходу движения препятствий или выполнением отдельных упражнений. По указанию преподавателя дистанцию можно преодолевать несколько раз с перерывами на отдых или без них.

Круговая тренировка может проводиться через занятие в конце вводно - подготовительной части на 10-20 минут или может быть использована в основной части урока 20 - 25 минут. При этом можно придерживаться следующей последовательности:

- в основной части занятия развитие скоростно-силовых качеств по сокращенному кругу.
- затем изучение техники выполнения использование подготовительных и подводящих упражнений.
- время для развития силы, силовой выносливости или синтеза других качеств посредством тренировки.
- упражнения, развивающие преимущественно выносливость - различные игры, бег, эстафеты.

Круговая тренировка занимает 15 - 20 минут, в зависимости от общих задач занятия. Основной задачей является придание занятиям специальной направленности: повышение уровня различных физических качеств и совершенствование функциональных возможностей организма. В зависимости от физической подготовленности, студенты объединяются в подгруппы по 5 - 7 человек, получают задания, равномерно распределяясь по всем «станциям» и по сигналу преподавателя одновременно, начинают выполнять упражнения, соответствующие данному «месту». Смена мест производится по кругу в определенной последовательности. Упражнения предварительно разучиваются и проводятся испытания на максимальное количество повторений каждого упражнения они выполняются один за другим. Нагрузка определяется дифференцированно для студентов с учетом их функциональных возможностей. Подбираются простые по технике исполнения упражнения, не требующие значительного физического напряжения, и допускающие большое количество повторений. Рассмотрим особенности круговой тренировки для проведения занятий со студентами высшей школы. Раскроем каждую из них.

Для проведения занятий по круговой тренировке составляют комплекс из 8 - 10 относительно несложных упражнений. Каждое из них должно воздействовать на определенные группы мышц - рук, ног, спины и брюшного пресса. Простота движений позволяет повторять их многократно. Выполнение упражнений в различном темпе и из разных исходных положений влияет на развитие определенных, двигательных качеств. Объединение отдельных ациклических движений в искусственно-циклическую структуру путем серийных повторений, дает возможность комплексного развития двигательных качеств и способствует повышению общей работоспособности организма. В зависимости от числа упражнений в комплексе группу делят на 6 - 8 подгрупп по 3 - 5 человек. Заранее (перед занятием) размечают места (станции) для выполнения упражнения. Для более четкой организации занятий у каждой станции ставят

указатель (стойка с укрепленным на ней плотным листом бумаги 25 x 30 см) с графическим изображением и кратким описанием упражнения, выполняемого на этом месте. Также можно сделать из фанеры (жести) рамки, которые нужно закрепить на стене зала, и в них вставить карточку с изображением и описанием упражнения. Последовательность прохождения станций устанавливается по кругу, прямоугольнику или квадрату, в зависимости от того, как более рационально использовать площадь зала и оборудование. Нужно стараться использовать все снаряды и подручный инвентарь, который есть в зале. Например, можно давать подтягивание в висе и на верхней жерди разновысоких брусьев, прыжки в глубину с платформ (80 x 80 см), укрепленных на гимнастической стенке на разной высоте, применять штанги, гимнастические скамейки и т.д. Преподаватель указывает каждой группе, в каком месте она начинает упражняться, в каком порядке переходит от станции к станции. В дальнейшем сохраняется тот же порядок. Перед началом выполнения комплекса для каждого студента устанавливается индивидуальная физическая нагрузка. Это делается с помощью, так называемого 12 максимального теста (МТ). Максимальный тест определяется на первых двух занятиях. Ознакомившись с упражнениями после их показа и объяснения, студенты по команде преподавателя начинают выполнять на своих станциях намеченное упражнение в обусловленное время – 30-45 секунд, стараясь проделать его максимальное (для себя) число раз. Определяя максимальный тест на каждой станции, нужно делать паузы в пределах 2-3 минут для отдыха. В это время студенты записывают число повторений в личную карточку учета результатов и затем переходят на следующую станцию, где принимают исходное положение для выполнения очередного упражнения. По истечении 2 - 3 минут определяется максимальный тест этого упражнения. После определения максимального теста для каждого устанавливается индивидуальная нагрузка и т.д. - в зависимости от количества занятий, запланированных на выполнение данного комплекса. Каждый из них повторяется без изменений на 4-5 занятиях. На последнем из них рекомендуется вновь проверить максимальный тест по каждому упражнению и сравнить с исходными результатами, чтобы студентам были видны их сдвиги. Как показывает практика, весь комплекс из 8 - 10 упражнений выполняется примерно за 10 -12 минут (время на каждое упражнение - 45 секунд, на паузы для отдыха - 30 секунд). При планировании учебно-тренировочных занятий это необходимо учитывать. Для лучшей организации группы в каждой из подгрупп нужно назначить старшего (групповода), который помогает товарищам выполнять упражнения, страхует их и следит за соблюдением установленной дозировки. Преподаватель выбирает себе место, откуда ему более удобно наблюдать за группой, но он всегда должен быть рядом с той станцией, где нужна его помощь. Преподавателю нужен секундомер для регулирования времени при выполнении упражнения и для подсчета пульса. Пульс подсчитывают до выполнения комплекса, сразу же после прохождения круга и затем еще через две минуты в 13-м течении 10 секунд (умножив цифру на 6, получают число ударов за одну минуту). Показатели пульса записываются в личную карточку занимающегося (карточки хранятся у преподавателя). Подсчет пульса дает возможность контролировать реакцию организма на предложенную физическую нагрузку. Студентам, пульс которых после выполнения упражнений (по прохождению всего круга) превышает 180 ударов в минуту, рекомендуется снизить дозировку в упражнениях большой интенсивности при последующем прохождении круга или на следующем занятии. Систематическая оценка результатов по максимальному тесту и учет нагрузки дают возможность преподавателю судить об улучшении работоспособности организма. Сравнение реакций пульса на стандартной нагрузке (комплекс упражнений, неоднократно повторяемый на уроках) позволяет сделать выводы о приспособлении сердечно-сосудистой системы к ним. Улучшение ее регуляции отражается в более быстром снижении частоты пульса после стандартной нагрузки. Все это обеспечивает четкий педагогический контроль и самоконтроль студентов за соответствующими реакциями организма. Анализ методов круговой тренировки и обобщения опыта применения их на практике дает основание выделить экстенсивно-интервальный метод как наиболее приемлемый для учебно-тренировочного занятия. Сущность его заключается в том, что движения выполняются в оптимальном темпе, точно, с большой амплитудой, на упражнения и на отдых планируется одинаковое время - по 30 секунд. Стандартная продолжительность работы и отдыха обеспечивает на уроке порядок, дисциплину, позволяет следить за точностью выполнения заданий. Последовательное чередование работы и отдыха при систематическом повышении

нагрузки совершенствует комплексное развитие двигательных качеств - силовую выносливость, скоростную силу студентов в процессе занятий физической культурой.

Метод круговой тренировки ставит перед собой задачу комплексного воспитания физических способностей при 14 активном самостоятельном выполнении упражнений студентами и контролем над её воздействием на систему организма. Эффективность данного метода заключается в том, что значительно повышается плотность занятий, так как упражняются все занимающиеся одновременно и в то же время самостоятельно, соразмерно своим возможностям и усилиям. Такая форма организации имеет и большое воспитательное значение, т.к. обучающиеся проходят практику проведения самостоятельных занятий, что является основой для подготовки их к профессиональной деятельности.

Преподаватель - создает модель физического развития общей подготовки, выдает комплекс упражнений на круговую тренировку, ведет контроль, консультирует и исправляет ошибки студентов.

Внутренняя среда действия студента - ознакомиться с организационной формой занятий, изучают задания действия студента. Внешняя среда изучает комплексы упражнений на «станциях» и способы их выполнения, реакция внутренней среды.

Выполняют заданную программу действий в указанном интервале времени, реакция внешней среды, ведут контроль над приспособлением своего организма к нагрузке (измерение пульса). Взаимосвязь студентов с преподавателем в процессе организации занятия методом круговой тренировки.

Прямая связь предназначена для передачи студенту заложенной в станционных карточках - заданиях информации об упражнении и способе его выполнения.

Обратная же связь служит для получения преподавателем информации о степени усвоения студентом упражнений, а также воздействия на него внутренней и внешней среды во время круговой тренировки.

При разработке различных моделей физической подготовки необходимо:

- определить конечные цели воспитания физических качеств, их развитие на конкретном этапе обучений.
- провести глубокий анализ упражнений, связать их с учебным материалом; помня о положительном и отрицательном переносе отдельных упражнений для того или иного навыка, или умения.
- комплекс упражнений должен вписываться в определенную часть занятия с учетом степени физической подготовленности группы.
- определить объем работы и отдыха на станциях при выполнении упражнений с учетом возрастных и половых различий.
- строго соблюдать последовательность выполнения упражнений и перехода от одной станции к другой, а также интервал между кругами при повторном прохождении комплекса.
- создать станционные плакаты, запрограммировав в них текстовую запись.
- образную графическую информацию.
- определить способ их размещения и хранения в процессе круговой тренировки.

Основная сущность программирования круговой тренировки заключается в том, что весь объем специально смоделированного комплекса подлежит нормированному выполнению в строго заданном временном интервале, определенной последовательности, при обязательном условии постепенного перехода к прогрессирующим нагрузкам с учетом индивидуальных особенностей физического развития студентов. При этом на всех этапах круговой тренировки сохраняется прямая и обратная связь между преподавателем и студентом, где ведется строгий контроль над ростом физического развития и состоянием здоровья.

Физическое воспитание является многогранным, длительным процессом и оно органически взаимосвязано с воспитанием физических качеств, к которым, прежде всего, относят силу, быстроту, гибкость, выносливость и ловкость. Вводя в комплексы круговой тренировки упражнения на силу, можно добиться ее существенного прироста и увеличения за счет рационального моделирования выполнения работы силового характера. Задачи укрепления мышечного аппарата решаются путем развития способностей к выполнению усилий в основных

режимах работы: динамическом, статическом, собственно-силовом и скоростно-силовом, а также посредством формирования умения правильно использовать силу в разнообразных условиях производственной деятельности в рамках избранной профессии. Наряду с силой на станциях круговой тренировки можно также с успехом запрограммировать развитие выносливости, которая вырабатывается в единстве с воспитанием трудолюбия, готовности переносить большие нагрузки и утомления. Не менее важное качество – быстрота движений. Также может быть введено в модель и успешно совершенствоваться на станциях круговой тренировки. Быстрота движений имеет большое прикладное значение. Современная техника предъявляет высокие требования к скорости и некоторым формам ее проявления: скорости двигательной реакции, частоте движений. Одним из основных путей воспитания ловкости на станциях круговой тренировки является овладение новыми разнообразными двигательными навыками и умениями. В качестве средств развития скорости на станциях круговой тренировки используются упражнения с максимальной скоростью (их обычно называют скоростными упражнениями). Широко применяется метод повторного упражнения. Основная тенденция его заключается в стремлении студентов преодолеть в каждом последующем занятии свою максимальную скорость. Этому подчиняются все компоненты нагрузки в скоростных упражнениях, а именно: длина дистанции, интенсивность выполнения, интервалы отдыха, число повторений. Подбирая и составляя комплекс физических упражнений для круговой тренировки, следует учитывать различия в функциональных возможностях организма девушек и юношей. Физические нагрузки для девушек должны быть меньшими как по объему, так и по интенсивности по сравнению с нагрузками, используемыми на занятиях круговой тренировки с юношами. Важной отличительной особенностью развития физических качеств у девушек во время занятий круговой тренировкой является постепенное наращивание нагрузки – количество станций, объем повторений упражнений, интенсивность их выполнения. Таким образом, при правильном подходе круговая тренировка должна быть направлена на развитие организма, укрепление органов и систем, а также повышение их функциональных возможностей. Упражнения подбираются в зависимости от задач занятия или тренировки. Желательно, чтобы в комплексе, направленном на всестороннее развитие организма, было 10 или 12 упражнений, а в комплексах, имеющих специализированные задачи, не более 6 или 8. Упражнения следует очень хорошо изучить. Студент должен знать, как называется каждое из них, и понимать условные графические обозначения на карточках.

Как известно, в основе воспитания силовой выносливости должны лежать упражнения, выполняемые с достаточно большим числом повторений. Для определения в каждом упражнении числа повторений и величины применяемых отягощений необходимо периодически (не реже одного раза в две недели) проводить тест на максимальное число повторений – определение МП («максимума повторений»).

Рассмотрим некоторые разновидности «круговой тренировки»:

«Метод непрерывного упражнения». В этой разновидности нет пауз между упражнениями. Упражнения можно проводить двумя способами:

- студенты проходят один или несколько «кругов», не ограничивая общее время, затрачиваемое «на круг».
- студенты проходят 1 – 3 «круга» с ограничением и фиксацией времени. Обычно вначале студенты не укладываются в норму времени, затем, по мере возрастания тренированности, норма выполняется. «Непрерывная циркуляция» направлена, прежде всего, на воспитание общей и силовой выносливости. «Метод интервального упражнения». Эта разновидность круговой тренировки заключается в том, что тренировочная нагрузка в занятии расчленяется на отдельные, регламентированные во времени, «порции» работы. Это позволяет повысить эффективность влияния упражнений на организм занимающегося. Продолжительность каждого упражнения может колебаться, от 10 до 15 сек., продолжительность паузы между упражнениями от 30 до 90 сек., продолжительность паузы между «кругами» от 2 до 5 мин.

При построении занятия в соответствии с этим принципом также могут быть различные варианты:

- продолжительность подхода ограничена по времени (например, 30 сек.). За это время каждый студент должен выполнить максимальное число повторений. Если оно превышает 25 – 30, то необходимо увеличить отягощение или усложнить условия выполнения упражнения.

- продолжительность подхода также ограничивается временем, но студент выполняет не максимальное, а оптимальное число повторений в сравнительно спокойном темпе.
- продолжительность подхода ограничивается числом повторений (например, 20 или 25 в каждом упражнении).

«Метод интервального упражнения» представляет преподавателю и студенту самый широкий выбор тренирующих воздействий.

Заключение

Применение метода круговой тренировки в учебном процессе по предмету «Физическая культура» - позволяет добиться более высоких показателей в физическом развитии и физической подготовленности по сравнению с общепринятыми методами при одинаковых затратах времени. Эффективность данного метода заключается в том, что значительно повышается плотность занятий, так как упражняются все занимающиеся одновременно и в то же время самостоятельно, соразмерно своим возможностям и усилиям. Круговая тренировка как интегральная форма физической подготовки приучает к самостоятельному мышлению при развитии двигательных качеств, вырабатывает алгоритм заранее запланированных двигательных действий, воспитывает собранность и организованность при выполнении упражнений. В физическом воспитании применение круговой тренировки дает возможность самостоятельно приобретать знания, развивать физические качества, совершенствовать отдельные умения и навыки, позволяет добиться высокой работоспособности организма. Метод круговой тренировки является более предпочтительным для комплексного развития физических способностей занимающихся и значительно позволяет расширить круг средств, обеспечивающих разностороннюю двигательную подготовку студентов. Благодаря разнообразию методических вариантов, почти неограниченным возможностям подбора тренировочных средств и точному нормированию нагрузки в соответствии с индивидуальными особенностями занимающихся круговая тренировка имеет широкую сферу применения. Круговая тренировка является одной из организационно-методических форм применения физических упражнений, она строится так, чтобы создать предпочтительные условия для комплексного развития физических способностей занимающихся.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шокиров К.Ф. Влияние физических упражнений на умственные способности студентов. «Новый день в медицине» Научно-реферативный духовно-просветительский журнал 11 (49)2022. <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/11/13/asadsd/>
2. Калашникова Р.В. Метод комплексно – круговой тренировки и ее применение на занятиях физической культуры. – Иркутск: ИГМУ, 2014.
3. Ким Т.К. Круговая тренировка для детей и родителей /Т.К. Ким //Физическая культура в школе. — 2021. — № 1. — С. 53–56.
4. Немеровский В.М. Интеграция оздоровительного инвентаря в развитии вариативной двигательно-познавательной сферы дошкольников /В.М. Немеровский //Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. –2018. — № 1 (35). — С. 71–75.
5. Романова Е.Е. Использование круговой тренировки при проведении занятий по физическому воспитанию дошкольников с нарушением речи /Е.Е. Романова, Е.В. Диулина //Ученые записки имени П. Ф. Лесгафта. — 2017. — № 11 (33). — С. 74–77.
6. Шарманова С.Б. Круговая тренировка в физическом воспитании детей старшего дошкольного возраста: учеб.-метод. пособие /С.Б. Шарманова, А.И. Федоров. — /М.: Советский спорт, 2014. — 120 с.
7. Himberg C., Hutchinson G.E., Roussell J.M. Teaching Secondary Physical Education. Preparing Adolescents to be Active for Live. //United States: Human Kinetics, 2013.-P.150.
8. Lykesas G., Tyrovola V. Creativity as an Approach and Teaching Method of Greek Traditional Dance in Secondary Education. //Studies in Physical Culture and Tourism, 2019, vol. 16(2), pp. 207–214.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 616.362-008.9: 616.36-002.16

**ВЛИЯНИЕ БАРИТАРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НА ЛЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**
(Обзор литературы)

Шагазатова Б.Х., Рахимова С.Х.

Ташкентская Медицинская Академия

✓ **Резюме**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенной причиной хронического заболевания печени во всем мире, а также в Азии. Сообщается, что частота НАЖБП колеблется от 65% до 95% у пациентов, перенесших бариатрическую операцию. Спектр НАЖБП варьирует от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) до фиброза и цирроза печени. Стратегии лечения включают изменение образа жизни, фармакотерапию и бариатрическую хирургию. Бариатрическая хирургия показала многообещающие результаты во всем мире, а также у азиатских пациентов. Согласно данным Азиатских ученых, при НАЖБП наблюдается значительное улучшение после как рестриктивных, так и мальабсорбционных процедур. Данные свидетельствуют об исчезновении всех признаков НАЖБП, НАСГ и фиброза после бариатрической хирургии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП); бариатрической хирургии метаболическая хирургия.

**IMPACT OF BARIATRY SURGERY ON THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY
LIVER DISEASE**
(Literature review)

Shagazatova B.Kh., Rakhimova S.Kh.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease worldwide and in Asia. The incidence of NAFLD has been reported to range from 65% to 95% in patients undergoing bariatric surgery. The spectrum of NAFLD ranges from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis (NASH) to fibrosis and cirrhosis. Treatment strategies include lifestyle modification, pharmacotherapy, and bariatric surgery. Bariatric surgery has shown promising results worldwide and in Asian patients. According to Asian scientists, there is a significant improvement in NAFLD after both restrictive and malabsorptive procedures. The data show the disappearance of all signs of NAFLD, NASH and fibrosis after bariatric surgery.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis (NASH), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD); bariatric surgery metabolic surgery.

**BARITARIK JIRROXLIKINING JIGAR YOĞLI GEPATOZI KASALLIGINI DAVOLASHDA
TA'SIRI**
(Adabiyotlar sharhi)

Shagazatova B.X., Rahimova S.X.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD) butun dunyoda va Osiyoda surunkali jigar kasalligining eng keng tarqalgan sababidir. Bariatrik jarrohlik bilan og'rigan bemorlarda NAFLD bilan kasallanish darajasi 65% dan 95% gacha bo'lganligi xabar qilingan. NAFLD spektri oddiy steatozdan alkogolsiz steatogepatitga (NASH) fibroz va sirozgacha o'zgarib turadi. Davolash strategiyalariga turmush tarzini o'zgartirish, farmakoterapiya va bariatrik jarrohlik kiradi. Bariatrik jarrohlik butun dunyo bo'ylab, shuningdek, osiyolik bemorlarda istiqbolli natijalarni ko'rsatdi. Osiyolik olimlarning fikriga ko'ra, cheklovchi va malabsorbtiv muolajalardan so'ng NAFLDda sezilarli yaxshilanish bor. Ma'lumotlar bariatrik jarrohlikdan so'ng NAFLD, NASH va fibrozning barcha belgilari yo'qolganligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: alkogolsiz steatogepatit (NASH), alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD); bariatrik jarrohlik metabolik jarrohlik.

Актуальность

За последние годы значительно возросла распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). В настоящее время НАЖБП является наиболее распространенной причиной хронического заболевания печени в развивающихся странах. Зарегистрированная распространенность НАЖБП в азиатских странах, таких как Китай, Япония, Южная Корея и Индия, составляет 15%, 29%, 18,7% и 19%. Диагноз НАЖБП часто ставится случайно, так как ранняя стадия заболевания часто протекает бессимптомно. Большинство пациентов с НАЖБП имеют тяжелое ожирение и другие заболевания, связанные с ожирением, такие как сахарный диабет 2 типа (СД2), инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия. Единственным проверенным методом улучшения и разрешения НАЖБП является снижение веса. Бариатрическая хирургия приводит к значительному и долговременному снижению веса, а также улучшению течения сопутствующих заболеваний. Существует множество данных, свидетельствующих о том, что метаболическая/бариатрическая хирургия является эффективным методом лечения НАЖБП, который приводит к уменьшению стеатоза, воспаления печени и фиброза. Тем не менее, все еще существует необходимость в проведении долгосрочных исследований, чтобы определить роль бариатрической хирургии как варианта лечения НАЖБП и НАСГ. В этом обзоре обсуждаются современные данные об эпидемиологии, патогенезе и вариантах лечения НАЖБП, включая бариатрическую/метаболическую хирургию, и ее влияние на улучшение и разрешение НАЖБП.

Систематический обзор, проведенный Younossi et al. оценили общую глобальную распространенность НАЖБП, диагностированную с помощью визуализации, в 25,24% (95% доверительный интервал (ДИ) [22,10–28,31]). В данном исследовании сообщалось о самой высокой распространенности НАЖБП в Южной Америке (30,4%) и на Ближнем Востоке (31,8%), тогда как самая низкая частота была зарегистрирована в Африке (13,5%). Распространенность НАЖБП среди пациентов, диагностированных с помощью анализа крови, составила 13,00% (95% ДИ: 4,44–32,47) в Европе, 12,89% (95% ДИ: 8,32–19,44) в Северной Америке и 9,26% (95% ДИ: 7,07–32,47) для Азии [27]. По данным Cholangitis et al., общая распространенность НАЖБП среди взрослого европейского населения составила 26,9%. Совокупная распространенность НАЖБП была выше у мужчин, чем у женщин (32,8% против 19,6%). Не было никаких различий между средиземноморскими и несредиземноморскими странами. Совокупная распространенность НАЖБП была выше в исследованиях с использованием УЗИ и индекса жировой дистрофии печени (FLI) для диагностики НАЖБП (27,2% и 30,1% соответственно) [4]. Современные тенденции в пищевых привычках и преобладание малоподвижного образа жизни способствуют постоянному росту заболеваемости НАЖБП во всем мире. Данные Национального обследования состояния здоровья и питания показали рост распространенности НАЖБП в США с 5,5% (1988–1994 гг.) до 11% (2005–2008 гг.), так как предполагается, что эпидемия ожирения будет продолжать подпитывать бремя НАЖБП.

Бариатрическая/метаболическая хирургия является эффективным методом лечения морбидного ожирения, который обеспечивает устойчивую и значительную потерю веса с улучшением течения заболеваний, связанных с ожирением. Снижение массы тела, вызванное

бариатрической операцией, приводит к потенциальному уменьшению воспаления печени, накопления жира и фиброза. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации по изучению печени (ЕАИП) фармакологическая терапия должна применяться у пациентов с прогрессирующим НАСГ (переходным фиброзом и циррозом); ранняя стадия НАСГ с высоким риском прогрессирования заболевания (повышение активности АЛТ, наличие метаболического синдрома и сахарного диабета, возраст >50 лет) и активный НАСГ с высокой некровоспалительной активностью [5]. Варианты фармакологической терапии НАЖБП включают: антидиабетические препараты, препараты, изменяющие липидный профиль, препараты против ожирения, витаминные добавки и новое терапевтическое лечение, которое включает вмешательство в воспалительные, фиброзные и апоптотические пути. Среди противодиабетических препаратов пиоглитазон, аналоги глюкагоноподобного пептида (ГПП-1) и лираглутид оказались эффективными при лечении НАЖБП/НАСГ. Было показано, что пиоглитазон значительно улучшает стеатоз и воспаление, а также системную резистентность и резистентность жировой ткани при годовичном наблюдении у пациентов с СД2 [6]. Исследование, проведенное Bril et al. подтверждено уменьшение фиброза печени и повышение чувствительности жировой ткани к инсулину. Однако эффект был значительно выше у пациентов с диабетом 2 типа, чем у пациентов с предиабетом [7]. Лираглутид — агонист ГПП-1 длительного действия, улучшающий ключевые метаболические факторы риска: вес, индекс массы тела и уровень глюкозы. Было обнаружено, что помимо улучшения метаболизма лираглутид значительно улучшает стеатоз печени у пациентов с НАЖБП за счет снижения экспрессии медиаторов воспаления в сигнальном пути TNF- α [8]. Кроме того, лираглутид влияет на ренин-ангиотензиновую систему (РАС), которая гиперактивируется при НАЖБП. Было обнаружено, что лираглутид подавляет ось ACE/Ang II/AT1R и противодействует гепатоцеллюлярному стеатозу [9].

В случае метформина, который обычно используется при лечении предиабета и диабета, у пациентов с НАЖБП не было обнаружено убедительных доказательств по улучшению [10]. Несмотря на то, что метформин не оказывает специфического влияния на гистологию печени, на фоне лечения, он рекомендуется пациентам с НАЖБП/НАСГ и СД2 из-за его плейотропного действия, включающего снижение массы тела, снижение активности АЛТ и улучшение состояния сердечно-сосудистой системы [11]. Кроме того, недавнее исследование на животных, проведенное Brandt et al. предполагает, что метформин оказывает защитное действие на развитие НАЖБП, что является результатом защиты от нарушения кишечного барьера, например, потери белков плотных контактов. Метформин также изменяет состав кишечной микробиоты в проксимальном отделе тонкой кишки, что оказывает благотворное влияние на развитие стеатоза.

Также было обнаружено, что витаминные добавки играют свою роль в лечении НАЖБП. Витамины с антиоксидантными свойствами, такие как витамин С и Е, уменьшают окислительный стресс, наблюдаемый у пациентов с НАЖБП и НАСГ. Кроме того, витамин Е обладает противовоспалительными и антиапоптотическими свойствами, которые могут замедлять процесс фиброза и предотвращать цирроз печени, модулируя воспалительную реакцию и клеточную пролиферацию [12]. Следует отметить, что добавление витамина Е рекомендуется пациентам с НАСГ и фиброзом 2 стадии, подтвержденным при биопсии, и без семейного анамнеза рака предстательной железы, так как было доказано, что высокая суточная доза витамина Е (≥ 400 МЕ в день) связаны с прогрессированием рака предстательной железы.

Данные об использовании препаратов для снижения веса при НАЖБП очень скудны в доступной литературе. На сегодняшний день было обнаружено, что только Орлистат способствует улучшению содержания жира в печени, а также активности АЛТ и АСТ в течение как минимум 24 недель терапии [12]. Считается, что орлистат может иметь потенциальное положительное влияние на НАЖБП, поскольку он стимулирует потерю веса, однако неясно, оказывает ли он независимое влияние на функцию печени. Другие препараты для снижения веса, такие как налтрексон, бупропион и топирамат, не имеют доказательств полезности при лечении НАЖБП.

Среди новых терапевтических перспектив был исследован агонист фарнезоидного X-рецептора (FXR). Обетихолевая кислота (OCA или 6 α -этилхенодезоксихолевая кислота, первоначально известная как INT-747) является агонистом FXR, зарегистрированным для лечения первичного билиарного холангита из-за его антихолестатических и гепатопротекторных свойств [14]. Данные недавно проведенных клинических испытаний доказывают, что OCA эффективен у пациентов с подтвержденным биопсией НАСГ или НАЖБП [15]. Первичной конечной точкой исследования

FLINT было гистологическое улучшение показателя активности НАЖБП не менее чем на 2 балла, которое было достигнуто у 45% пациентов, получавших 25 мг ОКА ежедневно [14]. Исследование, проведенное Mudaliar et al. показали, что прием 25 или 50 мг ОКА ежедневно повышает чувствительность к инсулину и снижает маркеры воспаления и фиброза печени у пациентов с НАЖБП и СД2 [15]. Другой агонист фарнезoidных X-рецепторов, цилофексор (GS-9674), исследуется в качестве монотерапии или в комбинации с ингибитором ацетил-КоА-карбоксилазы, фирсокостатом (GS-0976). Комбинация этих двух препаратов показала уменьшение стеатоза и жесткости печени, а также сывороточные маркеры фиброза печени [16]. Агонисты рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR)- γ , такие как розиглитазон и пиоглитазон, исследуются на предмет потенциального воздействия на пациентов с НАЖБП/НАСГ. Применение пиоглитазона у пациентов с подтвержденным биопсией НАСГ улучшает функцию печени и снижает содержание жира в печени. Кузи и др. провели плацебо-контролируемое РКИ с участием 101 взрослого человека с НАСГ и СД2. Они задокументировали, что 58% пациентов, назначенных на группу пиоглитазона (45 мг один раз в день), достигли основного результата (снижение показателя активности НАЖБП не менее чем на 2 балла без ухудшения фиброза), а у 51% было разрешение НАСГ. Лечение пиоглитазоном также ассоциировалось с улучшением отдельных гистологических показателей, включая показатель фиброза, снижением содержания триглицеридов в печени с 19% до 7% и улучшением состояния жировой ткани, печени. Исследование «Улучшение жировой ткани печени с помощью терапии росиглитазоном» показало, что росиглитазон улучшил стеатоз и нормализовал уровни трансаминаз у 47% пациентов. Однако никакого влияния на другие гистологические поражения не было зарегистрировано [17].

Некоторые экспериментальные исследования были сосредоточены на специфическом ингибировании процесса фиброза в печени с использованием ингибирующего антитела к лизилоксидазе-2 (LOXL-2). Активация LOXL-2 была замечена у пациентов с НАЖБП и СД2, а уровни LOXL-2 в печени и циркулирующей крови коррелируют с прогрессированием гистологического фиброза [16]. Ингибирование LOXL-2 прокладывает путь к опосредованной макрофагами деградации коллагена при фиброзе печени. Однако в двух исследованиях фазы 2b у пациентов с соединительным фиброзом вследствие неалкогольного стеатогепатита было обнаружено, что симтузумаб (моноклональное антитело LOXL-2) неэффективен в снижении содержания коллагена в печени [17]. Кроме того, соединения, влияющие на пути апоптоза, были исследованы в качестве варианта лечения НАЖБП/НАСГ. Примером является селонсертиб, который является ингибитором киназы 1, регулирующей сигнал апоптоза (ASK1), и играет важную роль в воспалении, повреждении и фиброзе гепатоцитов. В исследовании фазы 2 селонсертиб, по-видимому, улучшал фиброз печени у значительной части пациентов с НАСГ и фиброзом 2 или 3 стадии, что предполагает его потенциальное использование в фармакологической терапии НАЖБП [18]. Однако результаты рандомизированных исследований III фазы STELLAR не продемонстрировали доказательств того, что селонсертиб уменьшает фиброз у пациентов с НАСГ и прогрессирующим рубцеванием печени [17].

Бариатрическая хирургия при НАЖБП

Бариатрическая хирургия направлена не только на достижение значительной и долгосрочной потери веса, но и на улучшение течения заболеваний, связанных с ожирением, таких как СД2, гипертония, дислипидемия, синдром обструктивного апноэ во сне. Он также снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда и ишемический инсульт, и снижает общую смертность [17,19]. Метаанализ, проведенный Sutanto et al. показали значительное снижение частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе бариатрической хирургии по сравнению с группой без операции (ОШ = 0,49; 95% ДИ 0,40–0,60; $P < 0,00001$; I² = 93%) [19]. Среди недавно доступных хирургических методов шунтирование желудка по Ру (ЖШ по РУ) и лапароскопическая рукавная гастрэктомия (ЛРГ) наиболее часто выполняются во всем мире. Исследование, проведенное Mummadi et al. суммировали 15 исследований с 766 парными биопсиями печени. Их исследование показало, что объединенная доля пациентов с улучшением или разрешением стеатоза составила 91,6% (95% доверительный интервал (ДИ), 82,4–97,6%), при стеатогепатите — 81,3% (95% ДИ, 61,9–94,9%), при фиброзе составил 65,5% (95% ДИ, 38,2–88,1%), а полное разрешение НАСГ — 69,5% (95% ДИ, 42,4–90,8%) после бариатрической хирургии. Исследование Swedish Obese Subjects (SOS) показало снижение значений АЛТ и АСТ после бариатрической хирургии как в краткосрочном, так и в долгосрочном наблюдении (2 и 10 лет наблюдения) [22].

НАЖБП тесно связана с ожирением, СД2 и другими признаками метаболического синдрома. Все механизмы, участвующие в лечении ожирения и СД2 после бариатрической хирургии, по-видимому, играют решающую роль в улучшении или разрешении НАЖБП. Снижение массы тела за счет бариатрической хирургии вызывает воспалительные изменения у пациентов с ожирением. Кляйн и др. показали, что процедура обходного желудочного анастомоза снижает печеночную экспрессию факторов, участвующих в прогрессировании воспаления печени (макрофагальный хемоаттрактантный белок 1 (MCP-1) и интерлейкин (IL-8)) и фиброгенезе (трансформирующий фактор роста- β 1 (TGF- β 1)) тканевый ингибитор металлопротеиназы 1 (TIMP-1), α -актин гладких мышц (α -SMA) и коллаген- α 1(I)). Каззо и др. показали значительное снижение среднего балла фиброза НАЖБП после ЖШ по РУ и скорость разрешения тяжелого фиброза на 55% при 12-месячном наблюдении [24]. Более того, ЖШ по РУ способствует значительному снижению показателя активности НАЖБП, стеатоза, воспаления и баллонирования печени в течение 1 года наблюдения [25].

Также считается, что ЛРГ улучшает течение НАЖБП. Nobili и др. показали сниженную активацию локальных клеточных компонентов (клетки-предшественники печени, звездчатые клетки печени, макрофаги), индуцированную ЛРГ, что привело к улучшению показателя активности НАЖБП и фиброза печени [21]. Исследование, проведенное Cabré et al. доказали, что гистология и функция печени у пациентов с морбидным ожирением значительно улучшились после ЛРГ благодаря механизмам, участвующим в снижении окислительного стресса и воспаления. Они наблюдали значительное снижение печеночной иммунохимической экспрессии маркеров окисления, воспаления и фиброза, таких как: PON-1, 4-гидрокси-2-ноненаль, CD68, хемокиновый лиганд 2 (CCL2), CC хемокиновый рецептор типа 2 (CCR2), TNF. α и галектин-3 между исходной тканью печени и 12 месяцами после ЛРГ. Потеря веса, вызванная ЛРГ, приводит к улучшению гистологии печени с точки зрения стеатоза, фиброза печени, лобулярного воспаления и баллонирования гепатоцитов. В исследовании, проведенном Salman et al., среди 81 пациента, перенесших ЛРГ, у 9 (11,1%) не было стеатоза в конце 18-месячного наблюдения, у 25 (30,9%) не было баллонирования гепатоцитов, у 37 (45,7%) не было выявлено очагового воспаления, а 33 (40,7%) показали полное отсутствие фиброза. Вышеупомянутое исследование также показало значительное улучшение послеоперационных функциональных проб печени (АСТ, АЛТ, ГГТП). 18-месячное наблюдение также выявило повышение уровня адипонектина и снижение уровня лептина и резистина в сыворотке по сравнению с дооперационными значениями. Вышеупомянутые данные доказывают, что как ЛРГ, так и ЖШ по РУ являются значимыми хирургическими методами лечения НАЖБП/НАСГ [23].

Как указано выше, бариатрическая хирургия обеспечивает доказанное улучшение состояния при НАЖБП; однако остается вопрос, что более эффективно: ЖШ по РУ или ЛРГ. Систематический обзор и метаанализ, проведенные Baldwin et al. сравнивали ЖШ по РУ и ЛРГ с использованием 4 отдельных критериев: концентрация АСТ и АЛТ, оценка активности НАЖБП и оценка фиброза НАЖБП. У пациентов, перенесших обе процедуры, наблюдалось значительное снижение значений АСТ и АЛТ. Непосредственное сравнение средних различий АСТ имело тенденцию к ЛРГ, но оно было статистически незначимым. Это исследование не показало превосходства между ЖШ по РУ и ЛРГ в улучшении состояния при НАЖБП [27]. Черла и др. также доказана нормализация функциональных проб печени к концу первого послеоперационного года; однако они не обнаружили существенных различий между группами ЛРГ и ШЖ по РУ [26]. Метаанализ, проведенный Silva et al. показали, что у пациентов с ШЖ по РУ достигается значительное уменьшение стеатогепатита и фиброза, в то время как у пациентов, перенесших ЛРГ, наблюдалось значительное уменьшение только стеатогепатита. Согласно их исследованию, показатель активности НАЖБП значительно улучшился после обеих процедур, и не было обнаружено различий между ЛРГ и ШЖ по РУ в отношении гистопатологических изменений [28]. Тем не менее, пациенты с ШЖ по РУ имели значительно более выраженный ($p = 0,007$) стеатоз печени ($-0,91$ (95% ДИ $-1,47$ -- $-1,2$), чем пациенты с стеатогепатитом ($-0,33$ (95% ДИ $-0,54$ -- $-0,13$) и большее улучшение в плазме крови). липидный профиль. Luo исследовал, объем печени и плотность жира на МРТ у пациентов, перенесших бариатрическую операцию и отметил, что пациенты с ШЖ по РУ достигли более высокой потери веса и более высокой потери ИМТ по сравнению с группой ЛРГ. Однако процентное уменьшение объема печени и MRI-PDFF (МРТ протонной плотности жировой фракции) существенно не отличались между группами [29].

Несмотря на значительную роль бариатрической хирургии в лечении НАЖБП, у некоторых пациентов после бариатрической операции развиваются новые или ухудшаются признаки НАЖБП. Метаанализ, проведенный Lee исследования. показали, что у 12% пациентов наблюдалось

развитие или ухудшение НАЖБП (95% ДИ, 5–20%) [30]. Пятилетнее проспективное исследование, проведенное Mathurin et al. показали, что у 19,8% пациентов наблюдалось прогрессирование фиброза через 5 лет после бариатрической операции по неизвестной причине [31]. Обострение НАЖБП после бариатрической операции следует учитывать при квалификации пациентов для бариатрической хирургии.

Выводы

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что бариатрическая/метаболическая хирургия у пациентов с морбидным ожирением приводит к улучшению или разрешению НАЖБП/НАСГ с точки зрения стеатоза, воспаления печени и фиброза. Хотя результаты доступных когортных исследований удовлетворительны, они не были подтверждены клиническими рандомизированными исследованиями. Кроме того, все еще необходимы долгосрочные исследования, чтобы подтвердить рекомендацию бариатрической хирургии в качестве варианта лечения НАЖБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Blachier M., Leleu H., Peck-Radosavljevic M., Valla D.C., Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. //J. Hepatol. 2013; 58:593–608.
2. Golabi P., Otgonsuren M., de Avila L., Sayiner M., Rafiq N., Younossi Z.M. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) Medicine. 2018; 97: e0214.
3. Golabi P., Otgonsuren M., de Avila L., Sayiner M., Rafiq N., Younossi Z.M. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) Medicine. 2018; 97:e0214.
4. Cholongitas E., Pavlopoulou I., Papatheodoridi M., Markakis G.E., Bouras E., Haidich A.B., Papatheodoridis G. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in Europe: A systematic review and meta-analysis. //Ann. Gastroenterol. 2021; 34:404–414.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL) European Association for the Study of Diabetes (EASD) European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. //J. Hepatol. 2016; 64:1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
6. Della Pepa G., Russo M., Vitale M., Carli F., Vetrani C., Masulli M., Riccardi G., Vaccaro O., Gastaldelli A., Rivellese A.A., et al. Pioglitazone even at low dosage improves NAFLD in type 2 diabetes: Clinical and pathophysiological insights from a subgroup of the TOSCA.IT randomised trial. //Diabetes Res. Clin. Pract. 2021; 178:108984.
7. Bril F., Kalavalapalli S., Clark V.C., Lomonaco R., Soldevila-Pico C., Liu I.C., Orsak B., Tio F., Cusi K. Response to Pioglitazone in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis with vs without Type 2 Diabetes. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2018;16:558–566.e2
8. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P., Parker R., Barton D.J., Hull D. Liraglutide is effective in the histological clearance of non-alcoholic steatohepatitis in a multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled phase II trial. //J. Hepatol. 2015; 62:S187. doi: 10.1016/S0168-8278(15)30002-7
9. Yang M., Ma X., Xuan X., Deng H., Chen Q., Yuan L. Liraglutide Attenuates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Mice by Regulating the Local Renin-Angiotensin System. //Front. Pharmacol. 2020; 11:432.
10. Tang W., Xu Q., Hong T., Tong G., Feng W., Shen S., Bi Y., Zhu D. Comparative efficacy of anti-diabetic agents on NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies. //Diabetes Metab. Res. Rev. 2016;32:200–216
11. Brandt A., Hernández-Arriaga A., Kehm R., Sánchez V., Jin J.C., Nier A., Baumann A., Camarinha-Silva A., Bergheim I. Metformin attenuates the onset of non-alcoholic fatty liver disease and affects intestinal microbiota and barrier in small intestine. //Sci. Rep. 2019; 9:6668.
12. Perumpail B.J., Li A.A., John N., Sallam S., Shah N.D., Kwong W., Cholanteril G., Kim D., Ahmed A. The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. //Diseases. 2018; 6:86.
13. Pan C.S., Stanley T.L. Effect of Weight Loss Medications on Hepatic Steatosis and Steatohepatitis: A Systematic Review. Front. //Endocrinol. 2020;11:70
14. Venetsanaki V., Karabouta Z., Polyzos S.A. Farnesoid X nuclear receptor agonists for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. //Eur. J. Pharmacol. 2019;15:172661
15. Neuschwander-Tetri B.A., Loomba R., Sanyal A.J., Lavine J.E., Van Natta M.L., Abdelmalek M.F., Chalasani N., Dasarthy S., Diehl A.M., Hameed B., et al. Farnesoid X nuclear receptor ligand

- obetholic acid for non-cirrhotic, non-alcoholic steatohepatitis (FLINT): A multicenter, randomized, placebo-controlled trial. //Lancet. 2015;385:956–965
16. Loomba R., Nouredin M., Kowdley K.V., Kohli A., Sheikh A., Neff G., Bhandari B.R., Gunn N., Caldwell S.H., Goodman Z., et al. Combination Therapies Including Cilofexor and Firsocostat for Bridging Fibrosis and Cirrhosis Attributable to NASH. //Hepatology. 2021;73:625–643
 17. Harrison S.A., Abdelmalek M.F., Caldwell S., Shiffman M.L., Diehl A.M., Ghalib R., Lawitz E.J., Rockey D.C., Schall R.A., Jia C., et al. Simtuzumab Is Ineffective for Patients with Bridging Fibrosis or Compensated Cirrhosis Caused by Nonalcoholic Steatohepatitis. //Gastroenterology. 2018;155:1140–1153
 18. Loomba R., Lawitz E., Mantry P.S., Jayakumar S., Caldwell S.H., Arnold H., Diehl A.M., Djedjos C.S., Han L., Myers R.P., et al. The ASK1 inhibitor selonsertib in patients with nonalcoholic steatohepatitis: A randomized, phase 2 trial. //Hepatology. 2018; 67:549–559.
 19. Sutanto A., Wungu C.D.K., Susilo H., Sutanto H. Reduction of Major Adverse Cardiovascular Events (MACE) after Bariatric Surgery in Patients with Obesity and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. //Nutrients. 2021;13:3568
 20. Klein S., Mittendorfer B., Eagon J.C., Patterson B., Grant L., Feirt N., Seki E., Brenner D., Korenblat K., McCrea J. Gastric bypass surgery improves metabolic and hepatic abnormalities associated with nonalcoholic fatty liver disease. //Gastroenterology. 2006; 130:1564–1572.
 21. Nobili V., Carpino G., De Peppo F., Caccamo R., Mosca A., Romito I., Overi D., Franchitto A., Onori P., Alisi A., et al. Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Improves Nonalcoholic Fatty Liver Disease-Related Liver Damage in Adolescents by Reshaping Cellular Interactions and Hepatic Adipocytokine Production. //J.Pediatr. 2018; 194:100–108.e3.
 22. Mummadi R.R., Kasturi K.S., Chennareddygar S., Sood K.G. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2008;6:1396–1402.
 23. Salman A.A., Sultan A.A.E.A., Abdallah A., Abdelsalam A., Mikhail H.M.S., Tourky M., Omar M.G., Youssef A., Ahmed R.A., Elkassar H., et al. Effect of weight loss induced by laparoscopic sleeve gastrectomy on liver histology and serum adipokine levels. //J. Gastroenterol. Hepatol. 2020;35:1769–1773
 24. Cazzo E., Jimenez L.S., Pareja J.C., Chaim E.A. Effect of Roux-en-y Gastric Bypass on Nonalcoholic Fatty Liver Disease Evaluated Through NAFLD Fibrosis Score: A Prospective Study. Obes. Surg. 2015;25:982–985.
 25. Pedersen J.S., Rygg M.O., Serizawa R.R., Kristiansen V.B., Albrechtsen N.J.W., Gluud L.L., Madsbad S., Bendtsen F. Effects of Roux-en-Y Gastric Bypass and Sleeve Gastrectomy on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A 12-Month Follow-Up Study with Paired Liver Biopsies. //J. Clin. Med. 2021;10:3783
 26. Cherla D.V., Rodriguez N.A., Vangoitsenhoven R., Singh T., Mehta N., McCullough A.J., Brethauer S.A., Schauer P.R., Aminian A. Impact of sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass on biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease. //Surg. Endosc. 2020; 34:2266–2272
 27. Baldwin D., Chennakesavalu M., Gangemi A. Systematic review and meta-analysis of Roux-en-Y gastric bypass against laparoscopic sleeve gastrectomy for amelioration of NAFLD using four criteria. //Surg. Obes. Relat. Dis. 2019;15:2123–2130
 28. De Brito e Silva M.B., Tustumi F., de Miranda Neto A.A., Dantas A.C.B., Santo M.A., Cecconello I. Gastric Bypass Compared with Sleeve Gastrectomy for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. //Obes. Surg. 2021; 31:2762–2772.
 29. Luo R.B., Suzuki T., Hooker J.C., Covarrubias Y., Schlein A., Liu S., Schwimmer J.B., Reeder S.B., Funk L.M., Greenberg J.A., et al. How bariatric surgery affects liver volume and fat density in NAFLD patients. //Surg. Endosc. 2018;32:1675–1682
 30. Lee Y., Doumouras A.G., Yu J., Brar K., Banfield L., Gmora S., Anvari M., Hong D. Complete Resolution of Nonalcoholic Fatty Liver Disease After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. //Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2019; 17:1040–1060.e11.
 31. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. //Hepatology. 2016; 64:73–84.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 618.514-005.1: 616-08-039.73

ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИ БЎЛГАН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛ ДАВРДАГИ АЁЛЛАРДА СУТ БЕЗЛАРИНИНГ КАСАЛЛИКЛАРИ

Курбаниязова Мадина Зафаржановна¹, Аскарлова Зебо Зафаржановна²

¹Тошкент тиббиёт академияси Урген филиали, Ўзбекистон

²Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон

✓ Резюме

Рақамли маммографиядан ўтган эндометрий гиперплазияси бўлган перименопаузал даврдаги аёллар кузатилди, маммография текшируви натижаларига кўра, эндометрий гиперплазияси билан хасталанган аёлларнинг 47% да яхши сифатли ўзгаришлар аниқланган, 6 ойдан кейин қайта текширувни талаб қиладиган аёлларнинг 29,4% да яхши сифатли ўзгаришлар аниқланган, ҳамда эндометрий гиперплазияси бўлган аёлларнинг 8,2% да кўкрак беи саратонига шубҳали белгилар мавжуд бўлиб, улар биопсия ва гистологик текширувга юборилган.

Калит сўзлар: маммография, эндометрий гиперплазияси (ЭГ), кўкрак саратони, сут безларининг тузилишидаги яхши сифатли ўзгаришлар.

ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Курбаниязова М.З.¹, Аскарлова З.З.²

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

²Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

✓ Резюме

Нами наблюдались женщины в перименопаузе с гиперплазией эндометрия, которым было проведена цифровая маммография, по результатам маммографического обследования у 47% женщин с гиперплазией эндометрия обнаружены доброкачественные изменения, у 29,4% женщин выявлены доброкачественные изменения которые требуют повторного обследования через 6 месяцев, и у 8,2 % женщин с гиперплазией эндометрия обнаружены признаки подозрительные характерные для рака молочных желёз которые были направлены на биопсию и гистологическое исследование.

Ключевые слова: маммография, гиперплазия эндометрия (ГЭ), рак молочных желез, доброкачественные изменения структуры молочных желез.

BREAST DISEASES IN PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

¹Kurbaniyazova M.Z., ²Askarova Z.Z.

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

²Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

We observed perimenopausal women with endometrial hyperplasia who underwent digital mammography, according to the results of mammographic examination, benign changes were found in 47% of women with endometrial hyperplasia, benign changes were found in 29.4% of women that require re-examination after 6 months, and in 8 2% of women with endometrial hyperplasia had signs suspicious of breast cancer, which were sent for biopsy and histological examination.

Keywords: mammography, endometrial hyperplasia (EH), breast cancer, benign changes in the structure of the mammary glands.

Долзарблиги

Муаммонинг долзарблиги аёл ҳаётининг ҳар қандай даврида жинсий аъзолар ва сут безлари патологияларининг кўп ҳолларда бирга келиши билан боғлиқ [2,5].

Эндоетрийнинг гиперпластик жараёнлари (ЭГЖ) ҳар қандай ёшда пайдо бўлиши мумкин, аммо бу касалликнинг частотаси перименопауза даврида нисбатан сезиларли даражада ошади. Сут безлари билан касалланишнинг энг юқори даражаси 41-50 ёшга тўғри келади [3,4,7].

Гинекологик патологияси бўлган перименопауза давридаги беморларда сут безларида гиперпластик жараёнларнинг частотаси 60-95% ни ташкил қилади. Шу билан бирга, ички жинсий аъзоларнинг гиперпластик жараёнлари (бачадон миомаси, эндоетрий гиперплазияси, эндоетриоз) кўпинча сут безлари патологияси бўлган беморларда аниқланади [6,12].

Сўнгги йилларда ўтказилган тадқиқотлар сут безлари патологияси ва генитал органларнинг дисгормонал касалликлари патогенезининг умумийлигини кўрсатади. Г.М.Савельеванинг фикрича, бачадон миомаси ва мастопатиянинг ривожланиши бир вақтда содир бўлади ва бу жараёнларнинг бирлашиш эҳтимоли 76-87% ни ташкил қилади.

Экстрагенитал патологиянинг генитал органлар ва сут безларининг гиперпластик жараёнлари пайдо бўлишига таъсирга бағишланган тадқиқотлар катта резонансга эга бўлди. Сўнгги йиллардаги ишлар сут безларида гиперпластик жараёнларнинг этиопатогенезидаги кўплаб экзоген ва эндоген омилларнинг ролини баҳолашга бағишланган. Беморларнинг 48,9% да қалқонсимон без ва жигар касалликлари дисгормонал ва метаболик номуаносибликнинг тетик механизми ҳисобланади [1,8,11].

Гинекологик амалиётда сут безлари ҳолатини ўрганиш билан боғлиқ кўплаб тадқиқотларга қарамай, иккита гормонал боғлиқ тузилманинг комбинацияланган гиперплазияси бўлган беморларни олиб бориш ва даволаш тамойиллари, ривожланишининг олдини олиш усуллари билан боғлиқ кўплаб саволлар мавжуд. Перименопауза даврида эндоетрий гиперпластик жараёнлар билан ҳасталанган беморларда онкологик касалликлар ва мастопатиянинг оғир шакллари яхши ёритилган эмас.

Тадқиқот мақсади: Перименопауза давридаги аёлларда эндоетрий гиперплазияси бўлганда сут бези касалликларининг частотасини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Биз 2022-йил январидан 2022-йил декабригача Самарқанд давлат тиббиёт университети 1-сонли кўп тармоқли клиникасининг гинекология бўлимида стационар даволанган эндоетрий гиперплазияси бўлган 85 нафар беморнинг касаллик тарихини таҳлил қилдик. Аёлларнинг ёши 43 ёшдан 51 ёшгача, ўртача $46,9 \pm 1,6$ ёшни ташкил этган. Кенг қамровли клиник ва лаборатория текширувини, ташқи жинсий аъзоларни, қинни, бачадон бўйнини кўзгуларда текширишни; бимануал текшириш, тос аъзолари ва сут безларини ултратовуш текшируви, бачадон бўшлигини эндоскопик текшириш, биопсия намуналарини гистологик текшириш ҳамда рақамли маммографияни ўз ичига олди.

Тадқиқотга қўшилиш мезонларига қуйидагилар киритилди: перименопаузал ёш, эндоетрий гиперплазиянинг морфологик тасдиқланган ташхиси, юқумли касалликлар ҳолатни йўқлигини объектив баҳолаш учун сўнгги 3 ой ичида антибиотик терапиясининг ишлатилмаганлиги, сўнгги 3 -6 ойда гормонал терапиянинг йўқлиги. Бемордан ахборотланган розилик хати тадқиқотда иштирок этиш учун зарурий шартлардан бири эди.

Истисно мезонлари: тадқиқотлар коагулопатия ва ятрогеник қон кетиши билан ҳасталанган, шунингдек, ҳар қандай локализациянинг хавфли касалликлари бўлган беморлар.

Рақамли маммографиянинг асосий афзалликлари:

- аънанавий, аналог рентген маммографияси, радиация таъсирга нисбатан паст;
- унинг идрокени яхшилаш учун тасвирларни қайта ишлаш қобилияти (ёрқинлик ва контрастни ўзгартириш, бир нечта кучайтиргич билан алоҳида фрагментни олиш, аниқлик ва рұхсатни сезиларли даражада оширадиган салбий тасвирларни олиш);
- 3-5 мм диаметрли ўсма тугунлари, 30 микрон ўлчамдаги микроклассификацияларнинг тўпланиши, ўзгаришли майдонлар кўкрак бези саратонининг минимал белгиларини кўришга имкон берадиган жуда юқори маълумотлар таркиби 5 мм ўлчамдаги структурани қайта ташкил

этиш ва 1-2 мм ўлчамдаги канал ичидаги саратонни аниқлаш. Маммография натижалари BI-RADS балл тоифаси бўйича баҳоланди (1-жадвал).

Жадвал 1

Маммографик тасвирни BI-RADS бўйича баҳолаш тоифалари

BI-RADS бўйича баҳолаш тоифалари	Аҳамияти	Тавсия	Саратон эҳтимоли
тоифа 0	Қўшимча визуализация талаб қилинади	Қайта текширув	0%
тоифа 1	Ўзгариш йўқ	Оддий кузатиш	0%
тоифа 2	Яхши сифатли ўзгаришлар	Оддий кузатиш	0%
тоифа 3	Эҳтимол ёмон сифатли ўзгаришлар	6 ойдан кейин қайта текшириш	0-2%
тоифа 4	Сааратонга шубҳа	биопсия	
тоифа 4А		Бир неча шубҳали ўзгаришлар	2-10%
тоифа 4 В		шубҳали ўзгаришлар	10-50%
тоифа 4 С		Жуда шубҳали ўзгаришлар	50-95%
тоифа 5	Саратонга хос ҳолат	Биопсия	95% дан юқори
тоифа 6	Биопсия билан тасдиқланган саратон	Агар кўрсатма бўлса, жарроҳлик йўли билан даволаш	аниқланган

ЭГ си бўлганган аёлларда маммографиянинг натижаларини BI-RADS га кўра баҳолаш тоифасида куйидаги ўзгаришларни аниқлади (2-жадвал): 0 тоифадаги 18(21,2±4,4%) нафар, 22(25,9±4,75%) нафарда 1-тоифа, 13(15,3±3,9%) нафарда 2-тоифа, 25(29,4±4,9%) нафарда 3-тоифа, 5(5,9±2,56%) нафарда 4-тоифа ва 2(2,3±1,6%) нафарда 4-тоифа.

Жадвал 2

BI-RADS га кўра баҳолаш тоифаси бўйича ЭГ бўлган аёлларни текшириш натижасида тақсимланиши, M±m

BI-RADS га кўра баҳолаш тоифалари	n=85
тоифа 0	18(21,2±4,4%)
тоифа 1	22(25,9±4,75%)
тоифа 2	13(15,3±3,9%)
тоифа 3	25(29,4±4,9%)
тоифа 4 тоифа 4А тоифа 4 В тоифа 4С	5(5,9±2,56%) 3(3,5%) 1(1,2%)
тоифа 5	1(1,2%) 2(2,3±1,6%)

Хулоса

Шундай қилиб, таҳлиллар шуни кўрсатдики, маммография текшируви натижаларига кўра, ЭГ си бўлган аёлларнинг 47 фоизиди яхши сифатли ўзгаришлар, 29,4 фоиз аёлларда 6 ойдан кейин қайта текширишни талаб қиладиган яхши сифатли ўзгаришлар ва ЭГ билан касалланган аёлларнинг 8,2 фоизиди кўкрак беги саратонининг шубҳали белгилар мавжуд бўлиб биопсия ва гистологик текширувга юборилишди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ:

1. Аблакулова В.С. О риске рецидивирования полипов эндометрия. //Второй мед журнал. Узбекистана. 1999; 1; 53-55с.
2. Айламазян Э. К. Гинекология: от пубертата до менопаузы. //М.: МЕДпресс, 2017.— 512 с.
3. Алиева Д.А., Аскарова З.З., Каримова Г.С., Значение гистероскопии в диагностике аномальных маточных кровотечений в перименопаузе //Вопросы науки и образования. 2020. -20-26с
4. Аскарова З.З. Частота патоморфологических изменений эндо-и миометрия в развитие аномальных маточных кровотечений у женщин в перименопаузе //Достижение науки и образования, 2020.-113-116с.
5. Алиева Д.А., Аскарова З.З., Каримова Г.С. Значение гистероскопии в диагностике аномальных маточных кровотечений в перименопаузе //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 37 (121). – С. 20-26.
6. Запорожан В.Н., Вихляева Е.М., Железнов Б.И. Дисфункциональные маточные кровотечения //Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. /М.: Мед. информ. агентство, 2015. 768 с.
7. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г., Каплушева Л. М. Гистероскопия. /М.: ГЭОТАР, 1999. 176 с.
8. Тоджиева Н.И., Худоярова Д.Р., Базарова З.З. Совершенствование методов лечения гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе //Профессионал года. 2018. 81-84с
9. Тоджиева Н. И. Premenopausal davrdagi endometriyning giperplastik jarayonlari: davolash usullarini takomillashtirish //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 5.
10. American College of Obstetrics and Gynecology. Practice Bulletin No. 128, Diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive aged women. //ObstetGynecol. 2012;120:197-206.
11. Askarova Z.Z. et al. Value of hysteroscopy and genetic research of women with abnormal uterine bleeding in perimenopause //Eur J Mol Clin Med. – 2021. – Т. 8. – №. 1. – С. 409-416.
12. Barbieri R.L. A new (to the US) first-line agent for heavy menstrual bleeding (Editorial). //OBG Management. 2010; 22:9-12.
13. Basila D., Yuan C.S. Effects of dietary supplements on coagulation and platelet function. //Thromb Res. 2015; 117:49-53.
14. Bosteels J., Kasius J., Weyers S. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. //Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2:CD009461.
15. Iskandarovna T.N., Rakhimovna K.D. Risk factors for the development of endometrial hyperplastic processes in premenopause //Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. С. 72.
16. Fozilovna A.O., Raximovna X.D. Antiphospholipid syndrome and mission of pregnancy //Umuminsoniy va milliy qadriyatlar: til, ta’lim va madaniyat. – 2022. – Т. 1. – С.13-15.
17. Kurman R.J. Endometrial hyperplasia and related cellular changes. / R.J. Kurman, H.J. Norris //Blaustein’s pathology of the female genital tract / ed. by R.J. Kurman – 5 th ed. – New York, 1995. – P. 411-437.
18. Todjjeva N.I., Shopulotov S.A. Communication of pre-clampsia of severe degree and extrogenital diseases //Биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. С. 77.
19. Zafarjanovna K.F., Nuralievna S.N., Zafarjonovna A.Z. Features of the Morphological Structure of the Endometrium in Women of Reproductive Age with Abnormal Uterine Bleeding //Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2022. – Т. 1. – №. 10. – С. 258-262.

Қабул қилинган сана 20.01.2023



Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК [616.12-008.46-039+616.36]-073.43

СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДАГИ ЖИГАР ДИСФУНКЦИЯСИНИНГ КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

(Адабиётлар шарҳи)

А.А. Халимов, Г.М. Тулабоева, Х.М. Сағатова, Ю.Ш. Талипова,
Н.М. Абдукадирова, С.Дж. Муминов.

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш Маркази,

✓ Резюме

Сурункали юрак етишмовчилиги тизимли сурункали касаллик бўлиб, бир қатор илмий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, у пайдо бўлганда у бир қатор тана аъзоларига, шу жумладан жигар ва буйрақларга таъсир қилади. Жигарнинг қон томир тизимининг ўзига хослиги ва унинг юқори метаболик фаоллиги унинг гемодинамик кўрсаткичларини заифлаштиради ва кўплаб молекуляр ва гемодинамик ўзгаришларни келтириб чиқаришга имкон беради. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда жигар дисфункцияси тез-тез учрайди ва бу ўзгаришлар гемодинамик параметрларга бевосита боғлиқ. Ҳозирги вақтда патологик жараённинг бирламчи локализациясига қараб, юрак ва жигарнинг комбинацияланган ҳолатини тизимлаштириш амалга оширилмоқда. Жигар сиррози бир қатор клиник, биокимёвий, гистологик ва гемодинамик бузилишларни ўз ичига олади. Сурункали жигар касаллиги ўнг қоринча ва ўнг қоринча юрак етишмовчилигидан келиб чиқади. Шу билан бир қаторда, сурункали жигар сиррози марказий веноз босимнинг кўтарилиши, ўпка гипертензияси, констриктив перикардит, митрал стеноз ва трикуспидал қопқоқ етишмовчилиги туфайли юзага келади.

Калит сўзлар: сурункали юрак етишмовчилиги, сурункали жигар касаллиги, жигар дисфункцияси, жигар циррози, юракнинг ўнг қоринча етишмовчилиги.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

(обзор литературы)

Халимов А.А., Тулабоева Г.М., Сағатова Х.М., Талипова Ю.Ш., Абдукадирова Н.М., Муминов С.Дж.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

✓ Резюме

Хроническая сердечная недостаточность является системным хроническим заболеванием, в ряде научных исследований доказано, что при ее возникновении поражает ряд органов тела, в том числе печень и почки. Специфика сосудистой системы печени и ее высокая метаболическая активность делают ее гемодинамические показатели слабыми и позволяют вызывать многие молекулярные и гемодинамические изменения. Дисфункция печени часто встречается у больных с хронической сердечной недостаточностью, и эти изменения напрямую связаны с гемодинамическими показателями. В настоящее время проводится систематизация сочетанного состояния сердца и печени в зависимости от первичной локализации патологического процесса. Цирроз печени включает ряд клинических, биохимических, гистологических и гемодинамических нарушений. Хроническая болезнь печени обусловлена правожелудочковой недостаточностью сердца. Альтернативно считается, что хронический цирроз печени вызывается повышением центрального венозного давления, легочной гипертензией, констриктивным перикардитом, а также митральным стенозом и недостаточностью трикуспидального клапана.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь печени, дисфункция печени, цирроз печени, правожелудочковая недостаточность сердца.

SPECIFICITY OF THE COURSE OF LIVER DYSFUNCTION IN CHRONIC HEART FAILURE (Literature review)

A.A. Khalimov, G.M. Tulaboeva, X.M. Sagatova, Yu.Sh. Talipova, N.M. Abdukadirova, S.Dj. Mominov.

Center for the development of professional qualifications of medical workers

✓ Resume

Chronic heart failure is a systemic chronic disease, a number of scientific studies have shown that when it occurs, it affects a number of body organs, including the liver and kidneys. The specificity of the vascular system of the liver and its high metabolic activity make its hemodynamic parameters weak and allow it to cause many molecular and hemodynamic changes. Liver dysfunction is common in patients with chronic heart failure, and these changes are directly related to hemodynamic parameters. Currently, the systematization of the combined state of the heart and liver is being carried out, depending on the primary localization of the pathological process. Cirrhosis of the liver includes a number of clinical, biochemical, histological and hemodynamic disorders. Chronic liver disease is caused by right ventricular and right ventricular heart failure. Alternatively, chronic liver cirrhosis is thought to be caused by elevated central venous pressure, pulmonary hypertension, constrictive pericarditis, and mitral stenosis and tricuspid valve insufficiency.

Key words: chronic heart failure, chronic liver disease, liver dysfunction, cirrhosis of the liver, right ventricular failure of the heart.

Долзарблғи

Сурункали юрак етишмовчилиги тизимли сурункали касаллик бўлганлиги сабабли, унинг юзага келиши бир қатор тана органларига, шу жумладан, жигар ва буйракларга таъсир қилиши бир қатор илмий изланишларда ўз исботини топган [1,4,12]. Жигар қон томир тизимининг ўзига хослиги ва унинг юқори метаболик фаоллиги унинг гемодинамик кўрсаткичларини заиф қилади ва кўплаб молекуляр ва гемодинамик ўзгаришларни келтириб чиқаришига имконият яратиб беради.

Жигар дисфункцияси сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда тез-тез учрайди ва бу ўзгаришлар ўз навбатида гемодинамик кўрсаткичлар билан бевосита чамбарчас боғлиқдир [12].

Ҳозирги вақтда юрак ва жигарнинг комбинация ҳолатини тизимлаштириш патологик жараённинг бирламчи локализациясига қараб амалга оширилади. Жигар димланиши ҳолати ўз ичига бир қатор клиник, биокимёвий, гистологик ва гемодинамик бузилишларни қамраб олади. Сурункали жигарнинг димланиши юракнинг ўнг қоринча ва ўнг бўлмача етишмовчилиги туфайли келиб чиқади. Шу билан бир қаторда, жигарнинг сурункали димланиши марказий веноз босимнинг ошиши, ўпка гипертензияси, констриктив перикардит, шунингдек митрал стеноз ва уч тавақали клапан етишмовчили туфайли келиб чиқади деган тушунча мавжуд [9,10]. Бу эпидемиологик боғлиқликни 1951 йилда биринчи бўлиб таниқли гепатолог олим Шейлой Шерлок тўлиқ ва батафсил тасвирлаб берган.

Жигар димланишининг асосий келиб чиқиш механизми марказий вена ва жигар гепатоцитларининг қон билан тўлиши, уларда дистрофик ва атрофик ўзгаришларнинг пайдо бўлишига олиб келадиган маҳаллий гипоксиянинг ривожланиши билан боғлиқдир. Бу ҳолат, яъни жигар димланиши ўз навбатида кейинчалик гепатоцитлар некрози, коллаген синтези ва қон айланишининг бузилиши натижасида фибрознинг ривожланишига олиб келади. Шу билан бирга, портал венадаги босим пастки ва юқори кавак вена босимидан ошмайди, бунинг натижасида порто-кавал анастомозлари жуда кам ривожланади [16].

Жигар димланишини веноз қон димланишининг ошиши деб тушуниш мумкин, бу эса ўз навбатида перфузиянинг пасайишига ва жигар зарарланишининг ошиб боришига олиб келади.

Kiernan ва Mallory томонидан "Мускат жигари" деган атама таклиф этилган бўлиб, муаллиф жигарда қон айланишининг бузилиши натижасида жигарнинг марказий димланиши ва ўчоқли некрозини келиб чиқишини аниқлаб ва кўрсатиб берган олимдир [6].

Жигар димланишининг клиник кўриниши юрак етишмовчилигининг ривожланиш ва жадаллашув босқичига бевосита боғлиқдир. Агар жигарда веноз димланиш тез ривожлана

борса, клиник амалиётда жигар капсуласининг жадал чўзилиши билан боғлиқ бўлган ўнг қовурға остида ўткир оғриқ пайдо бўлади ва бу ўткир қорин симптоми деб баҳоланади.

Агар сурункали юрак етишмовчилиги секинлик билан яъни, бир неча ой ёки йиллар давомида ривожланса, унда унинг клиник симптомлари жигар димланиши клиник симптомларидан устунлик қилиши мумкин. Бу патологик ҳолат кўп учраганлиги учун ҳам жигар патологияси кам симптомли ёки симптомсиз кечади деб тахмин қилинади.

Бундай ҳолларда беморларнинг энг асосий шикоятлардан бири: хансирашга, нафас қисилиши, объектив кўрикда ортопноэ кузатилади, шу билан бирга кардиалгик шикоятлар ҳам кузатилади. Амалиётда деярли ўнг қовурға остидаги оғриққа ва тери қопламлари ранги ўзгарганлигига аҳамият берилмайди, нима учун? Чунки амалиётда беморларда сариклик ва оғриқ симптоми интенсивлиги пастдир.

Жигар кўринишининг объектив кўрсаткичлари, яъни унинг катталашгани, қаттиқлиги, пальпацияда оғриқли, атрофи силлиқлашганлиги амалиётда катта прогностик аҳамиятга эгадир. Шуни кўрсатиб ўтиш лозимки, беморларда бўйинтуруқ веналарнинг кенгайиши фонида, гепатоюгуляр рефлюкс пайдо бўлиши сурункали юрак етишмовчилиги клиник симптомлари фонида аниқланади [3].

Жигар димланиши ўзига хос клиник хусусияти шундаки, марказий гемодинамиканинг ҳолатига ва юрак етишмовчилигини асосий сабабини даволаш самарадорлигига қараб ўзгаради ва унинг симптомларининг намоён бўлиши турлича клиник кўринишда намоён бўлади.

Юрак етишмовчили ўз вақтида патогенетик ёндошув билан даволаш, жигар ҳажмининг кичрайишига ва жигар димланишининг клиник белгиларининг камайишига олиб келади. Жигар димланишининг яна бир ўзига хос хусусиятларидан бири бу портал гипертензия белгиларининг йўқлигидир [16].

Юрак етишмовчилигининг оғир ва декомпенсатор кўринишида жигар димланиши ривожланиши авж олади. Бунинг баробарида аста секин кардиал жигар циррози ривожланади ва сўнг асцит ва спленомегалия юзага келади. Беморларнинг жигар қаттиқ бўлиб қолади, атрофи ўткир қиррали ва ўлчамлари доимий бўлиб, даволаш самарадорлигига боғлиқ бўлмаслиги исботланган [4,5,7,8].

Кўпгина ҳолларда юрак етишмовчилигининг енгил турида жигар трансaminaзалари, яъни АлАт, АсАт ва билирубин меъёрадаги кўрсаткичлардан ошмайди. Аммо унинг оғир турида цитологик маркёрлар ва холестатик синдром активлиги кузатилади ва шу билан бирга билирубин кўрсаткичи юқори кўрсаткичга эга бўлиб қолади [1,2,3].

Жигар димланиши билан оғриган беморларнинг 30% да трансaminaза кўрсаткичи меъёридан 2-3 баробар баланд бўлиши кузатилган.

Юрак чап қоринча отиш фракциясининг сезиларли пасайиши кўпинча жигардаги иккиламчи ишемия натижасида трансaminaза зардоби кўрсаткичининг ошиши билан бирга кузатилади. Бир қатор пациентларда холестатик компонентнинг кузатилиши гамма трансфераза ва ишкорий фосфатаза кўрсаткичининг ошишига бевосита таъсир кўрсатиб, жигар димланишига ва перфузиянинг пасайишига тўғридан тўғри таъсир қилиши мумкин [7,8,11,12].

Глютаминтрансфераза кўрсаткичининг ортиб бориши, нафақат юрак етишмовчилигининг оғир даражаси билан боғлиқ балки, чап қоринча отиш фракциянинг пасайиши ва натрий уретик гормон кўрсаткичининг ошиши, билан ҳам узвий боғлиқдир. Юқоридаги кўрсаткичларнинг изидан чиқиши юрак трансплантацияси амалиётини ўтказишга ҳам сабаб бўлади ва улар ўз навбатида ўлим предиктори бўлиб ҳам ҳисобланадилар [13,15].

Клиник амалиётда жигар димланиши учун гипербилирубинемия ҳолати хос эмаслиги кузатилган, бироқ юрак етишмовчилигининг оғир даражасида, боғланган ва боғланмаган билирубининг аҳамиятли ошиши кузатилади. Бу лаборатор кўриниш ўз навбатида хавф омили сифатида башорат қилинади.

Жигар димланишининг асоратларидан бири кардиал цирроз ҳисобланиб, унинг ривожланишида, диспротеинемия ҳолати юзага келади, Асцитнинг ўзига хос характерли белгиси, жигар димланиши ва кардиал цирроз ривожланиши натижасида асцит суюқлигидаги оксил микдорининг ошиши ва альбумин градиентида асцит зардобнинг аҳамиятли ошиши билан ифодаланади [5,13].

Юрак етишмовчилигининг оғир даражасида кўпгина беморларда сийдик кислота кўрсаткичининг ошиши, яллиғланиши, метоболик ўзгаришлар, ацедотив стресс, эндотелиал дисфункция, миокардиал зарарланиш маркёрлакри деб тан олинган.

Сурункали юрак етишмовчилиги бор беморларда ренал перфузияси ва урат экскрециясининг пасайиши натижасида гиперурикемия келиб чиқиши мумкиндир. ўпка артерияси ва юракнинг ўнг қоринчасидаги юқори босим билан ўртасида тўғридан тўғри корреляцион боғлиқлик бордир [4,5]. Шунинг баробарида, юрак етишмовчилигидаги димланишнинг клиник белгиси билан юракнинг чап қоринчасидаги босимни ортиб кетиши ҳолати ўртасида ҳам тўғридан тўғри корреляция юқлиқлик борлиги кузатилган [2].

Жигар димланишини тўғри ташхислаш учун иммунофермент таҳлили ёки полимераза занжир реакцияси ёрдамида вирусли гепатит Б ва С ни, ундан ташқари ичкиликдаги жигарни, ичкилик билан боғлиқ бўлмаган ёғли жигарни, стеатогепатит ва жигарнинг медикаментоз зарарланишини диагностика қилиш мақсадга мувофиқдир [3,5,7].

Кардиоваскуляр хасталикларни даволаш учун қўлланиладиган дори воситалари жигарда метоболизмга учрашини ва бу ножўя оқибатларга олиб келишини эсимизда тутмоғимиз керак.

Тавсияларга кўра барча юрак етишмовчилиги бўлган беморларда эхокардиография ва ультразвук текширишлар жигар томирларида доплерография билан бирга ўтказилади. Портал гипертензия аниқланмаганда, ундан ташқари ўт йўли девори шишида жигар димланишининг яққол намоён бўлиши аниқланган.

Юрак етишмовчилигининг оғир клиник ҳолатларида жигар димланишини тасдиқлаш учун лапороскопиядан фойдаланилади. Бунда текширув жараёнида жигар мускат ёнғоғи каби тўқ қизил, жигарранг, сариқ ранг тус олганлигини кўриш мумкин [2,3,8].

Юрак трансплантацияси амалиёти режалаштирилган беморларда, асцит борлиги учун жигар циррозини аниқлаш мақсадида жигарнинг рутинли биопсияси ўтказилади. Жигар димланиши синусоид соҳасида веноз димланиш, жигарнинг марказий бўлақларда қоннинг тўлиб қолиши, Диссе бўшлигининг кенгайиши, атрофия ва некроз билан ифодаланади.

Жигарнинг периферик бўлақларида патологик гистологик белгиларнинг йўқлиги жигар димланишининг ўзига хос хусусияти бўлиб, веноз димланиш бу соҳаларга етиб бормади. Жигар артериясидан келадиган қон оқими, гепатоцитларни зарарланишидан ҳимоя қилади ва оқибатда бу ҳолат гипертрофияга олиб келиши исботланган [3,5].

Жигар димланишининг яна бир аҳамиятли ўзига хос хусусияти, бу юрак етишмовчилигини даволашда тавсия этилган даволаш стандартларига риоя қилинганда, жигардаги веноз димланиш ва фибрознинг олди олинади.

Биринчи марта Jolliffe ва бошқа олимлар томонидан 1930 йилнинг бошларида жигар димланишида даволашнинг асоси, бу юрак қон томир ва ўпка юрак етишмовчилиги хасталикларни этиотроп патогенетик даволаш самарадорлиги клиник ва биохимик натижаларнинг регрессияси билан кузатилади деб айтилган [7,8,12].

Юрак етишмовчилигини даволаш стандартига кирган АПФ ингибиторлари жигарда метоболизмга учрайди, лекин жигар димланишида ва унинг дисфункцияси кузатилган тақдирда, дори воситаларининг фаол моддага айланиши секинлашади ва инактивацияга учрайди. Бу эса ўз навбатида дорининг кунлик миқдорини ўзгартиришга асос бўлади.

Ангеотензин-2 рецепторларининг фаолиятини пасайтирувчи препаратлар учун ҳам юқорида келтирилган кўринишлар таъалуқли бўлиб, валсартан ва ирбесартан, ҳамда кўпгина селектив ва селектив бўлмаган бета адреноблокаторлар ҳам бундан мустасно. Кўпгина ҳолларда диуретиклар жигардаги веноз димланишнинг камайишига бевосита ёрдам кўрсатади, шунинг баробарида асцит ва сариқликни камайтиришга ҳисса қўшади [4,7,9].

Беморларда жигар димланишда дегидротация, гипотензия, жигар ишемияси, ҳамда жигар бўлақчаларининг учламчи некрозини профилактикаси мақсадида бу дори препаратларини эҳтиёткорлик билан қўлланилиши лозимдир. Зарур бўлган ҳолларда дори воситаларини айниқса дигоксинни эҳтиёткорлик билан ва кичкина дозаларда тавсия этиш лозим, чунки жигар димланиши жараёнида дорининг токсик таъсири юзага келиши кучаяди.

Олинган маълумотлар антикоагулянтларни ҳам эҳтиёткорлик билан қўлланишини кўрсатиб ўтди, беморларда протромбин вакти ошиши эҳтимоли кўпаяди ва ҳаттоки варфаринга ҳам юқори сезувчанлик қайд этилади [2,3,7].

Антиаритмик хусусиятга эга бўлган дори воситасидан амиодарон ҳам жигарда интенсив метаболизмга учрайди, аммо унинг дозасини пасайтириш ҳақида кўрсатмаларда таъкидланмаган.

Гиполипедимик дори воситаларидан статинлар ўз ўзидан гипертрансаминазация чақириши мумкин, тавсия қўлланмаларида статинларга қарши кўрсатма фақатгина АЛАТ ва АСАТ кўрсаткичи 3 баробар ошганда деб тан олинган [9,10,13].

Даволаш муолажаларидан бири бўлган лапаросинтез рефрактор ҳолатларида қўлланилади, бироқ шуни эсда тутиш лозимки, юрак етишмовчилиги бор беморларда, оксилнинг йўқотилиши ва овқатланиш рационининг ёмонлашиши билан бирга кечиши кузатилган.

Демак, бундай беморларда трансюгуляр жигар ичи шунтлаш ёки пеританиал шунтлашга қарши кўрсатма деб билиш мумкин, бу ўз навбатида юрак етишмовчилиги бўлган беморларда унинг оғир даражасига ўтиш ҳолатини кучайтириб юборади [3]. Баъзи ҳолларда медикаментоз даволанишга ижобий жавоб бермаган беморлар юрак трансплантациясига ёки юрак чап қоринча қўшимча инплант қурилмасини ўрнатишга тавсия этилади.

Амалиётда кўп учрайдиган ҳолатлар бу кардиоген ишемик гепатит ёки жигар комасидир. Бу жигарнинг гипоксик шикастланиши ҳисобланади, у етарли даражада ишонарли кўрсаткичларда жигарнинг перфузия ва центрабуляр соҳадаги гепатоцитларнинг некроз ҳолатига олиб келади [3,14]. Жигар комаси ҳосил бўлиши фақат бир нечта патологик омилларнинг комбинациясида ҳам юзага келади. Булардан сезиларли гипоперфузия, қон томир коллатераллари фаолиятининг сустлиги ёки бузилиши, жигарнинг кислород истеъмолини оширишга қодир эмаслигидир.

Ушбу омилларнинг комбинацияси ўткир миокард инфаркти, юрак аритмиялари, ўпка томир эмболияси, ўткир ўпка ва юрак етишмовчилиги, шу билан бир қаторда, кўп қон йўқотиш, аорта аневризмаси, депрессия ҳолати, септик билан қўзғатилган ўткир юрак етишмовчилигида, асосан юракнинг ўнг чап қоринчасида юзага намоён бўлади.

Клиник шароитда беморларда кузатиладиган жигар комаси билан касалланиш 11 дан 22% гача. Шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, 70% ҳолларда жигар комасининг асосий сабаби, юрак-қон томир патологиясидир. Шу билан бирга 30% беморларда ўткир нафас етишмовчилиги, сепсис ва бошқа ҳолатларда жигар комаси пайдо бўлиши мумкин [7].

Олинган маълумотларга кўра жигар функциясининг бузилиши ёки жигар комаси қуйидаги 3 та мезонга асосланади:

- ✧ кардиоген шок ёки бошқа ўткир клиник ҳолатлар фонида жигар патологиясининг жадаллашуви,
- ✧ қон зардобидидаги трансаминаза даражасининг сезиларли даражада, яъни нормадан 20 марта катта, лекин тезда қайтариладиган ортиб бориши;
- ✧ жигар шикастланишининг бошқа мумкин бўлган сабабларининг йўқлиги.

Жигар комасининг клиник кўриниши ҳам ўз хусусиятига эгадир. Беморларни кучли ҳансираш, ўнг қовурга остида оғриқ безовта қилади ва жигар ҳажмининг ошиши кузатилади.

Олинган клиник кузатувлар камдан кам ҳолларда сариклик, олигурия, клиник белгиларини жигар комасига қадар бўлиши мумкинлигини исботлади. Жигар функцияси бузилишини тасдиқловчи тестларда характерли ўзгаришлар ўткир юрак-қон томир етишмовчилиги ходисасидан 12-24 соат ўтгач пайдо бўлади. АЛТ, АСТ ва лактат дегидрогеназа даражасининг кескин ошиши кузатилади. Клиник кузатувлар камдан кам ҳолларда гипербилирубинемия ва коагулопатия намоён бўлишини кузатдилар.

Этиологик омилларнинг таъсири бартараф этилганда, санаб ўтилган кўрсаткичлар беш ва ўн кун ичида нормал ҳолатга қайтади [5,7,9].

Даволаш кўрсатмаларида жигар комасини даволашнинг асосий стратегияси шокка қарши чоралар орқали жигарнинг адекват перфузиясини тиклашдан иборатдир, яъни бу борада ижобий инотроп таъсирга эга бўлган дори воситаларидан дофамин тавсия этилади.

Бир қатор илмий изланишлар натижасида жигар энцефалопатияси ривожланган ҳолатларда қуйидаги метаболик препаратларнинг клиник аҳамияти исботланган: бу L-аргинин, L-орнитин, L-аспартат ва антибиотиклар. Жигар комасининг ниҳояси беморнинг юрак-қон томир тизими ҳолати билан бевосита белгиланади, чунки бу касалликдаги ўлим кўрсаткичи асосий касаллик билан белгиланади [3].

Хулоса

Сурункали юрак етишмовчилиги тизимли сурункали касаллик бўлиб, бир қатор илмий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, у пайдо бўлганда у бир қатор тана аъзоларига, шу жумладан жигар ва буйракларга таъсир қилади. Жигарнинг қон томир тизимининг ўзига хослиги ва унинг юқори метаболик фаоллиги унинг гемодинамик кўрсаткичларини заифлаштиради ва кўплаб молекуляр ва гемодинамик ўзгаришларни келтириб чиқаришга имкон беради. Сурункали юрак етишмовчилиги бўлган беморларда жигар дисфункцияси тез-тез учрайди ва бу ўзгаришлар гемодинамик параметрларга бевосита боғлиқ. Ҳозирги вақтда патологик жараённинг бирламчи локализациясига қараб, юрак ва жигарнинг комбинацияланган ҳолатини тизимлаштириш амалга оширилмоқда. Жигар сиррози бир қатор клиник, биокимёвий, гистологик ва гемодинамик бузилишларни ўз ичига олади. Сурункали жигар касаллиги ўнг қоринча ва ўнг қоринча юрак етишмовчилигидан келиб чиқади. Шу билан бир қаторда, сурункали жигар сиррози марказий веноз босимнинг кўтарилиши, ўпка гипертензияси, констриктив перикардит, митрал стеноз ва трикуспидал қопқоқ етишмовчилиги туфайли юзага келади.

Жигарнинг қон томир тизимининг ўзига хослиги ва унинг юқори метаболик фаоллиги унинг гемодинамик кўрсаткичларини юрак етишмовчилигида сурункали метоболик ўзгаришлар сабабчиси бўлгани учун, ушбу соҳада замонвий илмий таҳлилий изланишларни тизимли ўтказиш кераклигини кўрсатади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Allen L., Felker G., Pocock S., et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. //Eur. J. Heart Failure, 2009; 11 (2): 170-177. doi: 10.1093/eurjhf/hfn031.
2. Amin A., Vakilian F., Maleki M. Serum uric acid levels correlate with filling pressures in systolic heart failure. //Congest Heart Fail. 2011; 17: 80-4.
3. Birrer R., Takada Y., Takara T. Hypoxic hepatopathy: pathophysiology and prognosis. //Intern. Med. 2007; 46 (14): 1063-1070. doi: 10.2169/internalmedicine.46.0059.
4. Bhardwaj S.S., Chalasani N.P. Hepatotoxicity of cardiovascular and antidiabetic medications. //In: Drug-Induced Liver Disease. 2nd edn. New York, London: Informa Health Care, 2007: 593-631.
5. Cogger V.C., Fraser R., Le Couteur D.G., et al. Liver dysfunction and heart failure. //Am. J. Cardiol. 2003; 91:1399.
6. Friedman L.S. Congestive Hepatopathy. 2010. Version 17.2. <http://www.uptodate.com/css/amages/ui-icone> (accessed Jul 2010).
7. Fuhrmann V., Jager B., Zubkova A., Drolz A. Hypoxic hepatitis – epidemiology, pathophysiology, and clinical management. //Wien Klin. Wochenschr. 2010; 122 (5-6): 129-139. doi: 10.1007/s00508-010-1357-6.
8. Jolliffe N. Liver function in congestive heart failure. //J. Clin. Invest. 1930; 8 (3): 419-434. doi:10.1172/JCI100272.
9. Megalla S., Holtzman D., Aronow W.S., et al. Prediction of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure. //Med. Sci Monit. 2011; 17 (10): 537-541.
10. Naschitz J., Slobodin G., Lewis R., et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. //Am. Heart J. 2000; 140 (1): 111-120. doi: 10.1067/mhj.2000.107177.
11. Pfeffer M., Swedberg K., Granger C., et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. //Lancet, 2003; 362 (9386): 759-766. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14282-1.
12. Poelzl G., Eberl C., Achinger H., et al. Prevalence and prognostic significance of elevated-glutamyltransferase in chronic heart failure. //Circ. Heart Fail. 2009; 2: 294-302.
13. Ren X., Oei H.H., Pearlman J.D. Cardiac Cirrhosis and Congestive Hepatopathy Treatment and Management. <http://emedicine.medscape.com/article/151792-overview> (accessed 20 Aug 2010).
14. Saner F.H., Heuer M., Meyer M., et al. When the heart kills the liver: acute liver failure in congestive heart failure. //Eur. J. Med. Res. 2009; 14 (12): 541-546. doi: 10.1186/2047-783X-14-12-541.
15. Shinagava H., Inomata T., Koitabashi T., et al. Increased serum bilirubin levels coincident with heart failure decompensation indicate the need for intravenous inotropic agents. //Int. Heart J. 2007; 48: 195-204.
16. Van Deursen V., Damman K., Hillege H., et al. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. //J. Card. Fail. 2010; 16 (1): 84-90.

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

UDK 611.34: 611.321+611.43/.47

ESHITISH QOBILIYATINI YO'QOTGAN BOLALAR VA O'SMIRLARDA STOMATOLOGIK TIZIMDAGI O'ZGARISHLAR

Xaitova Dildora Sharipboyevna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqolada Buxoro viloyatida yashovchi eshitish qobiliyati zaif bolalar va o'smirlarda malokklyuzion patologiyaning tarqalishi va tish apparatlaridagi morfologik o'zgarishlarning tabiati tahlili keltirilgan. Eshitishda nuqsoni bo'lgan maktab o'quvchilarida tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi $76,5 \pm 0,03\%$, tish deformatsiyalari 78,9%, tish anomaliyalari 30,3% o'quvchilarda aniqlangan. Eshitish qobiliyati zaif bolalar va o'smirlarda tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi Buxoro viloyatida yashovchi tegishli yosh toifalaridagi shartli sog'lom bolalardagi tegishli ko'rsatkichdan oshib ketdi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, bolalar populyatsiyasining ushbu kontingentida profilaktika choralarini ishlab chiqish va amalga oshirish maqsadga muvofiqligi oqlanadi.

Kalit so'zlar: eshitish qobiliyati zaif bolalar va o'smirlar, tish anomaliyalari va deformatsiyalari, tish anomaliyalari, jag' anomaliyalari.

CHANGES IN THE DENTAL SYSTEM IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH HEARING LOSS

Khaitova Dildora Sharipboevna

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The article presents an analysis of the prevalence of malocclusion pathology and the nature of morphological changes in the dental apparatus in children and adolescents with hearing loss living in the Bukhara region. The prevalence of dental anomalies and deformities in schoolchildren with hearing impairment was $76.5 \pm 0.03\%$, dentoalveolar deformities were diagnosed in 78.9%, dental anomalies in 30.3% of students. The prevalence of dental anomalies and deformities in children and adolescents with hearing loss exceeded the corresponding indicator in conditionally healthy children of the corresponding age groups living in the Bukhara region. In connection with the above, the expediency of developing and implementing preventive measures in this contingent of the child population is justified.

Keywords: children and adolescents with hearing loss, dental anomalies and deformities, dental anomalies, jaw anomalies.

ИЗМЕНЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ПОНИЖЕНИЕМ СЛУХА

Хаитова Дилдора Шарипбоевна

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

В статье представлен анализ распространенности патологии прикуса и характера морфологических изменений зубочелюстного аппарата у детей и подростков с тугоухостью, проживающих в Бухарской области. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у школьников с нарушением слуха составила $76,5 \pm 0,03\%$, зубочелюстные деформации диагностированы у $78,9\%$, зубочелюстные аномалии у $30,3\%$ учащихся. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков с тугоухостью превышала соответствующий показатель у условно здоровых детей соответствующих возрастных групп, проживающих в Бухарской области. В связи с изложенным обосновывается целесообразность разработки и проведения профилактических мероприятий у данного контингента детского населения.

Ключевые слова: дети и подростки с тугоухостью, зубочелюстные аномалии и деформации, зубочелюстные аномалии, аномалии челюстей.

Dolzarbligi

Eshitish qobiliyatini yo'qotgan bolalar va o'smirlar nogironlar toifasiga kiradi, ya'ni umumiy rivojlanishning buzilishiga olib keladigan jismoniy (aqliy) og'ishlar, bolalarning to'liq hayot kechirishiga imkon bermaydi [4, 8, 9]. JSST ma'lumotlariga ko'ra, 2005 yilda 1517 bola va o'smir birinchi marta quloq va mastoid jarayoni kasalliklari tufayli nogiron deb tan olingan bo'lsa, 2010 yilda bu ko'rsatkich allaqachon 2611 kishini tashkil etgan [2, 3]. 2011 yilda 1,3 millionga yaqin bolalar va o'smirlar eshitish qobiliyatini yo'qotdi, har yili yana 1,5-2 ming tug'ma eshitish nuqsoni bo'lgan bolalar tug'iladi va 2 ming bola uni keyinchalik yo'qotadi [5,6]. Bunday bemorlar turli ixtisoslikdagi shifokorlarning diqqat e'tiboriga, profilaktika va davolash choralariga o'ziga xos yondashuvga muhtoj. Eshitish qobiliyati buzilgan bolalarning tish apparati eshitish analizatorining birlamchi patologiyasi tufayli nutq artikulyatsiyasining yo'qligi yoki o'ziga xosligi tufayli bir qator xarakterli morfologik xususiyatlarga ega [7, 10]. Ushbu xususiyatlar hozirgi kunga qadar kam o'rganilgan, o'quv-uslubiy va ilmiy adabiyotlarda tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi va tuzilishi, shuningdek, yuqoridagi toifadagi bemorlarga profilaktik yordamni tashkil etishning o'ziga xos xususiyatlari haqida ma'lumot yo'q.

Ushbu ishning maqsadi tish apparatlaridagi morfologik o'zgarishlarning tarqalishi va xarakterini o'rganish, Buxoro viloyatida yashovchi sensorli eshitish nuqsoni bo'lgan bolalarda aniqlangan tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tuzilishini aniqlashdan iborat edi.

Material va usullar

Bu maqsadni amalga oshirish uchun Buxoro shahridagi kar va zaif eshituvchi bolalar uchun I-II tipdagi korreksion maktab-internatida tahsil olayotgan 7 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan 143 nafar maktab o'quvchilari stomatologik tekshiruvdan o'tkazildi. Eshitish buzilishining og'irligining tish patologiyasi rivojlanishiga ta'sirini aniqlash uchun barcha tekshirilganlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruhni sensorinoral eshitish qobiliyatini yo'qotish bilan og'rigan maktab o'quvchilari - 68 kishi (57,3%); 2-guruh - turli etiologiyali karlik bilan og'rigan talabalar - 75 kishi (42,7%). Ularning 68 nafari (57,9%) erkaklar, 75 nafari (42,1%) ayollardir. Tish apparatining fiziologik rivojlanishi quyidagi ko'rsatkichlarga mos keldi: 62 (49,8%) o'quvchida olinadigan tishlar va 73 (50,2%) doimiy tishlash bor.

Tekshirilayotgan bolalar va o'smirlarning ortodontik holati quyidagi usullar bilan aniqlandi: klinik (so'rov, tekshiruv, klinik funktsional testlar) va antropometrik. A.I.Betelman tomonidan taklif qilingan stomatologik tizimning anomaliyalari tasnifiga ko'ra, tish apparatining barcha anomaliyalari 3 guruhga bo'lingan: tishlarning anomaliyalari; tish anomaliyalari; jag'larning anomaliyalari va ularning alohida anatomik qismlari.

Tish anomaliyalar va deformatsiyalarining tarqalishi quyidagi formula bo'yicha aniqlanadi:

$$R = [M / n] \times 100\%, \text{ bu erda}$$

R - tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi; M - tish anomaliyalari va deformatsiyalari bo'lgan shaxslar soni; n - tekshirilganlarning umumiy soni.

Tekshiruv natijalari maxsus tuzilgan individual imtihon kartochkasida qayd etilgan. Olingan ma'lumotlar keyinchalik statistik ishlov berish bilan kompyuter ma'lumotlar bazasida qayd etildi. Olingan mutlaq qiymatlar asosida nisbiy (intensiv va ekstensiv koeffitsientlar) va o'rtacha qiymatlar hisoblab chiqildi. Hisoblash Excel elektron jadvallari, shuningdek, statistik dasturlar paketi yordamida amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Buxoro ixtisoslashtirilgan kar va zaif eshitadigan bolalar maktab-internati o'quvchilari o'rtasida tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi $76,5 \pm 0,03\%$ ni tashkil etgan bo'lsa, o'g'il bolalar va qizlar o'rtasida tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi sezilarli darajada farq qilmaydi. Olib tashlanadigan tishlar davrida bolalarning 82,5 foizida tish anomaliyalari va deformatsiyalari aniqlangan, doimiy tishlarda, o'smirlarning 74,3 foizida patologiya aniqlangan. Eshitish buzilishi darajasiga qarab tish anomaliyalari va deformatsiyalari tarqalishining bog'liqligini tahlil qilganda, eshitish qobiliyatini yo'qotgan bolalarda 78,6% hollarda ortodontik patologiya, turli etiologiyalarning karliklari (83,4%) aniqlandi, bu og'ir bolalarga qaraganda 5,7% ga kam.

Eshitish qobiliyati buzilgan maktab o'quvchilarida shakllangan doimiy tishlarda, birinchi navbatda, individual tishlarning holatidagi anomaliyalar (77,6%) paydo bo'lishi bo'yicha aniqlangan, jumladan: tortoanomaliya, dispozitsiyalar, endo- va ekzopozitsiyalar, keyingi va mediopozitsiyalar. shuningdek, individual tishlarning supra- va infrapozitsiyasi. Tishlarning qattiq to'qimalarining tuzilishidagi anomaliyalar paydo bo'lish chastotasi bo'yicha ikkinchi o'rinda - ikkala guruhda 27,8% ni tashkil etdi. Birinchi guruhdagi bolalarda 22,6% hollarda, ikkinchi guruh bolalarida 23,5% hollarda doimiy tishlarning chiqish vaqtini buzilishi kuzatildi. Eshitish qobiliyatini yo'qotgan bolalar va o'smirlarda tishlarni kesish vaqtining parametrlari natijalarini tahlil qilish doimiy tishlarning o'rtacha 6 oydan 12 oygacha kechikishini ko'rsatdi. Shuningdek, tekshirilganlarning 4,1 foizida doimiy tishlarning chiqish ketma-ketligi buzilgan. 5,2% hollarda lateral kesma va/yoki birinchi premolyar adentiya ko'rinishidagi individual tishlar sonidagi anomaliyalar aniqlangan.

1-guruhdagi tish yo'plarining shakli va hajmining anomaliyalari 20 kishida (33,6%), 2-guruhda - 22 kishida (32,4%) aniqlangan. Yon tishlar guruhining mezial siljishining yuqori foizi (21,0 va 23,2%) qayd etilgan, 100% hollarda anamnezda vaqtincha chaynash tishlari erta olib tashlangan. Okklyuzion anomaliyalar orasida ko'p hollarda (33,2%) sagittal disokklyuziya aniqlangan, bolalarda qorin bo'shlig'i sohasi mushaklarining tonusining pasayishi va nafas olishning aralash turi paydo bo'lgan anomaliyani kuchaytiradi. Patologiyaning rivojlanishiga vaqtincha tishlarini karioz olib tashlash ham yordam berdi, bu tishlarning o'zgarishiga tayyorgarlik ko'rish va tishlarning siljishi davrida jag'larning alveolyar jarayonlarining o'sishining sekinlashishiga olib keldi. Doimiy tishlarni muddatidan oldin olib tashlangan vaqtinchalik tishlar joyiga 80,4% hollarda ortodontik anomaliyalar va deformatsiyalarning stomatologik alveolyar shakli qayd etilgan, bu yosh guruhlarda ortodontik anomaliyalar va deformatsiyalarni tuzatish uchun miogimnastikadan foydalanish uchun istiqbolli shart bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Xulosa

Shunday qilib, shuni ta'kidlash mumkinki, eshitish qobiliyatidan mahrum bo'lgan bolalar va o'smirlarda tish anomaliyalari va deformatsiyalarining tarqalishi Buxoro viloyatida yashovchi tegishli yosh guruhlaridagi shartli sog'lom bolalardagi tegishli ko'rsatkichdan yuqoridir [1]. Ushbu toifadagi nogiron bolalar uchun stomatologik profilaktika va rehabilitatsiya tadbirlarini rejalashtirishda eshitish qobiliyatini yo'qotgan bolalar va o'smirlardagi tish apparatlarining morfologik tuzilishidagi qayd etilgan o'zgarishlar, shuningdek ularning shakllanishining sabab omillari hisobga olinishi kerak.

Profilaktik chora-tadbirlarni ishlab chiqish va amalga oshirish tish anomaliyalari va deformatsiyalarini shakllantirish uchun mavjud xavf omillarining salbiy ta'sirini kamaytiradi, eshitish qobiliyatini yo'qotgan bolalarda ortodontik patologiya shakllarining tarqalishi va zo'ravonligini kamaytiradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Ahrorovna K.D. (2020). Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus. //European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(1), 3364-3370.
2. Dianova M.A., Zbarskoy I.A. Healthcare in Russia. 2011: statistical Collection— M., 2011. — 326 p.
3. Karlova O.A. Annual report "On the situation of children in the Krasnoyarsk Territory in 2010" /O.A. Karlova. — Krasnoyarsk, 2011. — 95 p.
4. Mikhailova E.V., Orlova O.B., Hritina O.E. [et al.] Organization of dental care for children with disabilities //Dentistry of childhood and prevention. - 2010. - No. 4. - pp. 3-5.
5. Khasanova D.A. (2021). Microscopic structure of the rat spleen during the introduction of a genetically modified product. //British Medical Journal, 1(1.2).
6. Khasanova D.A. (2021). Histological structure of the rat spleen in early postnatal ontogenesis. //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal, 2021. 1(2).
7. Vlaski L., Dragicević D., Dankuc D. [et al.] /Psychogenic hearing impairment in differential diagnosis of sudden hearing loss //Med Pregl. — 2008. — Vol. 61, Suppl. 2. — P. 31–35.
8. Wible B. Correlation between brainstem and cortical auditory processes in normal and language-impaired children /B. Wible, T. Trent Nicol, N. Kraus //Brain. — 2005. — Vol. 128, N 2. — P. 417–423.
9. Z Abramnaya S.D. Psychological and pedagogical diagnostics of children's mental development: textbook for universities /S.D. Z Abramnaya. — /M.: Enlightenment: Vlado, 1995. — 112 p.
10. Zahnert T. The Differential Diagnosis of Hearing Loss / T. Zahnert //Dtsch Arztebl Int. — 2011. — Vol. 108, N 25. — P. 433–444.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023

УДК 616.216.1-002:616.379-008.64

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ (Обзор литературы)

Нурова Г.У., Хайруллаева З.Ш.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Существует четыре пары околоносовых пазух: верхнечелюстные, решетчатые, лобные и клиновидные. Они представляют собой заполненные воздухом, выстланные слизистой оболочкой пространства в челюстно-лицевой области и черепе, расположенные в центре и сообщаемые с полостью носа. Нос и околоносовые пазухи образуют функциональное целое, а также являются неотъемлемой частью дыхательных путей с трахеобронхиальным деревом и легкими. Специализированные эпителиальные фильтры согревают и увлажняют вдыхаемый воздух, подготавливая его к оптимальному обмену кислорода и углекислого газа в легких.

Ключевые слова: Околоносовые пазухи, риносинуситы, мукоцилиарный клиренс

DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF THE PARANASAL SINUSES IN THE AGE ASPECT (Literary review)

Nurova G.U., Xayrullaeva Z.Sh.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

There are four pairs of paranasal sinuses: maxillary, latticed, frontal and wedge-shaped. They are air-filled, mucosal-lined spaces in the maxillofacial region and skull, located in the center and communicating with the nasal cavity. The nose and paranasal sinuses form a functional unit, and are an integral part of the respiratory tract with the tracheobronchial tree and lungs. Specialized epithelial filters warm and moisturize the inhaled air, preparing it for optimal exchange of oxygen and carbon dioxide in the lungs.

Key words: Paranasal sinuses, rhinosinusitis, mucociliary clearance

BURUN YONDOSH BO'LIQLARNING YOSH JIHATIDAN RIVOJLANISH DINAMIKASI (Adabiy sharhi)

Nurova Guzal Ubaydullaevna, Xayrullaeva Zarina Shuhratovna.

Buxoro Davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Burun yondosh bo'shliqlarining to'rt jufti mavjud: maksillyar, etmoidal, frontal va sfenoidal. Ular havo bilan to'lgan va shilliq qavat bilan qoplangan bolib, burun bo'shlig'iga aloqador bo'shliqlardir. Burun va burun yondosh bo'shliqlari funktsional bir butunlikni hosil qiladi, shuningdek traxeobronxial daraxt va o'pka bilan nafas yo'llarining ajralmas qismi hisoblanadi. Maxsus epiteliylar nafas olayotgan havoni isitadi va namlaydi, uni o'pkada kislorod va karbonat angidridning optimal almashinuviga tayyorlaydi.

Kalit so'zlar: Burun yondosh bo'shliqlari, rinosinusitlar, mukosiliar klirens

Актуальность

По данным мировой литературы и статистики, количество заболеваний верхних дыхательных путей за последние несколько лет увеличилось примерно в 3 раза и составляет около 5%. Это связано, в том числе, и с особенностями анатомии околоносовых пазух. Установление динамики развития наиболее крупных околоносовых пазух человека (лобной и верхнечелюстной), особенностей их анатомии у людей разного возраста является актуальным, поскольку заболеваемость верхних дыхательных путей населения разных стран мира заметно возросла. Это связано, в том числе, и с особенностями анатомии околоносовых пазух у людей разного возраста. Варианты анатомии придаточных пазух носа имеют важное клиничко-диагностическое значение, создавая условия, препятствующие типичному протеканию патологического процесса. Белорусские авторы доказывают, что лобная и верхнечелюстная пазухи характеризуются неравномерностью развития в постнатальном периоде онтогенеза и вариабельностью строения. Для них характерна билатеральная асимметрия: в 87,5% случаев наблюдалась асимметрия верхнечелюстных пазух, в 81,25% – лобных пазух (лобная пазуха лучше развивается слева, а верхнечелюстная – справа). Выделенные варианты анатомии придаточных пазух не являются аномалиями. Они связаны с особенностями развития черепа человека (Трушель Н.А. и др. 2019).

Различают четыре пары придаточных пазух носа: верхнечелюстные, решетчатые, лобные и клиновидные. Они представляют собой заполненные воздухом, выстланные слизистой оболочкой пространства в челюстно-лицевой области и черепе, расположенные по центру и сообщающиеся с носовой полостью. Нос и околоносовые пазухи образуют функциональную единицу, а также являются составной частью дыхательных путей с трахеобронхиальным деревом и легкими. Специализированные эпителиальные фильтры, согревают и увлажняют вдыхаемый воздух, подготавливая его к оптимальному обмену кислорода и углекислого газа в легких. Общие гомеостатические и иммунные системы верхних и нижних дыхательных путей составляют основу относительно недавней концепции единых дыхательных путей. Заболевание и лечение верхних дыхательных путей влияет на нижние дыхательные пути и наоборот, ярким примером является прочная связь между астмой и хроническим риносинуситом (Weber RK, Hosemann W. 2015).

Реализация основных функций носа обеспечивается четким взаимодействием анатомических структур и физиологических механизмов. Поэтому полость носа и ОНП следует рассматривать как единый функциональный органокомплекс. Онтогенез носа и пазух тесно связан и протекает одновременно, но является окончательно не изученным процессом. Все ОНП происходят из лицевых выростов, за исключением клиновидной, и развиваются с 8-10-й недели внутриутробного развития. На третьем месяце эмбриогенеза пазухи представляют собой углубления в хрящевой боковой стенке носа. Клиновидная пазуха образуется путем выбухания передней кишки кзади [Mladina R., Skitarelic N., Roje G. 2015].

Верхнечелюстная пазуха (ВЧ) является самой крупной околоносовой пазухой и развивается первой. Развитие начинается на 17 неделе внутриутробного развития. При рождении это рудиментарная аэрируемая или заполненная жидкостью щель, ориентированная длиннее всего в переднезаднем измерении, объемом 60–80 мм³, расположенная ниже-медиальнее орбиты. Частичное или полное затемнение верхнечелюстной пазухи в первые несколько лет жизни является нормальным явлением. Lorkiewicz-Muszynska D, Kociemba W (2015)

Lovasova K., Kachlik D. (2018) Рост ВЧ пропорционален росту лицевых костей. Оба происходят в фазах, причем первая фаза происходит в течение первых 3 лет жизни: к концу этой фазы синус расширяется латеральнее подглазничного канала. Вторая фаза роста происходит в течение 6–12 лет с латеральным расширением до скулового углубления верхней челюсти и нижним расширением до уровня твердого неба к 9 годам. Последующее расширение пазухи во время третьей фазы происходит за счет пневматизации верхнечелюстной альвеолы, когда постоянные моляры и премоляры прорезываются со смещением дна пазухи на 4–5 мм ниже дна полости носа.

Развитие ВЧ оценивалось за последние 20 лет путем анализа аксиальной двухмерной КТ, объемного анализа трехмерных сканов, полученных с помощью МСКТ и КЛКТ, а также МРТ. Хотя имеются некоторые противоречивые данные, выводы можно резюмировать следующим образом: Высота ВЧ непрерывно увеличивается до 18 лет. Напротив, ширина и длина

(переднезадний размер) ВЧ достигает пропорций взрослого человека к 12 годам. Наиболее быстрое увеличение размеров ВЧ происходит от 0 до 4 лет с постепенным увеличением размеров от 4 до 8 лет. Половые различия в размерах ВЧ развиваются после 8 лет с плато у девочек и медленным увеличением размеров у мужчин до 18 лет. Средний объем полностью развитого ВЧ у мужчин больше, чем у женщин; в большинстве исследований разница незначительна. Средние объемы РС варьируются в зависимости от этнической принадлежности и, как правило, выше у японцев и корейцев. Несмотря на нижнее расширение верхнечелюстной пазухи, которое следует за потерей заднего верхнечелюстного зуба, особенно первого моляра, большинство исследований показали отсутствие изменения объема верхнечелюстной пазухи в зависимости от состояния зубов (наличие или отсутствие премоляров или моляров) и уменьшение объема при продвижении вперед. возраст. Измерения РС у взрослых значительно различаются в разных исследованиях; диапазон размеров составляет 38–45 мм в длину, 25–35 мм в ширину и 36–45 мм в высоту. Средний объем МС по множественным исследованиям составляет 150 мм³ с диапазоном от 100 до 250 мм³ (Ozcan KM., Hizli O., Ulusoy H. 2018).

Субботина М.В. и др. (2020) Строение околоносовых пазух отличается выраженной вариабельностью и во многом зависит от состояния внутриносовой архитектоники, нарушение которой может являться предрасполагающим фактором для развития синусита. Лидируют среди нарушений архитектоники полости носа и носоглотки деформация носовой перегородки (ДНП), *concha bullosa* (СВ), гипертрофия нижних носовых раковин и глоточной миндалины. Авторы представляют анализ современных данных о влиянии архитектоники полости носа и носоглотки на развитие ОНП и формирование в них воспалительных процессов, также отмечено, что 3-й и 5-й типы ДНП по классификации R. Mladina, наряду с контралатеральной СВ и аденоидами, могут являться предикторами развития синусита. Противоречивыми остаются сведения о стороне формирования синусита относительно направления деформации перегородки носа, о влиянии на синусит и размеры ОНП других нарушений архитектоники полости носа. Причинами противоречий являются использование разных классификаций ДНП, недооценка комплексов анатомических аномалий и механизмов аэродинамики пазух носа, которые определяют большую зависимость объема и вентиляции пазух от выдоха, чем от вдоха. С учетом этих позиций вопрос влияния архитектоники полости носа на развитие околоносовых пазух и формирование в них воспалительного процесса требует дальнейшего изучения.

Среди этиологических факторов, оказывающих влияние на воспаление и поддержание гипертрофии миндалин лимфоидного кольца глотки у подростков, существенное значение имеют ассоциации вирусов Эпштейна-Барр, цитомегаловируса и Р-гемолитического стрептококка, ВИЧ-инфекция

Нос и пазухи выстланы псевдо многослойным столбчатым реснитчатым (т.е. респираторным) эпителием с многочисленными бокаловидными клетками, поддерживаемыми собственной сосудистой пластинкой, содержащей серозные и слизистые железы и многочисленные тонкостенные венулы. Вместе эпителий и собственная пластинка составляют слизистую оболочку. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух связана с нижележащей надкостницей, и эту слизисто-надкостницу обычно называют мембраной Шнайдера.

Gudis D, Zhao K-Q (2012) Генетические нарушения, влияющие на мукоцилиарный клиренс придаточных пазух носа, могут приводить к хроническому синуситу и часто к нарушению развития пазух. Кистозный фиброз (МВ) является наиболее распространенным из этих состояний, имеет аутосомно-рецессивный характер и вызывается одной из многочисленных возможных мутаций гена, расположенного на хромосоме. Это приводит к нарушению транспорта хлора из эпителиальных клеток, аномально густой слизи, нарушение мукоцилиарного клиренса. Часто встречается вторичная бактериальная инфекция, конечным результатом которой является хроническое заболевание и слабое развитие придаточных пазух носа.

Beule AG. (2011) Мукоцилиарный клиренс является основным защитным механизмом дыхательных путей от вдыхаемых загрязняющих веществ, аллергенов и патогенов. Функциональные компоненты мукоцилиарного аппарата включают реснички и защитный слизистый слой, который секретируется бокаловидными клетками эпителия и слизистыми железами собственной пластинки. Слизь действует как липучка, задерживая переносимые по

воздуху частицы, вдыхаемые через нос. Слизь в два слоя; тонкий и водянистый слой золя, который омывает реснички, позволяя им легко двигаться, и поверхностный, толстый и липкий слой геля, отвечающий за захват вдыхаемых частиц. Реснички действуют скоординированным образом, перемещая слой геля и захваченные частицы (со скоростью около 6 мм в минуту) к устью пазухи, а оттуда в нос и кзади в носоглотку перед проглатыванием. Здоровье носа и околоносовых пазух в первую очередь зависит от эффективного мукоцилиарного клиренса (Gudis D., Zhao K.Q. 2014)

Понимание роли развития верхнечелюстной пазухи в норме и при болезни требует глубоких знаний физиологии верхних дыхательных путей, а также развития, клинической и визуализационной анатомии верхнечелюстной пазухи, особенно ее взаимосвязи с зубным рядом и носом, решетчатой и лобной пазухой.

Гаджимирзаев Г.А., Гаджимирзаева Р.Г. (2018) Эозинофильные полипы являются следствием аллергического воспаления, а «нейтрофильные» формируются при хроническом воспалении неаллергического характера. Авторы полагают, что указанные разновидности полипов в подавляющем большинстве своем первоначально имеют единый механизм развития, а выявляемые гистологические изменения, характерные для «нейтрофильного» полипоза, обусловлены присоединением вторичного воспалительного процесса. Неоспоримо, что при ПРС создаются условия для наслоения инфекционного начала: нарушение аэрации и мукоцилиарного клиренса полости носа и ОНП, расстройство дренажной функции выводных отверстий ОНП, явления отека и застоя в слизистой оболочке. На фоне нарушений легко может наслоиться вторичная инфекция, особенно у лиц, часто подверженных ОРЗ и ПРС, трансформируется в полипозно-гнойную форму.

Аржанцев А.П. и др. (2016) представляют итоги изучения особенности рентгеноскиалогической картины верхнечелюстных пазух при различных заболеваниях и в норме посредством анализа рентгеновских материалов более 350 больных с заболеваниями верхнечелюстных пазух одонтогенного и неодонтогенного происхождения, а также снимков верхнечелюстных пазух без патологии. Использовались данные ортопантомографии, панорамной зонографии средней и верхней зон лицевого отдела черепа, рентгенографии придаточных пазух носа, конусно-лучевой и мультиспиральной компьютерной томографии. Заболевания верхнечелюстных пазух характеризуются разнообразием причин возникновения и рентгеновских проявлений, что обуславливает сложности диагностики. В связи с этим при рентгенодиагностике необходимы знания о скиалогических особенностях патологических процессов и эффективности рентгенологических методик для объективного выявления не только изменений в пазухах, но и факторов их вызывающих. Многопроекционное КТ-исследование верхнечелюстных пазух и альвеолярного отростка верхней челюсти является методикой достоверной оценки состояния верхнечелюстных пазух и дифференцирования происхождения верхнечелюстного синусита. Распространенные в рентгеностоматологии методики имеют ограничения диагностических возможностей оценки состояния слизистой оболочки и стенок верхнечелюстных пазух, которые необходимо учитывать при интерпретации изображения.

Лечение хронического риносинусита, особенно сопровождающегося ростом полипов, представляет собой сложную медицинскую проблему, поскольку ни один из существующих методов не дает надежных и долгосрочных результатов. Несмотря на многообещающие результаты лечения ХРС новыми препаратами, научному сообществу еще предстоит определить алгоритм ведения пациентов в зависимости от фенотипа заболевания. Кроме этого недостаточно изученные механизмы развития заболевания, его многофакторность и формирование устойчивых форм синуситов осложняет его лечение, где существенную роль продолжает играть хирургическое вмешательство. Несмотря на всеобщее признание эндоскопической риносинусохирургии как золотого стандарта хирургического лечения ХРС, применяемые при вмешательствах техники и подходы различаются: одни специалисты придерживаются минимально инвазивных методов, другие - принципов классической функциональной риносинусохирургии, третьи пропагандируют необходимость максимального удаления анатомических структур с формированием единой полости. Кроме этого различаются подходы к технике вмешательств, использование инструментов, мнения относительно необходимости сохранения или удаления крючковидного отростка при доступе в

верхнечелюстную пазуху, степени расширения соустьев околоносовых пазух, а также методов и объемов вмешательства на лобных пазухах. Наибольшую сложность для лечения представляют устойчивые формы хронического фронтального синусита, поскольку используемые методы хирургического лечения зачастую не позволяют справиться с проблемой. Более того, каждое новое вмешательство зачастую осложняет последующее лечение, особенно процесс принятия решения о выборе наиболее верного подхода. Одним из последних многообещающих способов хирургического лечения сложных форм фронтального синусита является эндоскопическая расширенная хирургия с высверливанием дна лобных пазух (Draf 3). Исследования показывают более прогнозируемые и стабильные результаты этой операции, однако она имеет ряд ограничений, связанных с техническими сложностями, необходимостью использования интраоперационной навигационной системы и большого эндоскопического опыта у хирурга. Альтернативой этому методу служит наружная остеопластическая фронтотомия с облитерацией полости пазухи, которая также имеет свои преимущества и недостатки. Клименко К.Э. и др (2022)

Бойкова Н.Э.(2018) автором рассмотрены особенности течения риносинуситов у детей, обсуждена схема лечения данной патологии согласно клиническим рекомендациям и сделан акцент на топическую интраназальную терапию. У детей нижний носовой ход становится основным проводником воздушного потока после 7 лет вследствие низкой и толстой перегородки носа, а также отсутствия кавернозной ткани в области свободных краев носовых раковин у детей первых лет жизни. Перпендикулярная пластинка решетчатой кости окончательно развивается только к 10 годам. Кавернозная ткань у детей более старшего возраста высоколабильна и регулируется тройничным нервом, что дает блокаду, ринорею, в том числе при смене зубов. Кроме этого, ряд аномалий и пороков развития также может быть причиной затруднения носового дыхания. При затруднении носового дыхания ограничивается поступление кислорода ко всему организму, что нарушает нормальную аэрацию околоносовых пазух и полости среднего уха. Это ведет к уменьшению pH в синусах, повышая продукцию слизи, которая не может быть выведена вследствие отека в области устьев синусов и евстахиевой трубы, соответственно, происходит затруднение оттока секрета, что обеспечивает благоприятные условия для размножения патогенной микрофлоры. Обструкция выводных отверстий околоносовых пазух и затруднение оттока из них воспалительного секрета также могут приводить к развитию синусогенных осложнений. В зависимости от преимущественной локализации процесса могут формироваться орбитальные и внутричерепные осложнения. Из клеток решетчатого лабиринта процесс имеет тенденцию к распространению в полость орбиты с формированием флегмон орбиты (медиальная стенка орбиты у ребенка хрящевая). В случае когда отек блокирует выход секрета из верхнечелюстной пазухи, развитие инфекции приводит к остеомиелиту верхней челюсти с вовлечением зубных зачатков. Ключевыми моментами в развитии синуситов являются нарушение вентиляции, дренажа и застойные явления, которые формируются в полости носа. При присоединении к этому процессу бактериальной инфекции, которая обычно появляется на 5-е сутки, у пациента развивается гнойное воспаление.

Козлов В. С., Фариков С. Э. (2020) отмечают, что во многих отечественных и зарубежных руководствах препаратами стартовой терапии острого бактериального риносинусита считаются защищенные пенициллины, в частности амоксициллин/клавуланат. Однако в методических рекомендациях по диагностике и лечению острого синусита Минздрава России от 2018 г. в качестве стартовой эмпирической терапии рекомендован амоксициллин, а в качестве альтернативных препаратов при риске развития антибиотикорезистентности (возраст более 65 лет, прием антибактериальных препаратов в течение предшествующего месяца, нахождение по какой-либо причине на стационарном лечении в течение последних 5 дней или наличие у больного коморбидных и иммуно компрометированных заболеваний) рекомендовано назначение амоксициллина/клавуланата или цефдиторена. При непереносимости препаратов пенициллинового ряда также назначаются таблетированные формы цефалоспоринов III поколения. При этом необходимо отметить, что в США отмечается достаточно высокий уровень резистентности к цефалоспорином, в связи с чем они были исключены из рекомендаций. При этом следует отметить, что цефдиторен имеет высокую активность против всех ключевых возбудителей ОБРС, в том числе самую высокую из всех пероральных цефалоспоринов активность против пневмококка, включая его пенициллинрезистентные

штампы. На диагностическом этапе у пациентов с острым риносинуситом радиолучевые методы исследования были рекомендованы в 87% случаев, рентгенография околоносовых пазух в носоподбородочной проекции была проведена в 78% случаев (1758 человек), компьютерная томография — в 9% случаев (213 человек).

Заключение

Таким образом, как показывают литературные источники число больных с воспалительными заболеваниями околоносовых пазух сохраняется на высоком уровне в разных странах мира, несмотря на разработку и внедрение новых прогрессивных методов диагностики и лечения заболеваний. Анализ литературы показал, что, несмотря на улучшение методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний лобных пазух, эта патология и сегодня остается актуальной для оториноларингологии. Требуется систематизация различных способов и методов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аржанцев А. П. Особенности рентгенологических проявлений и рентгенодиагностика заболеваний верхнечелюстных пазух // Медицинский алфавит. – 2016. – Т. 1. – №. 2. – С. 8-15.
2. Гаджимирзаев Г.А., Гаджимирзаева Р.Г. Некоторые нерешенные и дискуссионные вопросы и проблемы полипозного риносинусита // ро. 2018. №5 (96). –С.23-26
3. Козлов В. С., Фариков С. Э. Анализ современных схем диагностики и лечения острого риносинусита по данным амбулаторной службы поликлиник Управления делами Президента РФ //Vestnik otorinolaringologii. – 2020. – Т. 85. – №. 4. – С. 51-57.
4. Клименко К. Э., Русецкий Ю. Ю., Малявина У. С. Противоречия современной эндоскопической риносинусохирургии. – 2022.head and neck/голова и шея. -2022.-№1.-С. 76-82
5. Субботина М. В., Коханов В. С. Влияние нарушения архитектоники полости носа и носоглотки на развитие околоносовых пазух и формирование в них воспалительных процессов //Российская оториноларингология. – 2020. – Т. 19. – №. 5 (108). – С. 99-105
6. Трушель Н. А., Грынцевич Р. Г. Динамика развития верхнечелюстной и лобной пазух человека. – 2019.- 49 с.
7. Турапова Ж. М. Кисты придаточных пазух носа (Обзор литературы) //Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2020. – Т. 20. – №. 5. – С. 89-94.
8. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. //GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg 2011;
9. de Dorlodot C, , Collet S, , Rombaux P, , Horoi M, , Hassid S, , Eloy P. Chronic maxillary atelectasis and silent sinus syndrome: two faces of the same clinical entity. Eur Arch Otorhinolaryngol 2017; 274: 3367–73
10. Gudis D, , Zhao K-Q, , Cohen NA. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis. //Am J Rhinol Allergy 2014; 26: 1–6.
11. Gudis D, , Zhao K-Q, , Cohen NA. Acquired cilia dysfunction in chronic rhinosinusitis. //Am J Rhinol Allergy 2012; 26: 1–6.
12. Lovasova K, , Kachlik D, , Rozpravkova M, , Matusevska M, , Ferkova J, , Kluchova D. Three-Dimensional CAD/CAM imaging of the maxillary sinus in ageing process. Ann Anat 2018; 218: 69–82.
13. Lorkiewicz-Muszynska D, , Kociemba W, , Rewekant A, , Sroka A, , Jonczyk-Potoczna K, , Patelska-Banaszewska M, , et al.. Development of the maxillary sinus from birth to age 18. Postnatal growth patterns. International Journal of Paediatric Otorhinolaryngology 2015; 79: 1393–400.
14. Mladina R, , Skitarelic N, , Roje G, , Subaric M. Clinical implications of nasal septal deformities. //Balkan Med J. 2015;32:137-146.
15. Ozcan KM, , Hizli O, , Ulusoy H, , Coskun ZU, , Yildirim G. Localization of orbit in patients with maxillary sinus hypoplasia: a radiological study. //Surgical and Radiologic Anatomy 2018; 40: 1099–104.
16. Weber RK, , Hosemann W. Comprehensive review on endonasal endoscopic sinus surgery. GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery 2015;

Поступила 20.01.2023



БЕЗОАР У 6-ЛЕТНОЙ ДЕВОЧКИ (Случаи из практики)

Раупов Фарход Сайидович¹, Мансуров Акбар Бахронович²

Бухарский государственный медицинский институт¹,
Бухарский филиал РНЦЭМП²

✓ Резюме

Приведено клиническое наблюдение с безоаром в желудке у 6 летней девочки, у которой наблюдались клинические симптомы «острого живота», анемии, диспепсического синдрома, с отхождением интенсивно окрашенного стула, у которой оперативным путем было выполнено удаление трихеобезоар из желудка.

Ключевые слова: безоар, фитобезоар, трихеобезоар.

BEZOAR IN A 6 YEAR GIRL (cases from practice)

Raupov Farkhod Sayidovich¹, Mansurov Akbar Bakhronovich²

Bukhara State Medical Institute¹, Bukhara branch of RNCCEMP²

✓ Resume

A clinical observation with a bezoar in the stomach of a 6-year-old girl, who had clinical symptoms of an "acute abdomen", anemia, dyspeptic syndrome, with intensely colored stools, was presented, in which tricheobezoar was surgically removed from the stomach.

Key words: bezoar, phytobezoar, tricheobezoar.

6 ЁШЛИ ҚИЗЧАДА БЕЗОАР (амалиётдаги ҳолатлар)

Раупов Фарход Сайидович¹, Мансуров Акбар Бахронович²

Бухоро давлат тиббиёт институти¹, РШТТЎИМ Бухоро филиали²

✓ Резюме

6 ёшар қизчада безоар қузатилган клиник ҳолат келтирилган, беморда “ўткир қорин”, камқонлик, диспепсия ахлати қора ўтиши қузатилган. Жаррохлик йўли билан трихеобезоар ошқозондан олинган.

Калит сўзлар: безоар, фитобезоар, трихеобезоар.

Актуальность

Несмотря на достижения современной науки в области медицины, хирургические патологии желудочно – кишечного тракта (ЖКТ) детского возраста не имеет тенденции к снижению. На долю кишечной непроходимости (КН) у детей приходится свыше 2% от всех патологий хирургического профиля [4,9,13]. Непроходимость кишечника у детей может быть вызвана одним или несколькими анатомо - физиологическими нарушениями в организме [5,12].

Острая кишечная непроходимость вследствие обтурации безоаром – редкое патологическое состояние в неотложной хирургии детского возраста [1,10,14]. Безоары — это образования, формирующиеся в пищеварительном тракте, преимущественно в полости желудка, из различных проглоченных веществ [3,5,8].

Изучения литературных данных показало, что частыми причинами КН у детей являются безоары растительного происхождения – фитобезоары, и вследствие скопления волос – трихеобезоары, иногда причиной КН служить смешанные – трихофитобезоары [2,5,10]. Трихеобезоары образуются при попадании в желудок волос, шерсти и встречаются у детей (чаще у девочек), имеющих вредную привычку или патологическую склонность (трихотилломанию) жевать и проглатывать волосы, шерстяные изделия, войлок [7,9]. В итоге в желудке образуется «волосая опухоль», состоящая из клубка переплетенных и склеенных волос, пропитанных пищевыми массами и слизью [1,5,7].

Данная патология относительно редко встречается в детском возрасте, в связи с этим практические врачи недостаточно знакомы с причинами формирования безоаров, клиникой и диагностикой этого заболевания [5,10]. Безоары могут находиться в ЖКТ достаточно длительный период времени, и не проявляться никакими симптомами, пока не произошло обтурация кишечной трубки. Поэтому у детей при обращении к врачу с жалобами на боли в животе необходимо более тщательно собрать анамнез, осмотреть и обследовать, так как этиология болей в животе могут иметь различное происхождения. И в каждом случае непроходимость кишечника требует индивидуальной тактики обследования и лечения [2,4,9,11]. Основными клиническими симптомами при обтурации безоара, появляется боли в животе, тошнота, иногда рвота, слабость и т. д. Безоар иногда он может спровоцировать кровотечения из ЖКТ, с признаками постгеморрагической анемии, у больного наблюдается отхождение интенсивно окрашенного (черного) стула [3,7,10].

Приводим клиническое наблюдение с безоаром в желудке у 6 летней девочки, у которой наблюдался вышеприведенные клинические симптомы с отхождением интенсивно окрашенного стула, у которой оперативным путем было выполнено удаление трихеобезоара из желудка.

Из анамнеза выяснилось, что больная за последние месяцы жизни стала вялой, замкнутой, часто жаловалась на быстрое утомляемость и на неинтенсивные, переходящие боли в животе. За последние дни девочка стало слабой, бледной, отмечалось повышения температуры тела, несколько раз отмечали отхождения черного стула. Из-за которых родители обращались к врачу по месту жительства, по направлению которого, она отправлена в отделение экстренной хирургии детского возраста Бухарского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Ребенок от 1-ой беременности и родов, роды в срок, с весом 3,500 кг, кормление - материнским грудным молоком, прививки получала по графику. Наследственность не отягощено.



Рисунок 1. Момент извлечения трихеобезоара из полости желудка.



Рисунок 2. Трихеобезоар извлеченная из желудка больного.

При поступлении в стационар общее состояние тяжелое, в сознание, на вопросы отвечает неохотно, вялая. Кожные покровы чистые, видимое слизистая бледная, суховат. При осмотре области живота кожа чистая, участвует в акте дыхания, при пальпации живот мягкий, отмечался незначительное болезненность в эпигастральной области, симптомы раздражения брюшины отрицательный. Перистальтика кишечника выслушивается, печень и селезенка не увеличено. В анализах крови: Нв - 46г/л, эр - 1,8, ЦП - 0,8, лейкоциты 11,0, общий белок – 36г/л, сахар крови – 5,7 ммоль/л мочевины – 6,0 ммоль/л. В экстренном порядке сделано эзофагогастроскопия, обнаружено наличие инородного тела – трихеобезоар, осложнившееся эрозивным гастритом с кровотечением по Форресту II «С». Из-за тяжести общего состояния ребенок госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии детского возраста, где произведено комплексная

терапия, направленная на восстановления гомеостаза. После стабилизации общего состояния больного, в экстренно – плановом порядке, под интубационным наркозом произведено верхняя – параректальная левосторонняя лапаротомия, гастротомия. При ревизии полости желудка обнаружено трихеобезоар – клубок волос, который частично прикреплено в слизистой оболочку желудка, которого удалось выделить с техническими трудностями (см.рис.1). Оно неправильно-округлой, слегка изогнутой формы, примерно с размерами 6,0х10,0х7,0 см. (см. рис.2).

После удаления инородного тела (трихеобезоар), гастротомическая рана ушита двухслойным швом, с последующем подведением участка брыжейки. После дренирования брюшной полости, передно-брюшная стенка ушита послойно, с наложением асептической повязки. В послеоперационном периоде больная получила комплекс антибактериальной, интенсивной и патогенетическую терапию, на десятую сутки после операции в относительно удовлетворительной состоянии выписан домой для дальнейшей реабилитации.

Вывод

Таким образом, детей с жалобами на частые боли в животе длительного периода времени, для уточнения причин, необходимо обследовать комплексно, с использованием клинко – инструментальных методов исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Большаков Д.В., Валиуллин Н.З., Бурганов Р.Р. (2013). Редкий случай острой обтурационной тонкокишечной непроходимости, обусловленной фитобезоаром. //Казанский медицинский журнал, 94 (1), 134-135.
2. Григович И.Н., Савчук О.Б., Савчук М. О., Дербенев В.В. (2018). Безоары желудочно-кишечного тракта у детей. //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 8(3), 76-80.
3. Грона В.Н., Литовка В.К., Журило И.П., Гунькин А.Ю. (2010). Безоары желудка у детей. //Здоровье ребенка (6), 67-69.
4. Кобилов Эргаш Эгамбердиевич, Раупов Ф.С., Мансуров А.Б., Ахмедов А.Т. (2016). Перекрут и некроз правого придатка у трехлетней девочки. //Детская хирургия, 20(5), 279-280.
5. Кобилов Э.Э., Раупов Ф.С., Мансуров А.Б. (2014). Фитобезоар, явившийся причиной кишечной непроходимости. //Детская хирургия, 18(6), 54-55.
6. Коновалов А.К., Петлах В., Константинова И.Н., Савельев С.Б., Ганиев Ш.А. (2017). Острая кишечная непроходимость как осложнение фитотрихеобезоара. //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 7(3), 92-95.
7. Налбандян Р.Т., Капустин В.А., Мединский П.В., Багаев В.Г., Львова Е.А., Громова А.А. (2021). Множественные инородные тела желудочно-кишечного тракта у ребёнка 13 лет. //Детская хирургия, 25(3), 214-219.
8. Окунев Николай Александрович, Окунева Александра Ивановна, Первова Надежда Александровна, Шилов Александр Александрович (2018). Кишечная непроходимость вследствие диоспиробезоаров желудочно-кишечного тракта у детей. //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии, 8 (1), 62-65.
9. Раупов Ф. С. Возможные нарушения функции толстого кишечника после резекции у детей. //Проблемы биологии и медицины, 2020 (3), 78-81.
10. Соколов Ю.Ю., Давидов М.И. (2010). Безоары желудочно-кишечного тракта у детей. //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского, 89 (2), 60-64.
11. Шамсиев А.М., Атакулов Д.О., Одилов А.Х. и др. Безоар желудка у ребенка //Детская хирургия. — 2004. — № 3. — С. 51-52.
12. Okunev N.A., Okuneva A.I., Pervova N.A., Shilov A.A. (2018). Intestinal Obstruction Due to Gastro-Intestinal Diospyrobezoars in Children. //Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care, 8(1), 62-65.
13. Raupov F.S. (2020). Possible dysfunctions of the large intestine after resection in children. //Problems of Biology and Medicine, (3), 119.
14. Raupov Farhod Saidovich. Features morphological bases of colon resection in children //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal 2 (3) Vol. 2 No. 6 (2022).
15. Tshaev Sh. Zh, Raupov F.S. Some morphological aspects of optimization of colon resection in children //International Journal of Medical Sciences and Clinical Research. November 22, 2022 2 (11), 42-46.

Поступила 25.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

UDK 616.36-006, 616.36-008.52, 616.36-008.6

**COVID -19 INFEKSIYASI VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI OZIGA XOS
XUSUSIYATLARI**
(Adabiyotlar sharhi)

Abdukadirova N.M., Tulaboeva G.M., H.M. Sagatova, Hashimov A.A., Achilov F.K.

Tibbiyot hodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi

✓ **Rezyume**

Maqola COVID-19 virusli infeksiyasining yangi tojining yurishi va natijalariga yurak-qon tomir kasalliklarining tarqalishi va ta'siri to'g'risidagi ma'lumotlarni ko'rib chiqishga bag'ishlangan. Angiotensini o'zgartiradigan ferment ingibitorlari va angiotensin II retseptorlari blokerlarini qabul qilish xavfsizligi bo'yicha so'nggi adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish natijalari keltirilgan. COVID-19da o'tkir miokard shikastlanishining rivojlanish sabablari va patofiziologik mexanizmlari muhokama qilinadi. Bemorlarga reabilitatsiya yordamini tashkil etish masalasi ko'rib chiqilmoqda, COVID-19.

Kalit so'zlar: koronavirus, COVID-19, yurak-qon tomir kasalliklari, angiotensinni o'zgartiruvchi ferment inhibitorlari, angiotensin retseptorlari antagonistlari, arterial gipertenziya, o'tkir miokard shikastlanishi, reabilitatsiya.

БОЛЕЗНЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(Литературный обзор)

Абдукадилова Н.М., Тулабоева Г.М., Х.М. Сагатова, Хашимов А.А., Ачилов Ф.К.

Центр повышения квалификации медицинских кадров

✓ **Резюме**

Статья посвящена обзору данных о распространенности и влиянии сердечно-сосудистых заболеваний на течение и исходы новой корона вирусной инфекции COVID-19. Приведены результаты анализа последних данных литературы о безопасности приёма ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов к ангиотензину II. Обсуждаются причины и патофизиологические механизмы развития острого миокардиального повреждения при COVID-19. Рассматривается вопрос организации реабилитационной помощи больным, COVID-19.

Ключевые слова: коронавирус, COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, ингибиторы, ангиотензинпревращающего фермента, антогонисты рецепторов ангиотензина, артериальная гипертензия, острое миокардиальная повреждение, реабилитация.

PAINFUL CHARACTERISTICS OF COVID-19 INFECTION AND CARDIOVASCULAR DISEASE
(Literature review)

Abdukadirova N.M., Tulaboeva G.M., Kh.M. Sagatova, Khashimov A.A., Achilov F.K.

Center for advanced training of medical personnel

✓ **Resume**

The article is devoted to a review of data on the prevalence and effect of cardiovascular diseases on the course and outcomes of the new corona virus infection COVID-19. The results of the analysis of the latest literature data on the safety of taking angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers are presented. myocardial injury in COVID-19. The issue of organizing rehabilitation assistance to patients is under consideration, COVID - 19.

Keywords: coronavirus, COVID-19, cardiovascular diseases, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor antagonists, arterial hypertension, acute myocardial injury, rehabilitation.

Dolzarbligi

Koronavirus pandemiyasi Yaqinda paydo bo'lgan koronavirus infektsiyasi (COVID-19) pandemiyasi deyarli butun dunyoga tarqaldi. COVID-19 muammosining og'irligi bilan ushbu kasallikdan o'lim ko'rsatkichlarini yurak-qon tomir kasalliklari o'lim ko'rsatkichlari bilan taqqoslash mumkin emas, asosiysi yurak qon tomir hastaligi aholi o'limining asosiy sababi bo'lib qolmoqda. COVID-19 ayniqsa, keksa odamlarda juda qiyin, chunki ular, odatda, turli xil yurak qon tomir kasalliklaridan aziyat chekishadi: arterial gipertenziya (AH), koronar yurak kasalligi (KYUK), surunkali yurak etishmovchiligi (SYY). Shu sababli, COVID-19 pandemiyasi (KYUK)dan o'limni yanada oshirishi mumkin deb o'ylash uchun asoslar mavjud. Koronavirus infektsiyasi qon tomir kasalliklari COVID-19 ning asosiy asoratlari, shiddatli o'tkir nafas olish sindromi (SARS o'tkir nafas olish sindromi), yurak-qon tomir va qo'shma pnevmoniya ekanligi aniq bo'ldi va ular bunday o'limga sabab bo'lishdi bemorlar. Ushbu xususiyat boshqa virusli kasalliklar uchun ham qayd etilgan. o'z-o'zidan yurak-qon tomir asoratlari, hatto (SYY) bo'lmagan odamlarda ham [2]. Shuni ta'kidlash kerakki (SYY)bo'lgan bemorlarda bu xavf ancha yuqori bo'ladi. Afsuski, bugungi kunda pnevmoniyaning o'zi bir qator aniq statistik ma'lumotlarga olib kelishi mumkin emas, COVID-19 bemorlarning o'limiga olib keladi, ammo o'limning bevosita sababi nafaqat nafas olish etishmovchiligini, balki yurak-qon tomir asoratlarini ham ko'rsatishi mumkin bo'lgan individual klinik kuzatuvlar.

Xitoyda o'tkazilgan 8 ta tadqiqot va >46,000 bemorlarning meta-tahlillari gipertoniya, diabet va yurak-qon tomir kasalliklari eng keng tarqalgan kasallik ekanligini ko'rsatdi. Yurak-qon tomir kasalliklari bilan birgalikda kelib chiqqan holda, og'ir va o'rtacha darajadagi COVID-19 rivojlanishi uchun har qanday qo'shilishning eng yuqori ehtimoli bor edi. Gipertenziya va nafas olish yo'llari kasalliklari og'ir COVID-19 rivojlanish xavfini ham oshirdi. Oldindan mavjud bo'lgan CVD bilan og'rigan bemorlarda o'lim darajasi yuqori bo'lgan. COVID-19 bemorlarining tanlangan qo'shma kasalliklar bo'yicha o'lim darajasi. Kardiyovaskulyar kasalliklarga chalingan bemorlarda COVID-19 MI rivojlanish xavfi yuqori bo'lib, qo'shimcha choralarni ko'rishlari kerak.

COVID-19 da yurakning o'tkir shikastlanishi chap qorincha (LV) buzilishi, yurak etishmovchiligi, qorincha aritmiyasi, EKG o'zgarishi, ko'tarilgan B tipi (BNP) va troponin bilan namoyon bo'ladi (2,21-23). Natriuretik peptidli xitoylik bemorlarda tasdiqlangan COVID-19 bilan kasallangan dastlabki 41 holatda yurakning o'tkir shikastlanishi, chap qorincha disfunktsiyasida EKG o'zgarishi bilan yurak biomarkerlari ko'tarilgan deb aniqlangan, bemorlarning 12 foizida kuzatilgan. Keyinchalik o'tkazilgan tadqiqotlar natijasida bemorlarning 19,7 foizida yurakning o'tkir shikastlanishi aniqlandi, 21 yoshida esa intensiv terapiya qilingan bemorlarda o'tkazilgan AQSh 33 foizida kardiomiopatiyani ta'rifladi. O'tkir yurak shikastlanishi mustaqil ravishda Xitoyda kasalxonaga yotqizilgan COVID-19 kasallarida o'lim bilan bog'liq. Yurakning shikastlanishiga oid patofiziologik nazariyalarga SARS-Co-2 bilan to'g'ridan-to'g'ri miokard infektsiyasi, miokardning yallig'lanishi, Takotsubo sindromi yoki ko'p sonli organ kasalliklari kiradi. Virusning ACE-2 retseptorlari orqali to'g'ridan-to'g'ri uzatilishi postulyatsiya qilingan bo'lsa-da, COVID-19 - bu to'g'ridan-to'g'ri SARS-CoV-2 infektsiyasi bilan bog'liq kardiomiopatiyani miyokardiyal histopatologik o'rganish. Buning o'rniga chap qorincha disfunktsiyasi bilan yallig'lanishli miyokard infiltratlari kuzatilmadi. Bemorlar uchun APF-1 / BRA va beta-blokatorlar COVID-19 renin-angiotenzin nomutanosibligining patofiziologiyasi ekanligi, ularning potentsial terapevtik rolini ko'rsatmoqda. Biroq, asosiy patofiziologiyani va optimal davolanishni aniqlash uchun ko'proq tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Troponin II ko'tarilgani prognostik ko'rsatkich bo'lib, miokard infarktini aks ettirishi mumkin. Diagnostik qiymati aniq emas, shuning uchun u koronar bo'lmagan holatlar, miokardit yoki miokard

infarkti (MI) bilan bog'liq bo'lishi mumkin, uning holati, shu jumladan, 2-turdagi miokard infarktining o'tkir respiratorli infeksiyalari. COVID-19 bemorlarida miokard shikastlanishi obstruktiv koronar arteriya kasalligi (KAK) bo'lmagan taqdirda ST ko'tarilishi bilan kechishi mumkin. Buning sababi mikrovaskulyar shikastlanishmi yoki miokarditmi, aniq emas. Kasallikning keraksiz koronarografiyasidan qochish uchun, o'tkir davrda COVID-19 va mumkin bo'lgan MI kasalligi bo'lgan gemodinamik barqaror bemorlar eng yaxshi konservativ usul bilan boshqariladi, COVID-19dan keyin invaziv usullar kechiktiriladi.

Ilgari, virusli kasalliklar kursini beqarorlashtirishi mumkinligi, xususan, YUIK va SYUY bilan kasallangan bemorlarda, virus sabab bo'lgan tizimli yallig'lanish ta'sirida aterosklerotik plakalarning yorilishi ko'rsatilgan [3]. Shuning uchun SARS bilan murakkablashgan virusli infeksiyali bemorlarni kompleks davolashda aterosklerotik plakalarning qodir dori-darmonlarni barqarorlashtirish uzoq vaqtdan beri taklif qilingan. Ushbu dorilar tarkibiga aspirin, statinlar, beta-blokatlar, angiotensinni o'zgartiruvchi ferment IAPF kiritilgan (3). INFEKTSION natijasida kelib chiqqan virusli yallig'lanishning tizimli ingibitorlari ham prokoagulyant ta'sirga ega bo'lib, tromboz ehtimolini oshiradi. Shuning uchun antitrombosit vositalar bilan davolash ham, ayniqsa stentlash bilan angioplastikadan o'tgan koronar arteriya kasalligi bo'lgan bemorlarda zarur deb hisoblangan [4]. Yuqorida aytilganlarning hammasi nazariy jihatdan virusli infeksiya oqibatida kelib chiqqan SARS bilan kasallangan bemorlarda faol dorilar uchun zarur shart-sharoitlarni yaratadi.

Biroq, bunday davolash samaradorligi to'g'risida ilmiy ma'lumotlar juda cheklangan. Biroq, 2014 yilda Afrikada Ebola isitmasi avj olganida, SARSni angiotensin P retseptorlari antagonistlari (ARA) va statinlar bilan davolashga urinish bo'lganligi haqida gapirmasa ham bo'ladi. Ushbu epidemiya o'chog'idan Syerra-Leonega jeneriklar yuborilgan. Bu dorilarning kombinatsiyasini Ebola bilan kasallangan 100 ga yaqin bemor qabul qilgan, shundan so'ng yuqoridagi dorilarning shifokorlari. Ularning ahvoli sezilarli darajada yaxshilanganligini qayd etdi. Qattiq nazorat ostida ish olib borilmasligiga qaramay, ushbu ma'lumotlar klinik kuzatuvlar sifatida nashr etilgan [5].

Hozirgi COVID-19 pandemiyasini davolashda aldosteron tizimini (RAAS) blokirovka qilish juda istiqbolli bo'lishi mumkin degan fikrlar ilgari surilgan [6]. Shu sababli, 2020 yil fevral oyining oxirida paydo bo'lgan Tibbiy jurnalning nashr etilishi etarli bo'lib chiqdi, bu COVID-19 bilan kasallangan bemorlar va QTK bilan birga kelgan bemorlarning o'limining ko'payishi to'g'risidagi aniq ma'lumotlarni bekor qilib, ulardan biri buning sabablari IAPF inhibitörleri va ARA larni qabul qilinishi bo'lishi mumkin [7]. Dori vositalarining, renin-angiotensin-kutilmagan ingliz mualliflari Diqqatning sababi koronavirus tomonidan hujayraga kirish uchun angiotensin-konvertor fermenti 2 (ACE2) ishlatilishi deb nomlangan. Ikkala ACE inhibitori va ARB dan foydalanish ACE2 ishlab chiqarishni sezilarli darajada oshirishi mumkinligi ko'rsatilganligi sababli, ushbu dorilar COVID-19ning yanada og'ir kechishiga yordam berishi mumkin degan xulosaga kelishdi, ammo mualliflar xulosalarda juda ehtiyot bo'lishgan. , ularning koronavirus infeksiyasini ACE ingibitorlari va ARB'lerini qabul qilish bilan bog'liqligi haqidagi taxminlari faqat gipoteza ekanligini va maxsus rejalashtirilgan tadqiqotlar bilan tasdiqlanishi kerakligini tan oldi va shundan keyingina ACE inhibitörleri va ARA'larini cheklash tavsiya qilinishi mumkin. COVID-19 kasalligi va ularni boshqa ta'sir mexanizmiga ega dorilar bilan almashtirish [7]. Ko'p o'tmay, yana bir nashr paydo bo'ldi.

Diaz [8], unda muallif Xitoyda o'tkazilgan 1099 bemorni kichik tadqiqoti asosida [9] COVID-19ning eng og'ir natijalari gipertoniya, koronar arteriya kasalligi, diabet mellitus va surunkali bemorlarda kuzatilganligini ko'rsatadi. Buyrak kasalligi aynan shu bemorlar. Diaz, ACEI va ARA ni tayinlash uchun ko'rsatmalarga ega. E'tibor bering, asl nashrda IAPF inhibitori va ARA bilan olingan terapiya mavjud emas. Biroq, J. Diaz ACE inhibitörleri va ARA larni qabul qilish COVID-19 ning og'ir natijalari uchun xavf omillaridan biri degan xulosaga keladi [8].

Afsuski, yuqoridagi nashrlar ommaviy axborot vositalarida ham, amaliyotchilar orasida ham keng javob oldi. Bizda yurak qon tomir kasalliklari bilan og'rigan keksa bemorlarda ACE inhibitörleri va ARB'lerin bekor qilinishi haqida alohida (hozirgacha, ammo hujjatlashtirilmagan) hisobotlar mavjud. Ba'zi bir dalillarga asoslangan, xususan, Oksford tibbiyot universiteti Tibbiyot universiteti Tibbiyot markazi, bir tomondan, ACE tomonidan etkazilgan zararning aniq dalillari yo'qligini anglab, juda noaniq hujjatlarni qabul qilishga shoshilgani ajablanarli. COVID-19 olish xavfi bo'lgan bemorlarda inhibitorlar va ARBlar, boshqasi bilan - bu dorilarni KVH juda og'ir bo'lmagan joyda bekor qilishga chaqiruvchilar [10]. Hatto COVID-19da ACE inhibitörleri yoki ARB'lerini qachon va qaysi bemorlarda bekor qilish kerakligini belgilaydigan maxsus algoritm ham taklif qilingan. Agar ariza

taklif qilingan algoritmning dalil darajasini daliliy tibbiyot nuqtai nazaridan ob'ektiv baholashga qaratilgan bo'lsa, u holda uni 1-tavsiyanoma (tavsiya etilgan algoritm foydadan ko'ra ko'proq zarar etkazishi mumkin) deb tasniflash kerak. "C" (ekspert xulosasi) deb qaralishi kerak. Ajablanarlisi shundaki, Oksford universiteti markazi tomonidan bildirilgan pozitsiya Britaniya tibbiyot jurnalida nashr etilgan tahririyat maqolasida qo'llab-quvvatlanmoqda [11]. Ushbu maqolada dalillarga asoslangan tibbiyotdan foydalanish yoki olib tashlash algoritmi faqat COVID-19 bilan ACE inhibitori ARA bo'lganida qayta nashr etildi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, yuqoridagi pozitsiyani hozirgina dalillarga asoslangan tibbiyotning taniqli mutaxassisi G.FitsGerald ushbu tavsiyalar berilgan Evropa kardiologiya jamiyati prezidenti V.Kasadey bilan suhbatda tanqid qildi. Qarama-qarshi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, yuqorida aytib o'tilgan nashrlar va ularning mualliflarining pozitsiyalari nashr etilgan asarlar tomonidan qattiq tanqid qilindi. R. Sarzani "shoshilinch spekulyatsiya xavfli bo'lishi mumkin" [12] degan fikrni bildirdi, virusning ACE2 bilan bog'lanishi oxir-oqibat RAASning giperaktivatsiyasiga va o'pkaga koronavirusning zararli ta'sirini kuchayishiga olib keladi deb ishonadi. Shunga ko'ra, RAAS faoliyatini kamaytiradigan dorilar bu ta'sirni susaytiradi. Shuning uchun, R. Sarzanining so'zlariga ko'ra, KOVID-19 bilan kasallangan bemorlarda yuqoridagi dorilarni qo'llashni cheklash uchun hech qanday sabab yo'q. D.Gurvits koronavirus va ARA o'rtasidagi retseptorlar uchun raqobatning klinik ahamiyati yo'q, deb hisoblaydi bemorlarning ahvoli [13]. Kardiologiya bo'yicha Evropa jurnali hozirda COVID-19-da IZ tizimi inhibitorlari kerakmi yoki yo'qmi mavzusiga bag'ishlangan maxsus nashrni bag'ishladi.

Maqolaning asosiy xulosasi: mavjud ma'lumotlarga asoslanib, shuningdek, ACE inhibitorlari va ARB'lerin CVD bo'lgan bemorlarda, shu jumladan patologik patologiyasi bo'lgan bemorlarda o'lim ko'rsatkichlariga ta'siri, ushbu dorilar bilan terapiya CHFda davom ettirilishi kerak, AH, miokard infarkti, KOVID-19 borligidan qat'i nazar, zamonaviy klinik tavsiyalarga muvofiq, RAASni to'sib qo'yadigan dori-darmonlarni bekor qilish yoki bemorlarning boshqa guruhlardan dori-darmonlarga o'tkazilishi istalmagan, chunki bu og'ir KOVIDda yurak-qon tomir o'limiga olib keladigan bemorlarni ko'paytirishi mumkin. 19. Bizning fikrimizcha, muhokama qilingan muammo eng to'liq va ob'ektiv ravishda M. Vaduganatan va boshqalarning nashrida baholangan [15].

Maqolada ACE inhibitorlari va ARA tomonidan RAAS aktivasyonu va COVID-19 kasalligi xavfi ortishi va uning murakkab kechishi o'rtasidagi bog'liqlik haqida aytilgan gipotezaning klinik dalillari yo'qligi ta'kidlangan. Shuningdek, maqolada COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda RAASga ta'sir ko'rsatadigan dorilar xavfsizligini klinik samaradorligi davom etayotganligi ta'kidlangan. Mualliflarning fikriga ko'ra, COVID-19 bilan kasallangan YUQK bilan og'rigan bemorlarda IAPF ARA ning bekor qilinishi klinik holatni baholash uchun olib borilgan tadqiqotlarni beqarorlashtirishi va nojo'ya natijalarga olib kelishi mumkin. Ishonchli klinik ma'lumotlar olinmaguncha, mualliflarning fikriga ko'ra, COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda YUQK terapiyasini o'zgartirish uchun hech qanday sabab yo'q, hatto undan ham ko'proq ushbu kasallik xavfi bo'lgan bemorlarda vergulda. Professional jamoalar muhokama qilingan muammodan chetda qolishmadi. Shunday qilib, Evropa Jamiyati Kengashining ba'zi tibbiy maxsus bayonotlari, unda gipertoniya bilan og'rigan bemorlarga kardiologlarni gipertenziya uchun qabul qilishni davom ettirishni qat'iy tavsiya etilishi, odatdagi antihipertenziv terapiya chiqarilishi, chunki klinik dalillar mavjud emasligi, YUQK bilan davolanishi qayd etilgan. Inhibitori yoki ARA ni COVID-19 infeksiyasi tufayli to'xtatish kerak [15].

Shunday qilib, biz tibbiyot bir necha bor patofiziologik ma'lumotlarga asoslangan gipotezalar, alohida, har doim ham aniq o'rganilmagan, qat'iy klinik dalillarga ega bo'lmagan harakat mexanizmlari to'g'risida spekulyatsiya qilish xato xulosalarga olib kelishi bilan duch kelganligini ta'kidlaymiz. Tibbiy amaliyotga tasdiqlanmagan gipotezalarni kiritishga urinishlar oldindan aytib bo'lmaydigan oqibatlariga olib kelishi mumkin. Bularning barchasi APFingibitorlarini va ARAlarini COVID-19 belgilarini ko'rsatganda bekor qilish uchun chaqiriqlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu YUQK bilan millionlab odamlarning hayotini saqlab qolgan dorilar. Yuqumli kasalliklar oqibatida yurakka og'irlik ortishi sharoitida og'ir YUQK bilan og'rigan bemorlarda ushbu dorilarni bekor qilish, bizning fikrimizcha, halokatli oqibatlariga olib kelishi mumkin.

Kardial aritmiyalar COVID-19 bilan bog'liq eng keng tarqalgan yurak-qon tomir asoratlaridan biridir. Aritmiyalarning tarqalishi engil COVID-19 uchun 6,9% dan og'ir COVID-19 uchun 44% gacha [1]. COVID-19da aritmiyalarning paydo bo'lish mexanizmlariga quyidagilar kiradi: metabolik kasalliklar va gipoksiya; gipokalemiya, uning genezisi virusning RAASga potentsial ta'siri bilan bog'liq; o'tkazuvchanligi va qorincha aritmiyalari bilan virusli miokarditning rivojlanishi [5]. COVID-19 ni davolashda

qo'llaniladigan ba'zi dorilar QT oralig'ining uzayishiga olib kelishi va torsades de pointes (VT) xavfini oshirishi mumkin [4]. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda supraventrikulyar va qorincha anomaliyalari kuzatilishi mumkin yurak urish tezligi. Supraventrikulyar aritmiyalarning paydo bo'lishi, qoida tariqasida, qulay prognozga ega va bemorni tez reanimatsiya bo'limiga o'tkazishni talab qilmaydi, beqaror gemodinamikali bemorlar bundan mustasno [6]. Qorincha aritmiyalarning paydo bo'lishi, ayniqsa bemor antiviral terapiya olayotgan bo'lsa, hayot uchun xavfli aritmiya sifatida ko'rib chiqilishi kerak. Ushbu terapiya paytida VT chastotasi juda past bo'lishi mumkin, ammo QT oralig'ining ehtimol uzayishi haqida bilish kerak. QT oralig'ini uzaytiruvchi vositalarga quyidagilar kiradi: xlorokin, gidroksiklorokin, lopinavir-ritonavir kombinatsiyasi, azitromitsin. To'g'rilangan QT oralig'ining (QTc) dori tufayli uzayishi xavfini tabaqalash uchun Tisdeyl shkalasi qo'llaniladi (1-jadval) [5]. COVID-19 va yurak aritmiyasi bilan og'rigan bemorlarni tekshirishning majburiy usullariga quyidagilar kiradi: standart 12 qo'rg'oshinli EKG, biokimyoviy qon testida kaliy darajasini aniqlash, transtorasik ekokardiografiya (EchoCG) [6].

Dastlabki normal QTc qiymatida (<450 ms) EKG monitoringi antiviral terapiya birinchi qabul qilinganidan keyingi kuni o'tkazilishi kerak. Agar bemorda tug'ma yoki orttirilgan uzoq QT sindromi, bradikardiya <50 zarba/min, yurakning strukturaviy kasalligi bo'lsa yoki bemor QTc oralig'ini uzaytiruvchi dori-darmonlarni qabul qilgan bo'lsa, EKG monitoringi birinchi marta boshlanganidan keyin 4 soatdan keyin o'tkazilishi kerak. Antiviral preparatlarni qabul qilish. Antiviral terapiyani tayinlashdan oldin qon plazmasidagi kaliy darajasi <3,5 mmol/l bo'lmasligi kerak [6]. Aritmiya paroksizmlari uchun kupa terapiyasi gemodinamik parametrlarning barqarorligiga va yurak aritmiyalarning turiga qarab differentsial tarzda amalga oshiriladi. Barqaror gemodinamikasi bo'lgan bemorlarda paroksizmal AFda sinus ritmini tiklash uchun IC va III sinf preparatlari tavsiya etiladi [2]. Og'ir organik yurak kasalligi belgilari bo'lmagan va LV sistolik funktsiyasi saqlanib qolgan bemorlar propafenondan foydalanishlari ko'rsatilgan [3]. Propafenonning farmakodinamikasi preparatni planshetlar shaklida 450-600 mg yuklash dozasi sifatida buyurish va uni faqat bemor tomonidan ambulatoriya sharoitida qo'llash imkonini beradi, bu esa COVID-19 pandemiyasi davrida bemorlarni kasalxonaga yotqizish zaruratini kamaytiradi. AFni yengillashtirishda propafenonning (propanorm) yuqori samaradorligi va xavfsizligi Prometey ko'p markazli klinik sinovida ko'rsatildi [3]. CHF yoki past qon bosimi bilan og'rigan bemorlarda paroksizmal AF uchun shoshilinch terapiya amiodaron infuzioni, beqaror gemodinamikasi bilan - elektr kardioversiyasini tayinlash bilan amalga oshirilishi kerak. VTni davolash vena ichiga beta-blokerlarni, amiodaronni va/yoki elektr impulsli terapiyani va yurak-o'pka reanimatsiyasini o'z ichiga oladi. Jiddiy organik yurak kasalligi bo'lmagan bemorlarda va gipertenziya bilan og'rigan bemorlarda paroksizmal AFda sinus ritmini saqlab qolish uchun IC sinfidagi antiaritmik dorilar, birinchi navbatda propafenon tavsiya etiladi. Yurakning og'ir strukturaviy patologiyasi mavjud bo'lganda, III toifadagi dorilar tavsiya etiladi, CHF bemorlarida esa amiodaron tanlangan dori hisoblanadi [2]. COVID-19 ni davolashning hozirgi terapiyasi antiaritmik dorilar va antikoagulyantlar bilan dorilarning o'zaro ta'siriga ega bo'lishi mumkin. Xlorokin yoki gidroksiklorokinni, lopinavirning ritonavir bilan kombinatsiyalangan terapiyasini buyurishda ehtiyotkorlik bilan quyidagilarni buyurish kerak: dabigatran, varfarin, digoksin, BB. Dori vositalarining mumkin bo'lgan dozasi sozlash bilan majburiy EKG monitoringi talab qilinadi. Amiodaronni qo'llash xlorokin/gidroksiklorokinni, shuningdek lopinavirni ritonavir bilan birgalikda davolashda kontrendikedir [1].

Bemorlarning prognozi yurak aritmiyalarning turiga va COVID-19 ning og'irligiga bog'liq. Yengil va o'rtacha darajadagi COVID-19 bilan og'rigan bemorlarning prognozi qulay. Og'ir COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda aritmiya paydo bo'lishi prognozni sezilarli darajada yomonlashtiradi [3].

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Sun X., Wang T., Cai D., Hu Z., Chen J., Liao H. et. al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020; 53:38-42.
2. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. 2020. [Internet] 2020.
3. Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020). Москва.
4. Tobaiqy M., Qashqary M., Al-Dahery S., Mujallad A., Hershan A.A., Kamal M.A. et al. Therapeutic management of patients with COVID-19: a systematic review. *Infection Prevention in Practice*. 2020;100061.

5. Darmon P., Dadoun F., Boullu-Ciocca S., Grino M., Alessi M-C., Dutour A. Insulin resistance induced by hydrocortisone is increased in patients with abdominal obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;291(5): E995-1002.
6. Zarković M., Beleslin B., Ćirić J., Penezić Z., Stojković M., Trbojević B. et. al. Glucocorticoid effect on insulin sensitivity: A time frame. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008;31(3):238-42.
7. Clore J., Thurby-Hay L. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocrine Practice*. 2009;15(5):469-74.
8. Shono A., Mori S., Nakamura K., Yatomi A., Takada H., Tanaka H. et. al. Glucocorticoid-sensitive Paroxysmal Atrial Fibrillation, Sick Sinus Syndrome, and Mitral Regurgitation in a Patient with Malignant Rheumatoid Vasculitis. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2019;58(21):3093-8.
9. Wright F.L., Vogler T.O., Moore E.E., Moore H.B., Wohlaer M.V., Urban S. et. al. Fibrinolysis Shutdown Correlates to Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. *Journal of the American College of Surgeons*. 2020; S1072-7515(20)30400-2.
10. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(4):844-7.
11. Thachil J., Tang N., Gando S., Falanga A., Cattaneo M., Levi M. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1023-6.
12. Liao X., Wang B., Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units - the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(2):357-60.
13. The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E., Walker A.J., Bhaskaran K.J., Bacon S., Bates C. et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *Epidemiology*. 2020.
14. Schett G., Sticherling M., Neurath M.F. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20(5):271-2.
15. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033-4.
16. Xu X., Han M., Li T., Sun W., Wang D., Fu B. et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020;117(20):10970-5.
17. Ucciferri C., Auricchio A., Di Nicola M., Potere N., Abbate A., Cipollone F. et al. Canakinumab in a subgroup of patients with COVID-19. *The Lancet Rheumatology*. 2020;
18. Wan M.T., Shin D.B., Winthrop K.L., Gelfand J.M. The risk of respiratory tract infections and symptoms in psoriasis patients treated with IL-17-pathway inhibiting biologics: A meta-estimate of pivotal trials relevant to decision-making during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020; S0190962220308665.
19. Cao Y., Wei J., Zou L., Jiang T., Wang G., Chen L. et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; S0091674920307387.
20. Li H., Chen C., Hu F., Wang J., Zhao Q., Gale R.P. et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARSCoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020;34(6):1503- 11.
21. Zha L., Li S., Pan L., Tefsen B., Li Y., French N. et al. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Medical Journal of Australia*. 2020;212(9):416-20.
22. Zhao Z. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *Journal of Medical Microbiology*. 2003;52(8):715-20.
23. Ho J.C., Ooi G.C., Mok T.Y., Chan J.W., Hung I., Lam B. et al. High-Dose Pulse Versus Nonpulse Corticosteroid Regimens in Severe Acute Respiratory Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(12):1449-56.

24. Majoor C.J., Sneeboer M.M.S., de Kievit A., Meijers J.C.M., van der Poll T., Lutter R. et al. The influence of corticosteroids on hemostasis in healthy subjects. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016;14(4):716-23.
25. Johannesdottir S.A., Horváth-Puhó E., Dekkers O.M., Cannegieter S.C., Jørgensen J.O.L., Ehrenstein V. et al. Use of Glucocorticoids and Risk of Venous Thromboembolism: A Nationwide Population-Based CaseControl Study. *JAMA Internal Medicine*. 2013;173(9):743.
26. Stuijver D.J.F., Majoor C.J., van Zaane B., Souverein P.C., de Boer A., Dekkers O.M. et al. Use of Oral Glucocorticoids and the Risk of Pulmonary Embolism. *Chest*. 2013;143(5):1337-42.
27. Ye Z., Wang Y., Colunga-Lozano L.E., Prasad M., Tangamornsuksan W., Rochwerg B et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2020; cmaj.200645.
28. Yang Z., Liu J., Zhou Y., Zhao X., Zhao Q., Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;81(1): e13-20.
29. Siddiqi H.K., Mehra M.R. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020;39(5):405-7.
30. Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020; 395(10223):473-5. 131. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z et. al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1324-9.
31. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
32. Ronchetti S., Ricci E., Migliorati G., Gentili M., Riccardi C. How Glucocorticoids Affect the Neutrophil Life. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(12):4090.
33. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S., Ayoob Z., Vart P., Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*. 2012; 5(1):2.
34. Lorente D., Mateo J., Templeton A.J., Zafeiriou Z., Bianchini D., Ferraldeschi R. et al. Baseline neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is associated with survival and response to treatment with second-line chemotherapy for advanced prostate cancer independent of baseline steroid use. *Annals of Oncology*. 2015;26(4):750-5.
35. Djaballah-Ider F., Touil-Boukoffa C. Effect of combined colchicinecorticosteroid treatment on neutrophil/lymphocyte ratio: a predictive marker in Behçet disease activity. *Inflammopharmacology*. 2020.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 616.12-008.46-036.12: 616.124.2-053.8

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ФАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

Талипова Ю.Ш.¹, Тулабоева Г.М.¹, Сагатов Х.М.¹ Абдукадилова Н.М.¹ Хашимов А.А.², Ачилов Ф.К.³

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников¹; Ферганский Областной Многопрофильный Медицинский Центр²; Районное медицинское объединение г.Когон³

✓ Резюме

Новая коронавирусная инфекция может провоцировать острое поражение миокарда и другие новые кардиологические осложнения.

Поскольку ряд лекарственных препаратов, используемых при COVID-19, оказывают кардиотоксическое влияние, необходим постоянный контроль над гемодинамическими параметрами. Вирусная инфекция может дестабилизировать состояние сердечно-сосудистой системы, что значительно повышает риск летальности при сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ).

Цель исследования: выявить предикторы сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пожилых пациентов с COVID-19 на фоне острого респираторного дистресс синдрома

Материалы и методы: в исследование включались пожилые пациенты с COVID-19 проводили оценку появления симптомов заболевания, качества жизни, связанном со здоровьем, также проводилось физикальное обследование, лабораторные анализы, у части больных выполнялась оценка функции внешнего дыхания и рентгенологическое исследование.

Результаты исследования. Наблюдение проводилось за 50 больными, поступившими в ковид-стационар с верифицированным диагнозом COVID-19. Средний возраст $66,7 \pm 4,6$, из них мужчин 47 (78,3%), 13 (21,6%) женщин. Длительность заболевания (анамнестически от начала клинической симптоматики до госпитализации) составляла в среднем $14,6 \pm 2,5$ дней, длительность госпитализации составляла от 14 до 27 суток ($25,5 \pm 1,2$). Из включенных в исследование у 57 (95%) отмечались сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (ИБС, АГ, ХСН и др.), у 46 (92%) сахарный диабет 2 типа, у 26 (52%) избыточная масса тела и/или ожирение, у 2 (4%) отмечался впервые выявленный стероидный диабет.

Выводы. Инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), зачастую возникает у больных с различными сердечно-сосудистыми факторами риска, которые могут оказать влияние на течение инфекционного процесса с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии на фоне острого респираторного дистресс синдрома из-за тотального поражения легочной ткани в вероятным дополнительным повреждением сердца и сосудов, способствующее возникновению сердечно-сосудистых осложнений и утяжелению прогноза у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, острая сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии, острый респираторный дистресс синдром, пожилые пациенты.

PREDICTION OF THE RISK OF FATAL COMPLICATIONS IN ELDERLY PATIENTS WHO SURVIVED COVID-19

Talipova Yu.Sh.¹, Tulaboeva G.M.¹, Sagatova Kh.M.¹ Abdukadirova N.M.¹, Khashimov A.A.², Achilov F.K.³

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Department of Cardiology and gerontology with a course of interventional cardiology and arrhythmology ¹; Ferghana Regional Multidisciplinary Medical Center ², District medical Association of Kogon³

✓ **Resume**

Relevance. A new coronavirus infection can provoke acute myocardial injury and other new cardiac complications.

Since a number of drugs used in COVID-19 have cardiotoxic effects, constant monitoring of hemodynamic parameters. Viral infection can destabilize the state of the cardiovascular system, which significantly increases the risk of mortality in concomitant cardiovascular diseases (CVD).

Purpose of the study: to identify predictors of cardiovascular complications and mortality in patients with COVID-19 against the background of acute respiratory distress syndrome.

Materials and Methods: The study included patients with COVID-19 who assessed the onset of symptoms of the disease, health-related quality of life, a physical examination, laboratory tests, and in some patients an assessment of respiratory function and X-ray examination were performed.

Research results. Observation was carried out for 50 patients admitted to the COVID-19 covid hospital in Ferghana. Mean age 56.7 ± 4.6 , including 47 men (78.3%), 13 (21.6%) women. The duration of the disease (history from the onset of clinical symptoms to hospitalization) averaged 14.6 ± 2.5 days, the duration of hospitalization ranged from 14 to 27 days (25.5 ± 1.2). Of those included in the study, 57 (95%) had a history of cardiovascular diseases (IHD, AH, CHF, etc.), 46 (92%) had type 2 diabetes mellitus, 26 (52%) were overweight and / or obesity, 2 (4%) had newly diagnosed steroid diabetes.

Conclusions: An infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19) often occurs in patients with various cardiovascular risk factors that can affect the course of the infectious process with the development of acute cardiovascular failure, pulmonary embolism on against the background of acute respiratory distress syndrome due to total damage to the lung tissue with possible additional damage to the heart and blood vessels, contributing to the occurrence of cardiovascular complications and worsening of the prognosis in patients with COVID-19.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, acute cardiovascular failure, pulmonary embolism, acute respiratory distress syndrome.

COVID-19 БИЛАН ҲАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЎЛИМГА САБАБ БЎЛАДИГАН АСОРАТЛАНИШ ХАВФИНИНГ АНИҚЛАШ.

Талипова Ю.Ш.¹, Тулабоева Г.М.¹, Сагатовна Х.М.¹, Абдукадирова Н.М.¹ Хашимов А.А.², Ачилов Ф.К.³

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази кардиология ва геронтология, интервенцион кардиология ва аритмология курси билан кафедраси¹; Фарғона Вилоят Кўп Тармоқли Тиббиёт Маркази², Туман тиббий бирлашма Когон ш.³

✓ **Резюме**

Янги коронавирус инфекцияси ўткир миокард шикастланиши ва бошқа янги юрак асоратларини келтириб чиқариши мумкин. COVID-19да қўлланиладиган бир қатор дори воситалари кардиотоксик таъсирга эга бўлганлиги сабабли, гемодинамик параметрларда доимий monitoring олиб борилади. Вирусли инфекция юрак-қон томир тизимининг ҳолатини беқарорлаштириши мумкин, бу юрак-қон томир касалликларида (ЮҚТК) ўлим хавфини сезиларли даражада оширади.

Тадқиқот мақсади: ўткир респиратор дистресс синдроми фонида COVID-19 билан касалланган беморларда юрак-қон томир асоратлари ва ўлим кўрсаткичларини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқотга касаллик белгиларининг бошланишини, соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифатини, физик текширувни, лаборатория тестларини ва баъзи беморларда нафас олиш функциясини баҳолашни ва рентгенологик текширувни баҳолаган COVID-19 билан касалланган беморлар иштирок этди.

Тадқиқот натижалари. Фарғона шаҳридаги COVID-19 касалхонасига ётқизилган 50 нафар бемор кузатувдан ўтказилди. Ўртача yoshi $56,7 \pm 4,6$, шу жумладан 47 эркак (78,3%), 13(21,6%) аёллар. Касалликнинг давомийлиги (анамнезда клиник белгилар пайдо бўлганидан то касалхонага ётқизилишигача) ўртача $14,6 \pm 2,5$ кун, касалхонага ётқизиш муддати 14 дан 27 кунгача ($25,5 \pm 1,2$) бўлган. Тадқиқотга киритилганларнинг 57 таси (95%) юрак-қон томир

касалликлари (ЮИК, АГ, СЮЕ ва бошқалар), 46(92%) 2-тиофа қандли диабет, 26(52%) ортиқча вазн ва/ёки семизлик, 2(4%) янги таъхис қўйилган steroid диабетга эга. Сўров маълумотлари шуни кўрсатдики, кузатилган беморларнинг ҳеч бири асосий касалликлари бўйича мунтазам равишда даволанмаган.

Хулоса: SARS-CoV-2 вируси (COVID-19) келтириб чиқарадиган юқумли касаллик, қўпинча юрак-қон томир тизимининг турли хил хавф омиллари бўлган беморларда пайдо бўлади, улар ўткир юрак-қон томир етишимовчилиги, ўпка эмболияси ривожланиши билан юқумли жараёнга таъсир қилиши мумкин. Юрак ва қон томирларида мумкин бўлган қўшимча шикастланиши билан ўпка тўқималарининг умумий шикастланиши туфайли ўткир респиратор дистресс синдроми фонида, юрак-қон томир асоратлари пайдо бўлишига ва COVID-19 билан касалланган беморларда прогнознинг ёмонлашишига олиб келади.

Калит сўзлар: COVID-19, SARS-CoV-2, ўткир юрак-қон томир етишимовчилиги, ўпка эмболияси, ўткир респиратор дистресс синдроми.

Актуальность

Известно, что уже почти три года коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV 2, получившая название COVID-19 и объявленная Всемирной организацией здравоохранения пандемией по сей день остается актуальной проблемой медицины. Начинаясь с проявлений острого респираторного поражения верхних дыхательных путей может протекать с различными формами тяжести, при этом тяжелые формы течения этого заболевания сопровождаются развитием вирусной пневмонии с тотальным поражением мелких сосудов легких, бронхиол и альвеол. Основным патогенетическим триггером COVID-19 как показали исследования является прогрессирующее системное воспаление, сопровождающееся лимфопенией и нейтрофилезом. Патологическая гиперреактивность иммунной системы, выражающаяся в неконтролируемой активации цитокинами иммунных клеток в очаге воспаления и высвобождении последними новой порции цитокинов и хемокинов, получила название «цитокиновый шторм», что доказывается клинико-лабораторными изменениями. Важно отметить, что именно «цитокиновый шторм» увеличивает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома и может приводить к полиорганной недостаточности в особенности у лиц с коморбидной патологией [1].

Наиболее опасными характерными для COVID-19 являются факторы повышения риска тромботических и тромбоэмболических осложнений, непосредственно приводящих к полиорганным поражениям, что несомненно ухудшает прогноз. В целом ряде исследований было показано, что COVID-19 может сопровождаться гиперкоагуляцией, с торможением фибринолиза, что приводит к микротромбозам в сосудах легких, почек, сердца и повышенному риску венозных тромбоэмболий (ВТЭ), включая тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) и артериальных, вплоть до развития инсульта [9, 10]. Кроме того, независимым фактором, определяющим плохой прогноз больных с COVID-19, является повышенный уровень D-димера, продукта распада фибрина, используемого в качестве маркера повышенного риска тромбообразования [9, 10, 11]. Исходя из этого важно отметить, что по мере накопления знаний и лучшего понимания патогенеза болезни все большее распространение получает эффективность и своевременность назначения антикоагулянтной терапии [1, 2, 4, 11].

Цель исследования: выявить предикторы сердечно-сосудистых осложнений и смертности у пациентов с COVID-19 на фоне острого респираторного дистресс синдрома

Материалы и методы: в исследование включались пациенты с COVID-19 проводили оценку появления симптомов заболевания, качестве жизни, связанном со здоровьем, также проводилось физикальное обследование, лабораторные анализы, у части больных выполнялась оценка функции внешнего дыхания и рентгенологическое исследование.

Результат и обсуждения

Наблюдение проводилось за 50 больными, поступившими в ковид-стационар г. Ферганы в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с доказанным диагнозом коронавирусной пневмонии. Диагноз во всех случаях был подтвержден определением наличия РНК вируса SARS-

CoV-2 по полимеразной цепной реакции и типичными изменениями в легких по данным компьютерной томографии (КТ). Средний возраст $67,8 \pm 4,6$, из них мужчин 37 (74%) и 13 (26%) женщин. Длительность заболевания (анамнестически от начала клинической симптоматики до госпитализации) составляла в среднем $14,6 \pm 2,5$ дней, сроки госпитализации составляли от 14 до 22 суток. Из включенных в исследование у 57 (95%) отмечались сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (ИБС, АГ, ХСН и др.), у 46 (92%) сахарный диабет 2 типа, у 26 (52%) избыточная масса тела и/или ожирение, у 2 (4%) отмечался впервые выявленный стероидный диабет. Данные опроса показали, что никто из наблюдаемой когорты пациентов регулярно не лечился по поводу основного заболевания.

Лечебную тактику проводили согласно утвержденному Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан протоколу № 8-9 по ведению пациентов с COVID-19. Исходно была назначена стандартная терапия гидроксихлорохином с азитромицином, позже с добавлением бронхолитиков и спиронолактона. Кроме этого, с первого дня госпитализации всем пациентам проводилась антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) с расчетом дозы согласно массе тела и под контролем показателей коагуляционного гемостаза крови, причем при повышении величины D-димера ≥ 5 мкг/мл, пациенты переводились на лечебные дозы НМГ.

При необходимости корректировалась антибактериальная терапия, и больные обеих групп принимали в среднем 1,4 антибиотика. Никаких различий во вспомогательной терапии, как и в назначении препаратов для лечения сопутствующей патологии в наблюдаемой когорте пациентов не было, однако у 33 (66%) пациентов отмечалось крайне тяжелое течение болезни с высокой резистентной лихорадкой, снижением сатурации кислорода в крови, увеличением С-реактивного белка (СРБ) и отсутствием положительной динамики по данным КТ потребовало экстренного проведения противовоспалительной терапии. При отсутствии возможности применения антиинтерлейкиновых препаратов было принято решение о проведении пациентам пульс-терапии высокими дозами глюкокортикостероидов (ГКС): метилпреднизолоном по 1000 мг внутривенно в течение 3 дней с переводом на инъекции дексаметазона по 8- мг дважды в день в течение 3–7 дней. Одному пациенту дополнительно вводился тоцилизумаб 400 мг.

Лечебная тактика у 17 больных, сходных по основным характеристикам, проходивших в это же время лечение в клинике, по тем же протоколам, но не получавших пульс-терапии ГКС, а только умеренные дозы по 4 мг один раз в день в течение 3–7 дней. Другой специфической противовоспалительной терапии в обеих группах не проводилось. Анализ данных в группах терапии ГКС и контроля проводился с дважды заслепленными «скрытыми» конечными точками: на этапе выборки данных и на этапе статистической обработки, что полностью исключает субъективный фактор влияния на результаты.

Пациенты в наблюдаемой когорте не различались по количеству и частоте сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, с преобладанием артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких и онкологических). Больные в группе пульс-терапии ГКС по сравнению с пациентами со стандартной терапией имели статистически значимо более сильную лихорадку (разница по медиане $+0,9^{\circ}$ C), более выраженную, но статистически не значимо, одышку (медиана частоты дыхательных движений (ЧДД) 24 против 19 в минуту), связанную с более низкой сатурацией кислорода (медианы 85% против 94% на воздухе и 92% против 96% при вентилизации кислородом). В все пациенты находились на кислородной поддержке не инвазивной искусственной вентилиции легких (ИВЛ) 26 (52%) пациентов, получавших пульс терапию и 7(14%) на инвазивной ИВЛ. По исходному уровню систолического артериального давления (САД) группы статистически значимо не различались, а тахикардия имела место в более тяжелой группе пациентов, получивших пульс-терапию ГКС. По биохимическим исследованиям обе группы имели показатели, характерные для тяжелой коронавирусной пневмонии, и по большинству показателей не различались. Суммарный показатель выраженности воспаления (С-реактивный белок, СРБ) был повышен в 19 раз в группе контроля и в 27 раз в группе активной терапии ($p=0,048$). Троекратно был повышен уровень D-димера, что, вкупе с увеличением фибриногена, отражало повышенную склонность к тромбообразованию на фоне воспалительного процесса ($p=0,125$). В обеих группах отмечались лимфопения и увеличение количества нейтрофилов, выходящее за пределы нормальных значений лишь в активной группе. Соотношение числа нейтрофилов к лимфоцитам (индекс Н/Л) составило 4,06 в контрольной группе и 6,05 в группе активного лечения ($p=0,125$). Количество тромбоцитов, уровни глюкозы, креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) были в пределах нормальных величин и не различались по группам.

По данным КТ все 34 пациента имели признаки двусторонней вирусной пневмонии, характерные для COVID-19. Медиана поражения по стадиям, у 58,8% пациентов имели 3–4 стадии поражения легких, по данным компьютерного анализа суммарный объем поражения легких («матовые стекла», «булжная мостовая» и участки консолидации и фиброза) составил 25,6% и 53,2% ($p < 0,001$) соответственно.

Для оценки степени тяжести больных с острыми респираторными синдромами, своевременного и компетентного принятия решения о месте лечения, необходимости интенсификации лечения COVID-19 и быстрой оценки риска клинического ухудшения и сортировки больных в рамках данного наблюдения использовали параметры клинических проявлений – ЧДД, сатурация кислорода, необходимость вентиляции, состояние сознания, температура тела, а также частота сердечных сокращений (ЧСС) и САД.

Важно отметить, что оценка состояния пациентов с COVID-19 зависит от нескольких ключевых показателей и не только степени одышки, сатурации крови кислородом и необходимости вентиляции. Эти показатели в большей степени характеризуют тяжесть поражения легких и дыхательную недостаточность. Состояние сознания напрямую коррелирует с попаданием пациента в ОРИТ и особенно, от нахождения на ИВЛ. Одним из ключевых показателей можно считать степень реального поражения легочной ткани по данным КТ, что далеко не всегда коррелирует с клиническими проявлениями нехватки воздуха, а также степени выраженности воспалительного процесса, главными маркерами которого являются выраженность лихорадки и величина СРБ. Кроме того, одним из основных прогностических маркеров неблагоприятного течения болезни может служить риск тромботических и тромбоэмболических осложнений, дополняющих поражение легочной ткани, определяемый величиной D-димера

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2012, включая использование встроенных функций статистической обработки. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P).

Результат и обсуждения

Из включенных в исследование у 50(100%) отмечались сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (ИБС, АГ, ХСН и др.), у 40(80%) сахарный диабет 2 типа, у 46(92%) избыточная масса тела и/или ожирение, у 22(44%) отмечался впервые выявленный стероидный диабет. Данные опроса показали, что никто из наблюдаемой когорты пациентов регулярно не лечился по поводу основного заболевания. Результаты исследования биохимических показателей крови показали повышение 2,8 раза показателей коагуляционного гемостаза (фибриногена, МНО, ПТИ, Д-димера), в 3,2 раза С-реактивного белка, ферритина, прокальцитонина, на фоне панцитопении значения которой определялись на 8 – 10 сутки госпитализации. Исследование легких свидетельствовали об субтотальном поражении ($78 \pm 4,9\%$), с проявлениями двухсторонней интерстициальной пневмонией. Лечебная тактика проводилась согласно стандарту (8 протокол по ведению пациентов с COVID-19 в условиях стационара). При этом, согласно результатам исследования, отмечалось выздоровление у 5(10%) с не полным восстановлением респираторной функции, в 11(22%) отмечался летальный исход.

Максимальная разница в изменении самочувствия пациентов была отмечена за счет изменения сатурации крови кислородом и снижения одышки. У пациентов без пульс-терапии этот показатель составил 94,0% исходно, и 94,0% после лечения ($p=0,51$). В группе пульс-терапии ГКС сатурация кислорода статистически не значимо возрастала с 85,0 % до 90,0 % ($p=0,025$). У 10 (30,3%) больных в группе пульс-терапии ГКС отмечалось статистически значимое снижение температуры тела до нормальных величин, снижение ЧДД на 5 в 1 минуту и ЧСС на 13 уд./мин. Количество больных в ОРИТ снизилось, при этом один пациент был переведен с ИВЛ на не инвазивную вентиляцию легких, увеличилось и число пациентов, находящихся в ясном сознании с 8 до 11, у остальных пациентов никаких существенных изменений не произошло, что лишний раз характеризует коронавирусную пневмонию как очень упорное заболевание, плохо поддающееся лечению на стадии развившегося обширного воспалительного процесса в легких на фоне острого воспаления.

У 11(36,4%) больных на фоне пульс-терапии ГКС процент поражения легких по данным компьютерного анализа не изменился: исходно – 53,2%, после гормонотерапии – 53,9% ($p=0,67$).

Не изменилась и стадия поражения легких – до и после пульс-терапии ГКС ($p=0,82$). Это еще раз подтверждает предположение, что значимое снижение одышки, нарастание сатурации крови кислородом, снижение уровня кислородной поддержки было связано с качественными, а не количественными характеристиками поражения легочной ткани. У 22(66,6%) пациентов на фоне пульс-терапии ГКС медиана изменений процента поражения легких на КТ составила $+0,75 [-10,95; 13,9] \%$, а у пациентов без пульс-терапии $+17,6 [0,10; 23,6] \%$ и свидетельствуют об отсутствии достоверной статистической значимости ($p=0,062$). Динамика наблюдения на фоне перевода пациентов с пульс-терапии на поддерживающую терапию умеренными дозами ГКС у 11(22%) пациентов имела не большую положительную тенденцию по клиническим показателям, по динамике снижения температуры тела и другим параметрам, однако на 4-5 сутки отмечалось резкое ухудшение состояния, субфебрильная лихорадка в течение трех дней $37,6^{\circ}\text{C}$, усиление выраженной одышки ЧДД 28-36 в мин, сатурация кислорода при дыхании 84%, уровень СРБ 58,6 мг/дл и D – димера 2,89 мкг/мл на фоне адекватной терапии, не смотря на перевод на инвазивную ИВЛ состояние критически ухудшилось и закончилось летальным исходом.

В качестве клинического примера приводим данные больного А., 62 лет. с COVID-19 и 68,2% поражения легких по данным КТ. У пациента длительно наблюдалась, уровень СРБ достигал 122 мг/дл, D-димер 1,33 мкг/мл, сатурация кислорода 89% без кислородной поддержки. Обращала на себя внимание выраженная лимфопения $0,34 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез $6,26 \times 10^9/\text{л}$ и крайне высокий индекс Н/Л – 18,4, как маркер выраженного воспаления и риска венозной тромбоэмболии. Больной был переведен в ОРИТ на не инвазивную ИВЛ. Было принято решение о проведении пульс-терапии высокими дозами ГКС. Через 5 дней состояние улучшилось, температура тела нормализовалась, СРБ снизился до 46 мг/дл, сатурация кислорода возросла до 95%, процент поражения легочной ткани уменьшился до 38,2%, и пациент был переведен в отделение. Хотя оставалась лимфопения $0,37 \times 10^9/\text{л}$, индекс Н/Л увеличился до 20,6 и D-димер возрос до 2,74 мкг/мл. На следующий день состояние резко ухудшилось, крайне усилилась одышка, появились боли в грудной клетке, D-димер увеличился до 13,52 мкг/мл. Это позволяло предполагать ТЭЛА, несмотря на постоянную терапию НМГ в лечебной дозе. Доза НМГ была еще увеличена впоследствии все осложнения не удалось купировать на 27 день от начала первых клинических проявлений наблюдался летальный исход.

Основной причиной летального исхода являлась острая сердечно-сосудистая недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии на фоне острого респираторного дистресс синдрома.

Обсуждение: COVID-19 проходит различные стадии, каждая из которых требует своих лечебных подходов. На стадии развившейся вирусной пневмонии, протекающей с поражением альвеол, проблема усугубляется прогрессированием системного воспаления и вовлечением в процесс не только легочной паренхимы, но и бронхиол, мелких сосудов и повышенным тромб образованием. В этих случаях гиперреактивность иммунной системы сопровождается чрезмерной активацией цитокинов, дальнейшей активацией макрофагов и эпителиальных клеток и постоянным увеличением выброса цитокинов и хемокинов, что получило название «цитокинового шторма» [2, 5, 14, 15, 18, 20]. Именно лечению такого рода пациентов с COVID-19 посвящено настоящее исследование. Действующие на сегодняшний день рекомендации предполагают использование в таких случаях «упреждающей противовоспалительной терапии» для купирования «цитокинового шторма» и преодоления критического воспаления [2, 3]. Учитывая лидирующую роль провоспалительных ИЛ, в качестве противовоспалительных препаратов рекомендуются ингибитор ИЛ-6 тоцилизумаб [16], ингибитор ИЛ-1 β канакинумаб [17] ингибитор ИЛ-17 секукинумаб [18], ингибитор янус киназ JAK-1 и JAK-2 руксолитиниб [19].

Даже при возможной высокой эффективности этих препаратов, кстати, требующих проверки в клинических исследованиях, их доступность и стоимость оставляют желать лучшего. Применение самых популярных на протяжении последних 50 лет противовоспалительных препаратов – ГКС при COVID-19 не рекомендовано ВОЗ, и лишь в версиях 8-9 рекомендаций МЗ РУз указано возможное использование ГКС в малых дозах до 1 мг/кг/день [6,8,9]. Мета – анализ исследований по применению стероидов при коронавирусных пневмониях, включая COVID-19, продемонстрировал отсутствие положительного влияния на прогноз и замедление элиминации вируса [20, 21]. Однако пульс-терапия высокими дозами ГКС при раннем начале терапии атипичной пневмонии показывала замедление прогрессирования болезни, лучшее разрешение изменения в легких при невысоком риске побочных эффектов [10, 14, 22, 23]. Ограничениями к применению ГКС является их способность усиливать протромботические факторы, особенно при иммунном

воспалении, что имеет место при COVID-19 с «цитокиновым штормом» [24]. Существуют исследования, связывающие риск развития ВТЭ при терапии стероидными гормонами с дозами препаратов, причем максимальное повышение риска отмечено при дозах от 1000 до 2000 мг/сут. [25]. И главная опасность в том, что риск тромбозов и тромбоэмболий при терапии ГКС может проявляться непосредственно после начала лечения [26]. Исходя из неясностей и недостаточной изученности этого вопроса, целью нашего исследования стало изучение баланса эффективности и безопасности пульс-терапии ГКС (1000 мг метилпреднизолона в течение 3 дней внутривенно с переводом на дексаметазон 4 мг в течение 3–5 дней) в лечении пациентов с тяжелой коронавирусной пневмонией в сравнении с группой пациентов, не получающих противовоспалительной терапии. Анализ обследованных пациентов продемонстрировал признаки системного воспаления с экстремальным повышением СРБ в 19 и 27 раз (маркер «цитокинового шторма»). Одновременно в активной группе регистрировались лихорадка, лимфопения ($0,66 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез ($5,02 \times 10^9/\text{л}$) и повышение индекса нейтрофилез/лейкоцитоз - Н/Л до 6,05, трехкратное повышение D-димера, одышка (ЧДД 26 в 1 мин) при низкой сатурации кислорода (85%), тахикардия (ЧСС 97 уд./мин). Учитывая прогрессирующую легочно-сердечную недостаточность принималось решение о переводе пациентов на пульс-терапию ГКС. При этом пациенты имели различной степени тяжести течение болезни по большинству изученных параметров. Это, с одной стороны, затрудняло сравнение результатов в группах, но, с другой, позволяло надеяться на более благоприятное течение болезни.

Проведенное исследование подтвердило возможную эффективность пульс-терапии ГКС в лечении COVID-19 пневмонии с «цитокиновым штормом». В наблюдаемой когорте пациентов у 39(78%) пациентов было достигнуто значительное улучшение клинического состояния, +9% сатурации кислорода, нормализация температуры тела, достоверное уменьшение потребности в кислородной поддержке [8,11,14]. Подобное улучшение происходило на фоне трехкратного снижения уровня СРБ, что характеризовало быстрый противовоспалительный эффект высоких доз ГКС [22,27,30].

Однако, в 11(22%) случаях наблюдения отмечалось прогрессивное ухудшение состояния пациентов. В итоге процент поражения легких не изменялся, происходило прогрессирование пневмонии и значимое увеличение процента поражения легких привело к летальным исходам [32,34]. Важно указать, что течение COVID-19 пневмонии крайне упорное, и при повышении маркеров воспаления пневмония не может быть успешно излечена без противовоспалительных препаратов [35]. Полученные результаты показали, что пульс-терапия ГКС может прерывать «цитокиновый шторм», но как показали наши наблюдения раннее назначение. Однако результаты исследований с COVID-19 не подтвердили улучшения прогноза, скорее наоборот, пульс-терапия показала неблагоприятный прогноз [27,28] пульс терапии. Это и привело к рекомендациям использования антицитокиновых препаратов, а не ГКС, которые, к тому же могут замедлять элиминацию вируса при лечении COVID-19 [29,30]. Второй задачей исследования была оценка безопасности пульс-терапии высокими дозами ГКС больных с COVID-19. В целом мы не выявили негативного влияния на кардиологические показатели, включая повышение АД. Повышения уровня глюкозы в среднем по группе пульс-терапии ГКС также не зарегистрировано, хотя в группе контроля этот показатель статистически значимо снизился. При индивидуальном анализе у 6/17 (35,3%) больных обнаружено повышение уровня глюкозы больше 9 ммоль/л, что потребовало назначения/усиления сахароснижающей терапии. Наиболее проблемной представлялась динамика D-димера. В группе контроля этот показатель не менялся, а при терапии ГКС статистически значимо увеличивался (медиана до 1,98 мкг/мл). В предыдущих исследованиях было продемонстрировано, что при увеличении D-димера выше 2,0 мкг/мл риск ВТЭ у больных с COVID-19 повышается в 51 раз [31]. Были исследования, где даже повышение D-димера выше 1,0 мкг/мл достоверно в 18 раз увеличивало риск тромбозов [32]. В нашем исследовании у 4 больных были зафиксированы венозные тромбозы (2 ТЭЛА), совпадавшие с повышением D-димера выше 10 мкг/мл. Учитывая, что тромботические осложнения при COVID-19 связывают с аутоиммунным воспалением, мы проанализировали возможные взаимосвязи. Как хорошо известно, ГКС могут вызывать лейкоцитоз и нейтрофилез [33]. В нашем исследовании количество нейтрофилов при лечении ГКС увеличилось на 73% ($p < 0,0001$), при отсутствии изменений у пациентов без пульс-терапии ГКС. Таким образом, применение ГКС, несмотря на быстрое снижение СРБ и острого воспаления, и улучшение клинического состояния больных с COVID-19, провоцирует рост нейтрофилеза, что приводит к статистически значимому повышению риска тромбозов и ТЭ, показателем чего является достоверный рост D-димера. Поэтому при выборе пульс-терапии высокими дозами ГКС в качестве противовоспалительного ответа на «цитокиновый шторм» у больных с COVID-19 необходимо

учитывать доступные маркеры хронического воспаления для раннего прогнозирования риска тяжести течения заболевания и определения сроков лечения. Сегодня понятно, что далеко не только возраст, а и сопутствующие заболевания утяжеляют прогноз пациентов, и максимальный риск проявляется в подгруппе лиц старше 80 лет, где он в 6 раз выше, чем в 65 лет [13]. Все приведенные данные диктуют необходимость разработки и внедрения алгоритмов, позволяющих пошагово, используя минимальное количество критериев определить прогностически тяжесть течения заболевания.

Заключение

Таким образом: для оценки тяжести течения и риск развития осложнений наряду с использованными нами параметрами классических клинических проявлений (ЧДД, сатурация кислорода, необходимость вентиляции, состояние сознания, температура тела, ЧСС и САД), важно учитывать длительность заболевания, время, сроки и методы начала, в том числе противовоспалительной терапии пациентов с COVID-19. Но этого недостаточно для учета особенности, важно учитывать также возраст и преморбидный фон пациентов. Важно указать, что замедление в тактике применения противовоспалительной терапии, в том числе пульс-терапии ГКС не может оказать ожидаемого благоприятного эффекта.

Инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), зачастую возникает у больных с различными сердечно-сосудистыми факторами риска, которые могут оказать влияние на течение инфекционного процесса с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии на фоне острого респираторного дистресс синдрома из-за тотального поражения легочной ткани в вероятным дополнительным повреждением сердца и сосудов, способствующее возникновению сердечно-сосудистых осложнений и утяжелению прогноза у пациентов с COVID-19.

Ограничения исследования. Небольшое количество больных. Отсутствие рандомизации несбалансированность групп по исходной тяжести, ретроспективный характер исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H et. al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020; 53:38-42.
2. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. 2020. [Internet] 2020.
3. Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020). Москва.
4. Tobaiqy M, Qashqary M, Al-Dahery S, Mujallad A, Hershan AA, Kamal MA et al. Therapeutic management of patients with COVID-19: a systematic review. *Infection Prevention in Practice*. 2020; 100061.
5. Darmon P, Dadoun F, Boullu-Ciocca S, Grino M, Alessi M-C, Dutour A. Insulin resistance induced by hydrocortisone is increased in patients with abdominal obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006; 291(5): E995-1002.
6. Zarković M, Beleslin B, Ćirić J, Penezić Z, Stojković M, Trbojević B et. al. Glucocorticoid effect on insulin sensitivity: A time frame. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2008; 31(3):238-42.
7. Clore J, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocrine Practice*. 2009; 15(5):469-74.
8. Shono A, Mori S, Nakamura K, Yatomi A, Takada H, Tanaka H et. al. Glucocorticoid-sensitive Paroxysmal Atrial Fibrillation, Sick Sinus Syndrome, and Mitral Regurgitation in a Patient with Malignant Rheumatoid Vasculitis. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 2019; 58(21):3093-8.
9. Wright FL, Vogler TO, Moore EE, Moore HB, Wohlauer MV, Urban S et. al. Fibrinolysis Shutdown Correlates to Thromboembolic Events in Severe COVID-19 Infection. *Journal of the American College of Surgeons*. 2020; S1072-7515(20)30400-2.
10. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(4):844-7.
11. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020; 18(5):1023-6.
12. Liao X, Wang B, Kang Y. Novel coronavirus infection during the 2019-2020 epidemic: preparing intensive care units - the experience in Sichuan Province, China. *Intensive Care Medicine*. 2020; 46(2):357-60.
13. The OpenSAFELY Collaborative, Williamson E, Walker AJ, Bhaskaran KJ, Bacon S, Bates C et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19-related hospital death in the linked electronic health records of 17 million adult NHS patients. *Epidemiology*. 2020.

14. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? *Nature Reviews Immunology*. 2020; 20(5):271-2.
15. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020; 395(10229):1033-4.
16. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020; 117(20):10970-5.
17. Ucciferri C, Auricchio A, Di Nicola M, Potere N, Abbate A, Cipollone F et al. Canakinumab in a subgroup of patients with COVID-19. *The Lancet Rheumatology*. 2020;
18. Wan MT, Shin DB, Winthrop KL, Gelfand JM. The risk of respiratory tract infections and symptoms in psoriasis patients treated with IL-17-pathway inhibiting biologics: A meta-estimate of pivotal trials relevant to decision-making during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020; S0190962220308665.
19. Cao Y, Wei J, Zou L, Jiang T, Wang G, Chen L et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020; S0091674920307387.
20. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARSCoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020; 34(6):1503-11.
21. Zha L, Li S, Pan L, Tefsen B, Li Y, French N et al. Corticosteroid treatment of patients with coronavirus disease 2019 (COVID- 19). *Medical Journal of Australia*. 2020; 212(9):416-20.
22. Zhao Z. Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China. *Journal of Medical Microbiology*. 2003; 52(8):715-20.
23. Ho JC, Ooi GC, Mok TY, Chan JW, Hung I, Lam B et al. High-Dose Pulse Versus Nonpulse Corticosteroid Regimens in Severe Acute Respiratory Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003; 168(12):1449-56.
24. Majoor CJ, Sneeboer MMS, de Kievit A, Meijers JCM, van der Poll T, Lutter R et al. The influence of corticosteroids on hemostasis in healthy subjects. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2016; 14(4):716-23.
25. Johannesdottir SA, Horváth-Puhó E, Dekkers OM, Cannegieter SC, Jørgensen JOL, Ehrenstein V et al. Use of Glucocorticoids and Risk of Venous Thromboembolism: A Nationwide Population-Based CaseControl Study. *JAMA Internal Medicine*. 2013; 173(9):743.
26. Stuijver DJF, Majoor CJ, van Zaane B, Souverein PC, de Boer A, Dekkers OM et al. Use of Oral Glucocorticoids and the Risk of Pulmonary Embolism. *Chest*. 2013; 143(5):1337-42.
27. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochwerg B et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*. 2020; cmaj.200645.
28. Yang Z, Liu Y, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020; 81(1): e13-20.
29. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2020; 39(5):405-7.
30. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020;395(10223):473-5. ↑31. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z et. al. D- dimer levels on admission to predict in- hospital mortality in patients with Covid- 19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(6):1324-9.
31. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020; 395(10229):1054-62.
32. Ronchetti S, Ricci E, Migliorati G, Gentili M, Riccardi C. How Glucocorticoids Affect the Neutrophil Life. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19(12):4090.
33. Imtiaz F, Shafique K, Mirza S, Ayooob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *International Archives of Medicine*. 2012;5(1):2.
34. Zhang Y, Wu W, Du M, Luo W, Hou W, Shi Y et. al. Neutrophil-toLymphocyte Ratio may Replace Chest Computed Tomography to Reflect the Degree of Lung Injury in Patients with Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *Av. at*: 2020.
35. Lorente D, Mateo J, Templeton AJ, Zafeiriou Z, Bianchini D, Ferraldeschi R et al. Baseline neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) is associated with survival and response to treatment with second-line chemotherapy for advanced prostate cancer independent of baseline steroid use. *Annals of Oncology*. 2015; 26(4):750-5.

Поступила 20.01.2023



Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 616.311-002-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ ПОЛОСТИ РТА

Хасанова Н.М., Абдурахманов М.М., Джураева Н.О.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

Статья представляет обзор современных взглядов на факторы риска малигнизации лейкоплакии полости рта и новейшие методы диагностики и лечения этого заболевания. Указанные в данном литературном обзоре современные методы лечения лейкоплакии позволяют сделать вывод, что при выборе метода лечения следует учитывать клиническую форму лейкоплакии полости рта, а комплексный подход является ключом к эффективной терапии этого заболевания.

Ключевые слова: лейкоплакия полости рта, риск малигнизации, CO₂ - лазер, фотодинамическая терапия, криохирurgia.

OG'IZ LEYKOPLAKIYASINI DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY ASPEKTLARI

Xasanova N.M., Abdurahmonov M.M., Jo'raeva N.O.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Maqolada og'iz leykoplakiyasining malignizatsiyasi uchun xavf omillari va ushbu kasallikni tashxislash va davolashning so'nggi usullari haqidagi zamonaviy qarashlar haqida umumiy ma'lumot berilgan. Ushbu adabiy sharhda keltirilgan leykoplakiyani davolashning zamonaviy usullari davolash usulini tanlashda og'iz leykoplakiyasining klinik shaklini hisobga olish kerak degan xulosaga kelishimizga imkon beradi va kompleks yondashuv ushbu kasallikni samarali davolashning kalitidir.

Kalit so'zlar: og'iz leykoplakiyasi, malignite xavfi, CO₂-lazer, fotodinamik terapiya, krioxirurgiya.

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ORAL LEUKOPLAKIA

Khasanova N.M., Abdurakhmanov M.M., Juraeva N.O.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The article presents an overview of modern views on the risk factors for malignancy of oral leukoplakia and the latest methods of diagnosis and treatment of this disease. The modern methods of treatment of leukoplakia indicated in this literature review allow us to conclude that when choosing a treatment method, the clinical form of oral leukoplakia should be taken into account, and an integrated approach is the key to effective therapy of this disease.

Keywords: oral leukoplakia, malignancy risk, CO₂ - laser, photodynamic therapy, cryosurgery.

Актуальность

Лейкоплакия – это хроническое заболевание слизистой оболочки полости рта (СОПР), и красной каймы губ, характеризующееся патологическим ороговением эпителия, которое возникает, как правило, в ответ на хроническое экзогенное раздражение [1].

Известно, что лейкоплакия относится к факультативным предраковым заболеваниям, частота малигнизации которых четко не определена и, по данным разных исследователей, варьирует от 15 до 70% [3-5], что заставляет стоматологов проявлять онкологическую настороженность [8].

Главной задачей является своевременное выявление факторов риска, а именно, ранняя диагностика лейкоплакии полости рта. Несмотря на современные инструментальные методы, диагностика посредством сбора анамнеза и визуальной инспекции остается основным методом [10,12]. Эти методы включают в себе иммуногистохимический и цитологический анализы. В патогенезе СОПР решающее значение имеет дисфункция цитокинового статуса. Цитокины – это биологически активные вещества, которые продуцируются клетками организма и являющиеся регуляторами межклеточных и межсистемных взаимодействий. Динамика самой болезни, прогноз и исход, во многом связаны с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов [8].

Имеются литературные данные по исследованиям по оценке эффективности биомаркера фактора некроза опухоли (ФНО- α) и тумор-ассоциированного макрофага (ТАМ), в качестве биомаркеров лейкоплакии полости рта и других предраковых поражений. Обосновано, что ФНО- α и ТАМ могут быть использованы для диагностики лейкоплакии полости рта и наблюдения ее преобразования в злокачественное новообразование [19,21,27]. В настоящее время исследованиями определено, что в ротовой жидкости информации для цитологического анализа больше, чем информации в мазках соскоба [20,23,28,29]. Эти два диагностических теста для диагностики лейкоплакии являются современными и востребованными в последние годы.

Так как лейкоплакия слизистой оболочки полости рта является полиэтиологичным заболеванием, лечение пациентов должно быть комплексным, воздействующим на все известные патогенетические звенья. Пациентам с установленным диагнозом лейкоплакии СОПР проводят обследование для выявления сопутствующей патологии [7,9]. Своевременное лечение сопутствующих заболеваний значительно повышает результативность комплексной терапии этой патологии [7]. Основными методами лечения являются: профессиональная гигиена полости рта, санация и устранение воздействия различных химических и физических раздражающих факторов [11].

В связи с нарушениями метаболизма больным с лейкоплакией показана витаминотерапия. Местное и общее применение витаминов А, Е и некоторых витаминов группы В, является стандартом лечения различных форм лейкоплакии [6].

Традиционным является местная аппликационная терапия с применением 3,44 % раствор ретинола ацетата, и 30% раствора токоферола, что приводит к истончению поражённых гиперкератозом очагов, нормализации метаболических процессов эпителия и функционирования мембран клеток поражённых участков. В качестве комплексной витаминотерапии рекомендуется также применение 3,44% ретинола ацетата, внутрь по 6-8 капель 2 раза в день и 30% токоферола 3-5 капель в день в течение месяца [2].

A.S. Ribeiro и соавторы изучили эффективность местного применения бета-каротина, который является предшественником витамина А и мощным антиоксидантом. Бета-каротин являясь естественным иммуностимулятором, действующим неспецифично и повышающим иммунный потенциал организма оказался достаточно эффективным [25].

Веррукозная или эрозивно-язвенная форма лейкоплакии СОПР, требует радикального лечения, с использованием современных хирургических подходов.

Лазерный метод лечения лейкоплакии полости рта обрел популярность вследствие того, что он позволяет удалить очаг поражения аккуратно, без кровотечения и не требует предварительной подготовки. Исследования показали, что углекислотный лазер является достаточно эффективным в лечении лейкоплакии полости рта и дает явный положительный результат при лечении веррукозной формы лейкоплакии, локализованной на десне и языке [13,16,17,18].

Доказано, что в отличие от традиционного хирургического удаления очагов веррукозной лейкоплакии, лазерное удаление проходит без использования швов, образования

послеоперационного отека и кровотечения, что делает лазерный метод распространенным среди пациентов. Поэтому традиционная хирургия постепенно уходит на второй план в связи с достаточно большой эффективностью лазерных методов и криохирургии.

Р. Carvalho Nogueira и соавторы сделали вывод, что криохирургия показала себя как достойный альтернативный метод лечения лейкоплакии, т.к. является безболезненной и обеспечивает низкий уровень постхирургической инфекции [15]. Напротив, М. Natekar отметил высокую эффективность диодного лазера в сравнении с криохирургией [22]. Несмотря на различие мнений, лазерные методы и криохирургия на сегодняшний день стоят почти на одной ступени, благодаря положительным свойствам, которые стали их преимуществами по сравнению с традиционной хирургией.

В последние годы отмечено увеличение интереса к фотодинамической терапии (ФДТ). Данный метод основан на применении светочувствительных веществ - фотосенсибилизаторов, которые вводятся внутривенно, перорально и аппликационно, и воздействия на пораженные участки видимого света определенной длины волны [14,30]. ФДТ является инновационным методом и имеет лучшую эффективность при лечении веррукозной формы лейкоплакии СОПР [24,26,31]. ФДТ является малоэффективной при использовании в лечении обширных и кератинизированных форм лейкоплакии. Поэтому некоторые авторы, рекомендуют, для повышения результатов лечения обширных и кератинизированных форм лейкоплакии использовать ФДТ в сочетании с углекислотным лазером [32,33].

Заключение

Как было сказано выше, лейкоплакия является факультативным предраковым заболеванием, что требует особого внимания и бдительности, а также знания современных методов диагностики. Вышеперечисленные в литературном обзоре современные методы лечения лейкоплакии позволяют сделать вывод, что при выборе метода лечения следует учитывать клиническую форму лейкоплакии СОПР, а комплексная профилактика и лечение является основным звеном в достижении хороших результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта Москва: ГЕОТАР-мед, 2015. -256 с. - ISBN 978-5-9704-3460-4
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Часть 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта. /Барер Г.М. /М.: ГЭОТАР - Медиа, 2005. - С.54 - 63. ISBN: 978-5-9704-0092-0
3. Банченко Г.В. Проблемы заболеваний слизистой оболочки полости рта /Г.В. Банченко //Зубоврачебный вестник. 1993. -№ 1. -С. 13-18.
4. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов /М.: Медицина, 1979. -190 с.
5. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека /В.Л. Быков. - Москва: ГЕОТАР-мед, 2014. - 624 с. ISBN 978-5-9704-3011-8
6. Клиническая патофизиология для стоматолога / В.Т. Долгих, И.Е. Матусов, В.И. Чесноков и др. /М.; Н. Новгород, 2000. - 200 с.
7. Луцкая, И.К. Заболевания слизистой оболочки полости рта / И.К. Луцкая. /М.: Медлит, 2006. - 288 с.
8. Мещерякова, Ю.Г. Своевременное выявление онкологических заболеваний в полости рта /Миляев С.В., Леонова О.М. //Молодой ученый. - 2018.-№7.- С.105-113
9. Микробиоценоз полости рта в норме и патологии / И.И. Олейник, В.Н. Покровский, В.Н. Царев и др. // Тез. докл. VI Всерос. съезда микробиологов и паразитологов. М., 1991. - С. 120-122.
10. Рабинович И.М. Новые возможности диагностики лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. / Рабинович И.М., Рабинович О.Ф., Островский А.Д. // Стоматология. -2007. - Спецвыпуск. - с. 37-40.
11. Улитовский С. Средства индивидуальной гигиены полости рта. /Улитовский С. /Человек. - 2002.
12. Фомина Ю.В., Оптическая когерентная томография в диагностике заболеваний слизистой

- оболочки рта /Фомина Ю.В., Гажва С.И. //Нижегородский медицинский журнал - приложение «Стоматология». - 2003 г. - с.122-124
13. Treatment results of CO2 laser vaporisation in a cohort of 35 patients with oral leukoplakia./ Brouns E.R., Baart J.A., Karagozoglu K.H., Aartman I.H., Bloemena E., van der Waal I. //Oral Dis. -2013
 14. Photodynamic therapy guidelines for the management of oral leucoplakia. /Chen Q., Dan H., Tang F., Wang J., Li X., Cheng J., Zhao H., Zeng X. // Int J Oral Sci. 2019
 15. Cryosurgery with refrigerant gas as a therapeutic option for the treatment of leukoplakia: a case report. /Carvalho Nogueira P.T., Brasil O. Jr., Albuquerque Neto A.D., Nogueira Filho L.L., Souza B.L., Laureano Filho J.R. // Gen Dent. - 2016.
 16. Chainani-Wu N. A case report of conservative management of extensive proliferative verrucous leukoplakia using a carbon dioxide laser. /Chainani-Wu N., Purnell D.M., Silverman S.Jr. // Photomed Laser Surg. - 2013.
 17. Mogedas-Vegara A. Oral leukoplakia treatment with the carbon dioxide laser: A systematic review of the literature. /Mogedas-Vegara A., Hueto-Madrid J.A., Chimenos-Kustner E., Bescos-Atm C. // J Craniomaxillofac Surg. - 2016.
 18. Mogedas-Vegara A. The treatment of oral leukoplakia with the CO2 laser: A retrospective study of 65 patients. /Mogedas-Vegara A., Hueto-Madrid J.A., Chimenos-Kustner E., Bescos-Atm C. // J Craniomaxillofac Surg. - 2015.
 19. Mori K. Tumor-associated macrophages in oral premalignant lesions coexpress CD163 and STAT1 in a Th1-dominated microenvironment. /Mori K., Haraguchi S., Hiori M., Shimada J., Ohmori Y. // BMC Cancer. 2015 Aug 5
 20. Mulki S. Oral rinse-based cytology and conventional exfoliative cytology: a comparative study. /Mulki S., Shetty P., Pai P. //J Cancer Res Ther. 2015
 21. Nandan SR.K. Salivary Tumour Necrosis Factor- α as a Biomarker in Oral Leukoplakia and Oral Squamous Cell Carcinoma. /Nandan SR.K., Kulkarni P.G. // Asian Pac J Cancer Prev. 2019
 22. A comparative evaluation: Oral leukoplakia surgical management using diode laser, CO2 laser, and cryosurgery. /Natekar M., Raghuveer H.P., Rayapati D., Shbha E.S., Prashanth N.T., Rangan V., Panicker A.G. // J Clin Exp Dent. - 2017.
 23. Pereira T. Comparative analysis of oral rinse-based cytology and conventional exfoliative cytology: A pilot study. /Pereira T., Kesarkar K., Tamgadge A., Bhalarao S., Shetty S //J Cancer Res Ther. 2018 Jul-Sep.
 24. Pietruska M. Clinical evaluation of photodynamic therapy efficacy in the treatment of oral leukoplakia. /Pietruska M., Sobaniec S., Bernaczyk P., Cholewa M. // Photodiagnosis Photodyn Ther. - 2014.
 25. Ribeiro A.S. A review of the nonsurgical treatment of oral leukoplakia. /Ribeiro A.S., Salles P.R., da Silva T.A., Mesquita R.A. // Int J Dent - 2010.
 26. Romeo U. Proliferative verrucous leukoplakia treated with the photodynamic therapy: a case report. /Romeo U., Russo N., Palaia G. // Ann Stomatol (Roma). - 2014.
 27. Intraepithelial CD163+ macrophages in tongue leukoplakia biopsy: A promising tool for cancer screening. /Shigeoka M., Koma Y.I., Kodama T., Nishio M., Akashi M., Yokozaki H. // Oral Dis. 2019 Dec 30.
 28. Exfoliative cytology for oral precancer diagnosis. /Sahu A., Gera P., Pai V., Dubey A., Tyagi G., Waghmare M., Pagare S., Mahimkar M., Murali Krishna C. // J Biomed Opt. 2017
 29. Shaila M. A new approach to exfoliative cytology: A comparative cytomorphometric study. /Shaila M., Shetty P., Pai P //Indian J Cancer. 2016 Jan-Mar
 30. Selvam N.P. Treatment of oral leukoplakia with photodynamic therapy: A pilot study. /Selvam N.P., Sadaksharam J., Singaravelu G., Ramu R. // J Cancer Res Ther.- 2015.
 31. Vohra F. Efficacy of photodynamic therapy in the management of oral premalignant lesions. A systematic review. /Vohra F., Kheraif A.A., Qadri T. // Photodiagnosis Photodyn Ther. - 2015.
 32. The Combination of Photodynamic Therapy and Fractional CO2 Laser for Oral Leukoplakia: Case Series. /Yao Y., Shen X., Shi L., Tang G., Wu L. // Photodiagnosis Photodyn Ther. -2019.
 33. Treatment of oral refractory large area mucosal leukoplakia with CO2 laser combined with photodynamic therapy: Case report./ Zhang Y., Zhang L., Yang D., Zhang G., Wang X. //Photodiagnosis Photodyn Ther. - 2017.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 618.19-006.699-08: 632.934.3

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ХИМИРТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Абдурахманов М.М., Хасанова Н.М., Джураева Н.О.

Бухарский Государственный медицинский институт

✓ Резюме

Современное лечение рака молочной железы сопряжено с рисками развития кардиотоксичности. В статье представлены механизмы развития кардиотоксичности на примере препаратов, используемых при лечении рака молочной железы (антрациклины и таргетный препарат - трастузумаб). Представлены методы диагностики, их преимущества и недостатки, алгоритм диагностики и продолжения терапии пациентов, получающих кардиотоксичную терапию рака молочной железы.

Ключевые слова: химиотерапия, таргетная терапия, кардиотоксичность, эхокардиография, доксорубин, трастузумаб, кардиомиопатия, сердечно-сосудистые осложнения.

MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF CARDIOTOXICITY IN BREAST CANCER CHEMIRTERAPY

Abdurakhmanov M.M., Khasanova N.M., Juraeva N.O.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Modern treatment of breast cancer is associated with risks of cardiotoxicity. The article presents the mechanisms of cardiotoxicity development on the example of drugs used in the treatment of breast cancer (anthracyclines and a targeted drug - trastuzumab). Diagnostic methods, their advantages and disadvantages, the algorithm of diagnosis and continuation of therapy of patients receiving cardiotoxic therapy of breast cancer are presented.

Keywords: chemotherapy, targeted therapy, cardiotoxicity, echocardiography, doxorubicin, trastuzumab, cardiomyopathy, cardiovascular complications.

KO'CHIQ BEZI SARATONI KIMYOTERAPIYASIDA KARDIOTOKSIKLIKNI RIVOJLANISH MEXANIZMLARI

Abdurahmonov M.M., Xasanova N.M., Juraeva N.O.

Buxoro davlat tibbiyot institute

✓ Rezyume

Ko'krak bezi saratonini zamonaviy davolash kardiotsik rivojlanish xavfini o'z ichiga oladi. Maqolada ko'krak bezi saratonini davolashda ishlatiladigan dorilar (antratsiklinlar va maqsadli dori - Trastuzumab) misolida kardiotsiklikning rivojlanish mexanizmlari keltirilgan. Diagnostika usullari, ularning afzalliklari va kamchiliklari, ko'krak bezi saratonini uchun kardiotsik terapiya olgan bemorlarni tashxislash va davolashni davom ettirish algoritmi keltirilgan.

Kalit so'zlar: kimyoterapiya, maqsadli terapiya, kardiotsiklik, ekokardiyografiya, doksorubitsin, Trastuzumab, kardiomyopatiya, yurak-qon tomir asoratlari.

Актуальность

Одним из самых распространенных онкологических заболеваний среди женщин является рак молочной железы (РМЖ), на долю которого в структуре онкологической заболеваемости женщин приходится около 20% [2]. Представляют большую теоретическую и практическую значимость характер и механизмы динамических сдвигов цитокинового профиля крови на различных стадиях распространения неоплазии при РМЖ, поскольку именно цитокины являются регуляторами важнейших процессов межклеточного взаимодействия в лимфоидной ткани, в моноцитарно-макрофагальной системе, обладают выраженными местными и дистанционными полимодальными про- и противоонкогенными эффектами [1].

Химиотерапия является одним из основных методов лечения распространенных форм РМЖ. С усовершенствованием и появлением новых способов лечения (химиотерапия, таргетная терапия) наблюдаются хорошие результаты и увеличение выживаемости и сроков безрецидивного периода. Одним из самых частых побочных эффектов некоторых методов химиотерапии РМЖ является кардиотоксичность.

Кардиотоксичность - это снижение сократительной функции сердца, возникающее при терапии рака. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — одни из наиболее частых проявлений токсичности химиотерапии, которые могут быть результатом прямого действия химиотерапии рака на функцию и структуру сердца, особенно если у пациента уже имеются сердечно-сосудистые факторы риска [5, 6]. При лечении РМЖ часто используются антрациклины и таргетный препарат — трастузумаб. Антрациклины играют роль неотъемлемого компонента многих эффективных схем химиотерапии, применяемых с неоадыювантной, адыювантной и паллиативной целью. Исследования у пациентов, переживших РМЖ, подтверждают повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с контрольной группой, не связанной с раком. У пациентов после РМЖ риск развития сердечно-сосудистых заболеваний был приблизительно в 2,4 раза выше. Эти данные указывают на необходимость контролировать факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и разрабатывать стратегии по снижению риска смертности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, когда они возникают [7]. Частота кардиотоксичности современной химиотерапии, с использованием антрациклина и антрациклин-трастузумаба, обычно составляет менее 5%. Антрациклины вызывают необратимую гибель клеток кардиомиоцитов с характерными ультраструктурными изменениями, включая дегенерацию вакуолей и потерю миофибрилл [10, 11]. В основе антрациклин-индуцированной кардиотоксичности лежит также и не прямое действие, заключающееся в повышенном образовании активных форм кислорода, вызывающих перекисное окисление мембран миоцитов и так называемый «окислительный стресс» [12,13].

Определено, что у большей части больных происходит бессимптомное снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (>5-15%), находясь в пределах референсных значений >50%[8].

Большинство исследователей определяют кардиотоксичность - как снижение ФВ ЛЖ на 10 абсолютных процентов до значений меньше, чем 53%, ассоциированное с химиотерапией, независимо от наличия или отсутствия клинических симптомов сердечной недостаточности. При этом другие причины снижения ФВ ЛЖ должны быть исключены. Снижение ФВ ЛЖ должно быть подтверждено повторным исследованием спустя 2-3 недели. При улучшении ФВ на 5% и более говорят об обратимой дисфункции ЛЖ.

К основным механизмам кардиотоксичности, индуцированной химиотерапией, относят:

- воздействие на систему коагуляции;
- аритмогенный эффект (чаще — путем удлинения интервала QT);
- гипертензивное действие;
- неспецифическое воспаление миокарда и/или перикарда [9].

Более того, если сердечная дисфункция, связанная с антрациклином, обнаруживается на ранней стадии и проводится лечение препаратами от сердечной недостаточности, пациенты часто имеют хорошее функциональное восстановление. И наоборот, если пациенты диагностируются поздно после начала сердечной дисфункции, сердечную недостаточность обычно трудно лечить [14]. В отличие от антрациклинов кардиотоксичность трастузумаба обычно проявляется во время лечения. Обычно считается, что кардиотоксичность, связанная с

трастузумабом, не связана с кумулятивной дозой, хотя сообщалось о двукратной частоте дисфункции ЛЖ, когда пациенты лечились в течение 24 месяцев, а не обычных 12 месяцев [15].

Дисфункция ЛЖ и сердечная недостаточность, вызванная трастузумабом, обычно обратимы при прекращении приема трастузумаба и/или лечении сердечной недостаточности [16].

Эхокардиография обычно используется для оценки структуры и функции сердца у пациентов с онкологическими заболеваниями для выявления и прогнозирования кардиомиопатии и сердечной недостаточности [17-21]. Наиболее часто используемый параметр для мониторинга функции левого желудочка с помощью эхокардиографии — ФВ ЛЖ. Для мониторинга сердечной функции рекомендуется проводить первую контрольную эхокардиографию в конце химиотерапии, а не при пороговой кумулятивной дозе антрациклина. Если у пациента развиваются клинические симптомы кардиотоксичности во время лечения антрациклинами или они протекают бессимптомно с ФВ ЛЖ <45%, или снижением до исходного уровня 15%, то лечение следует прекратить, чтобы адекватно оценить сердечную функцию пациента и назначить дальнейшее лечение с осторожностью [22].

Прекращение терапии доксорубицином рекомендуется, если ФВ ЛЖ снижается на $\geq 10\%$ от исходного уровня и достигает ФВ ЛЖ $\leq 50\%$. Пациентам с аномальным исходным уровнем ФВ ЛЖ <50% рекомендуется проводить исследования перед каждым введением доксорубицина [23,24].

При терапии трастузумаба производители рекомендуют исходную оценку ФВ ЛЖ с последующим повторным измерением ФВ ЛЖ каждые 3 месяца (4 цикла) во время лечения и каждые 6 месяцев в течение ближайшего 2-летнего периода после завершения схемы [25].

Сердечные биомаркеры сыворотки все чаще используются для оценки кардиотоксичности во время и после химиотерапии. У пациентов с онкологическими заболеваниями, получающих химиотерапию в высоких дозах, наблюдалось повышение уровня тропонина I, которое является предиктором последующего снижения ФВ ЛЖ и неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений [26]. У пациентов с персистирующим увеличением тропонина I после завершения химиотерапии имеется высокий риск для последующих событий [27]. Пациенты с РМЖ, получавшие трастузумаб, у которых наблюдается повышение тропонина I, демонстрируют недостаточное восстановление ФВ ЛЖ, несмотря на терапию сердечной недостаточности [28].

Таким образом, учитывая тенденцию к увеличению заболеваемости злокачественными новообразованиями и увеличению продолжительности жизни пациента после проведения химиотерапевтического лечения, вопрос о параллельной защите сердечно-сосудистой системы, как во время лечения, так и в дальнейшем, является актуальным. Для улучшения долгосрочных результатов и качества жизни необходимо уравнивать ожидаемые преимущества лечения рака с риском сердечно-сосудистых заболеваний, связанным с лечением и конкретным пациентом, и определять стратегии предотвращения кардиотоксичности. В настоящее время проводят многочисленные исследования по раннему выявлению повреждений сердца и определению препаратов, способных защитить от возможного повреждающего действия. Повышение осведомленности о нарушениях сердечно-сосудистой системы, связанных с кардиотоксичным лечением рака, позволило продвинуться в направлении новых междисциплинарных подходов к кардиоонкологической помощи пациентам с РМЖ. Во всех случаях необходимо придерживаться принципа «не навреди» и пациентам, которые проходят или уже прошли химиотерапевтическое лечение, рекомендовать посещение кардиолога, обследование и лечение препаратами с доказанной эффективностью.

Состояние иммунной системы пациента и способность проводимого лечения влиять на эффекторное и супрессорное звенья иммунитета во многих случаях определяют прогноз заболевания и успех различных видов противоопухолевой терапии, включая таргетную и химиотерапию [2]. Установлено, что клиническая эффективность различных химиопрепаратов во многих случаях зависит не только от их прямого цитостатического и/или цитотоксического действия на опухолевые клетки, но и от их способности модулировать фенотип опухолевых клеток и воздействовать на противоопухолевый иммунный ответ. Решающее значение при этом имеет исходное состояние иммунной системы организма и ее реакция на проводимое лечение [1]. Анализируя данные ряда лекторов, следует заключить, что использование полихимиотерапии в комплексном традиционном лечении больных РМЖ, также усугубляло развитие иммунодефицитного состояния, на что указывали приведенные исследования, ряда

показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета в динамике лечения пациенток. Поэтому важным является, изучение динамики дисфункции иммунной системы в процессе лечения и коррекция этих изменений с целью достижения хороших результатов проводимого химиотерапевтического лечения. Выявление связи динамических показателей цитокиновой системы и характера их изменений в процессе противоопухолевой терапии с эффективностью проводимого лечения может помочь в установлении прогностических и предиктивных иммунологических маркеров, разработке индивидуальных подходов к лечению больных РМЖ и повышению его эффективности[1,2].

В связи с вышеизложенным очевидна целесообразность дальнейшего патогенетического обоснования использования в комплексной терапии РМЖ фармакологических препаратов, обладающих одновременно свойствами иммуномодуляторов, антиоксидантов, мембранопротекторов и детоксикантов.

Заключение

Также необходимо в случае развития кардиотоксичности на фоне химиотерапии провести лечение в соответствии с общепринятыми рекомендациями по сердечной недостаточности. К базовым препаратам необходимо отнести иАПФ, БРА, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона. Следует отметить, что проблема поиска потенциального терапевтического препарата остается открытой, и требует своего разрешения. Дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать разработке новой эффективной тактики в профилактике и лечению этого осложнения химиотерапевтического лечения РМЖ. Поэтому целесообразным является, выявление иммунологических нарушений у больных с РМЖ, которые улучшив прогностическую информативность могут быть основанием для разработки алгоритма профилактики и коррекции иммунной дисфункции в комплексной терапии, с целью предотвращения развития кардиотоксичности в период химиотерапии, что позволит в значительно улучшить результаты лечения у пациенток с РМЖ. Вышеизложенное убедительно свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения патогенеза РМЖ, закономерностей развития дисфункции иммунного и цитокинового статусов на различных стадиях развития РМЖ, что позволит расширить существующие принципы диагностики, прогнозирования осложнений и повысит результативность комплексной терапии РМЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Беляева Н.Н., с соавт., Иммунорегуляторные клетки как потенциальные биомаркеры рака. Вестник Казанского НМУ — 2016. — №3. С. 185-191.
2. Селиверстова Д.В., Евсина О.В. Кардиотоксичность химиотерапии // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2016. — Т. 5, №1. — С. 50-57.
3. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Кириллова М.Ю., и др. Риск развития артериальной гипертонии у пациентов с онкологическими заболеваниями на фоне противоопухолевого лечения // Consilium Medicum. — 2016. — Т. 18, №1. — С. 16-20.
4. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Кириллова М.Ю., и др. Сердечно-сосудистые и онкологические заболевания: поиск решений новых проблем // Системные гипертензии. — 2015. — Т. 12, №2. — С. 6-7.
5. Ewer M., Ewer S. Cardiotoxicity of anticancer treatments // Nat. Rev. Cardiol. — 2015. — Vol. 12. — P. 547-558.
6. Armstrong G.T., Oeffinger K.C., Chen Y., et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer // J. Clin. Oncol. — 2013. — Vol. 31, №29. — P. 3673-3680.
7. Priorities in the Cardiovascular Care of Breast Cancer Survivors, Bonnie Ky, Show More // J. of Oncology Practice. — 2018. — Vol. 14, №4. — P. 205-211.
8. Khouri M.G., Douglas P.S., Mackey J.R., et al. Cancer therapy-induced cardiac toxicity in early breast cancer: addressing the unresolved issues // Circulation. — 2012. — Vol. 126, №23. — P. 2749-2763.
9. Maria Florescu et al. Chemotherapy-induced Cardiotoxicity // J. Clin. Medic. — 2013. — Vol. 8, №1. — P. 59-67.

10. Billingham M.E., Mason J.W., Bristow M.R., Daniels J.R. Anthracycline cardiomyopathy monitored by morphologic changes // *Cancer Treat Rep.* — 1978. — Vol. 62, №6. — P. 865-872.
11. Mackay B., Ewer M.S., Carrasco C.H., Benjamin R.S. Assessment of anthracycline cardiomyopathy by endomyocardial biopsy // *Ultrastruct Pathol.* — 1994. — Vol. 18, №1-2. — P. 203-211.
12. Elzbieta Sadurska. Current Views on Anthracycline Cardiotoxicity in Childhood Cancer Survivors // *Pediatr Cardiol.* — 2015. — Vol. 36. — P. 1112-1119.
13. Maria Florescu et al. Chemotherapy-induced Cardiotoxicity // *J. Clin. Medic.* — 2013. — Vol. 8, №1. — P. 59-67.
14. Cardinale D., Colombo A., Lamantia G., et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy // *J. Am. Coll Cardiol.* — 2010. — Vol. 55. — P. 213-220.
15. de Azambuja E., Procter M.J., van Veldhuisen D.J., et al. Trastuzumab-associated cardiac events at 8 years of median follow-up in the Herceptin Adjuvant trial (BIG 1-01) // *J. Clin. Oncol.* — 2014. — Vol. 32. — P. 2159-2165.
16. Suter T.M., Procter M., van Veldhuisen D.J., et al. Trastuzumab-associated cardiac adverse effects in the herceptin adjuvant trial // *J. Clin. Onco.* — 2007. — Vol. 25. — P. 3859-3865.
17. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., et al.: 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* — 2016. — Vol. 37. — P. 2768-2801.
18. Armenian S.H., Lacchetti C., Barac A., et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Oncol.* — 2017. — Vol. 35. — P. 893-911.
19. Yeh E.T., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management // *J. Am. Coll Cardiol.* — 2009. — Vol. 53. — P. 2231-2247.
20. Daher I.N., Kim C., Saleh R.R. et al. Prevalence of abnormal echocardiographic findings in cancer patients: a retrospective evaluation of echocardiography for identifying cardiac abnormalities in cancer patients // *Echocardiography.* — 2011. — Vol. 28. — P. 1061-1067.
21. Cheitlin M.D., Armstrong W.F., Aurigemma G.P., et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography) // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2003. — Vol. 16. — P. 1091-1110.
22. Cai F., Luis MAF, Lin X., et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity in the chemotherapy treatment of breast cancer: Preventive strategies and treatment // *Mol Clin. Oncol.* — 2019. — Vol. 11, №1. — P. 15-23.
23. Choi B.W., Berger H.J., Schwartz P.E., et al. Serial radionuclide assessment of doxorubicin cardiotoxicity in cancer patients with abnormal baseline resting left ventricular performance // *J. Am. Heart.* — 1983. — Vol. 106, №4, Pt 1. — P. 638-43.
24. Mitani I., Jain D., Joska T.M., et al. Doxorubicin cardiotoxicity: prevention of congestive heart failure with serial cardiac function monitoring with equilibrium radionuclide angiography in the current era // *J. Nucl Cardiol.* — 2003. — Vol. 10, №2. — P. 132-139.
25. Avelar E., Strickland C.R., Rosito G. Role of Imaging in Cardio-Oncology // *J. Curr Treat Options Cardiovasc Med.* — 2017. — Vol. 19, №6. — P. 46.
26. Cardinale D., Sandri M.T., Martinoni A., et al. Myocardial injury revealed by plasma troponin I in breast cancer treated with high-dose chemotherapy // *J. Annal Oncol.* — 2002. — Vol. 13. — P. 710-715.
27. Cardinale D., Sandri M.T., Colombo A., et al. Prognostic value of troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy // *Circulation.* — 2004. — 109. — P. 2749-2754.
28. Cardinale D., Colombo A., Torrisi R., et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: Clinical and prognostic implications of troponin I evaluation // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 28. — P. 3910-3916.

Поступила 20.01.2023



Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 617.54-089.85-617.55-001.31

ТОРАКОАБДОМИНАЛ ШИКАСТЛАНИШЛАРДА ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Г.М. Ходжиматов., Д.М. Хакимов., Х.Х. Хамдамов., С.М. Яхёев., Б.Б. Карабаев.,
Н.А. Касимов.

Андижон Давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Ишлаб чиқилган диагностик ва тактик алгоритм, шикастланишларни ўз вақтида ташхислаш ва тегишли даволаш тактикасини танлаш имконини беради. Кўкрак қафаси ва қорин бўшлигининг травматик шикастланишлари билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволаш тактикасини танлашда эндовидеохирургик усулларнинг муҳим роли кўрсатилган. Муаллифлар томонидан ишлаб чиқилган диагностик ва даволаш алгоритми ёрдамида торакоабдоминал шикастланган билан оғриган беморларни диагностика қилиш ва даволаш натижалари таҳлил қилинди. Ишлаб чиқилган диагностика ва даволаш усулларида фойдаланиш ушбу оғир тоифадаги беморларни даволаш натижаларини яхшилади.

Калит сўзлар: кўкрак қафаси ва қорин бўшлигининг травматик шикастланишлари, лапароскопия, торакокопия.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫХ ТРАВМ

Г.М. Ходжиматов., Д.М. Хакимов., Х.Х. Хамдамов., С.М. Яхёев., Б.Б. Карабаев,
Н.А. Касимов.

Андижанский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Разработан диагностический и тактический алгоритм, позволяющий провести своевременную диагностику повреждений и выбрать адекватную лечебную тактику. Показана важная роль эндо видеохирургических способов в диагностике и выборе тактики лечения пациентов с посттравматическим повреждением грудной клетки и брюшной полости. Проведен анализ результатов диагностики и лечения пострадавших с торакоабдоминальными травмами с использованием разработанных авторами диагностического и лечебного алгоритма. Применение разработанных лечебно-диагностических подходов позволило улучшить результаты лечения данной тяжелой категории больных.

Ключевые слова: травматические повреждения грудной клетки и брюшной полости, лапароскопия, торакокопия.

IMPROVEMENT OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE THORACOABDOMINAL INJURIES

G.M. Khodjimatrov, D.M. Khakimov, Kh.Kh. Khamdamov, S.M. Yahyoev, B.B. Karabaev,
N.A. Kasimov

Andijan State Medical Institute

✓ Resume

The developed algorithm of the diagnosing and treatment tactics can allows for timely diagnosis of injuries and the choice of adequate treatment tactics. The important role of endovideo surgical in the diagnosis and choice of treatment tactics for patients with traumatic injuries of the chest and abdominal cavity is shown. The results of diagnostics and treatment of patients with thoracoabdominal injuries were analyzed using the diagnostic and therapeutic algorithm developed by the authors. The use of the developed diagnostic and treatment approaches has improved the results of treatment of this severe category of patients.

Key words: *traumatic injuries of the chest and abdominal cavity, laparoscopy, thoracoscopy.*

Актуальность

Торакоабдоминал шикастланиш билан жабрланганларни ўз вақтида ташхислаш ва даволаш хирургиянинг энг мураккаб муаммоларидан бири ҳисобланади. Замонавий технологик тараққиёт шароитида кўкрак ва қорин жароҳатларининг тарқалиши, шу жумладан қўшма торакоабдоминал шикастланишлар барча жароҳатларнинг 40% ни ташкил этади. Шу билан бирга, ушбу турдаги травматизм ташхислашда катта қийинчилик туғдиради, шунингдек, баъзида жароҳатларнинг оғирлиги туфайли даволашда қоникарсиз натижалар қайд этилади [1,5].

МДХ давлатларида ўлимнинг умумий таркибида жароҳатлардан ўлим ҳолати иккинчи ўринда туради ва депопуляциянинг асосий омилларидан бири ҳисобланади [6,7]. Шундай қилиб, қорин ва кўкрак қасасидаги қўшма жароҳатлар гуруҳидаги ўлим оқибатларининг сони изоляция қилинган жароҳатлардаги ўлим даражасидан 7-8 баравар ошади [9].

Сўнгги йилларда криминал ҳолатларнинг ортиши, аксарият травмалар, йўл-транспорт ҳодисаларининг ўсиши, табиий офатлар, оммавий тартибсизликлар ва ҳарбий можаролар туфайли шикастланганлар сонининг ортиши меҳнатга лаёқатли ёшдаги одамлар ўлимнинг асосий сабабларидан бири бўлиб келмоқда. Торакоабдоминал жароҳатланишлар билан оғриган беморлар сонининг кескин ортиши билан бир қаторда, ушбу тоифадаги беморларни даволашда ҳали ҳам юқори даражадаги диагностик ва тактик хатоликлар сақланиб қолмоқда. Буларга бемор аҳволининг оғирлиги ва шок, кўкрак ва қорин бўшлиғи аъзоларининг шикастланишини ниқоблайдиган симптомлар, ҳамда бундай беморларда тез-тез кузатиладиган наркотик ёки алкогольли мастлик сабаб бўлади [6,12].

Торакоабдоминал шикастланишларнинг хусусияти беморларнинг кўп микдорда қон йўқотиши ва шок билан кечадиган турли аъзоларнинг шикастланишлари туфайли бемор ҳолатнинг оғирлиги ҳисобланади. Торакоабдоминал жароҳатланишлар билан оғриган беморларни хирурик даволаш натижалари бир қатор объектив кўрсаткичлар билан баҳоланади. Улар орасида – интраоперацион қон йўқотишнинг ҳажми, операциядан кейини асоратларнинг сони ва уларнинг тузилиши муҳим ҳисобланади [4,8,13,14]. Бундай вазият кўкрак қасаси, қорин бўшлиғи аъзоларини қайта текшириш, шунингдек, эндовидеохирургик технологиядан фойдаланиш, шокка қарши чора-тадбирларни параллел равишда ўтказиш билан минимал текширув ва шошилишч оператив амалиёт ўтказиш зарурлигини кўрсатади.

Рационал хирургик тактикани танлаш ҳозирги кунгача мунозарали бўлиб қолмоқда ва ушбу тоифадаги беморларни ташхислаш ва даволашнинг эндоскопик усулларида фойдаланиш масалалари етарли даражада ёритилмаган [3,10,11,15]. Даволаш ва диагностик тактикани ўтказиш бўйича ягона тактик кўрсатмалар йўқлиги сабабли ҳамиша ташхислаш ва даволашнинг мақбул усуллари танланади, бу эса кечиктирилган хирургик амалиётларга, ҳамда операциялар ҳажмининг асоссиз кенгайишига олиб келади [2,9,16]. Операциядан кейинги асоратларнинг кўплиги - 50% гача ва ўлимнинг юқори кўрсаткичи - 15,9-49,5% [4,5,6,10] торакоабдоминал жароҳатланишлар билан оғриган беморларни таснифлаш ва даволаш чора-тадбирлари учун тўпланган тажриба, тактик ва техник қўшимчаларни умумлаштириш зарурлигини тақозо этади.

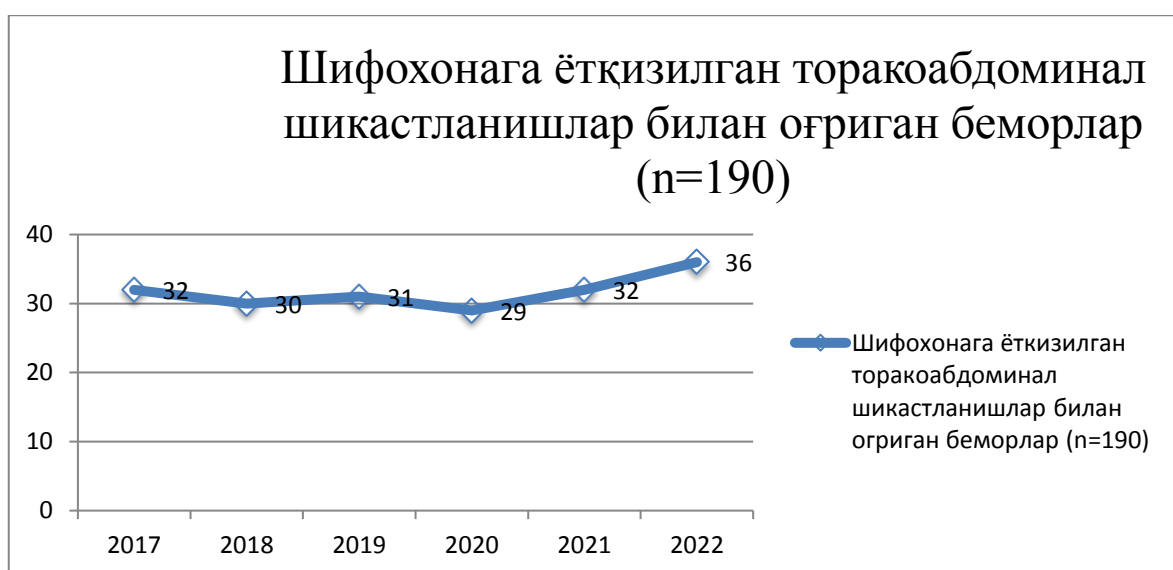
Тадқиқотнинг мақсади:

Даволаш ва диагностик алгоритмни ишлаб чиқиш ва жорий этиш, шунингдек, ташхислаш ва даволашнинг эндовидеохирургик усуллари клиник амалиётга жорий этиш йўли орқали

шифоҳона босқичида торакоабдоминал жароҳатланишлар билан оғриган беморларга тиббий ёрдам кўрсатиш сифатини яхшилаш.

Материал ва усуллар

2017 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда 6 йил давомида Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий маркази Андижон филиалининг шошилинич хирургия бўлимида торакоабдоминал шикастланиш олган 190 нафар бемор даволанган. Торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган 122 нафар (64,2%) беморларнинг (назорат гуруҳида 2017 йилдан 2020 йилгача даволанган) касаллик тарихлари ретроспектив таҳлил қилинган, уларда ташхислаш ва даволаш босқичлар умумий қабул қилинган схема бўйича амалга оширилган. Асосий гуруҳда торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган 68 нафар (35,8%) бемор бўлиб, улар 2021 йилдан 2022 йилгача бўлган даврда даволанган ҳамда уларда биз ишлаб чиққан диагностик ва даволаш алгоритм орқали янги технологиялардан фойдаланиш ҳолда ташхислаш ва даволаш амалга оширилган.



1-расм. Шифоҳонага ётқизилган торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган беморларнинг йиллар бўйича тақсимланиши.

Беморларнинг ёши 18 ёшдан 88 ёшгача бўлган. Беморларнинг энг катта гуруҳини 18-30 ёшгача бўлган - 73 нафар бемор (38,4%) ташкил этган. Эрақ беморлар аёл жинсига нисбатан 3,2 барабар кўп эди – 23,7% га нисбатан 76,3% устун эди (1-жадвал).

1-жадвал

Беморларнинг ёши ва жинси бўйича тақсимланиши

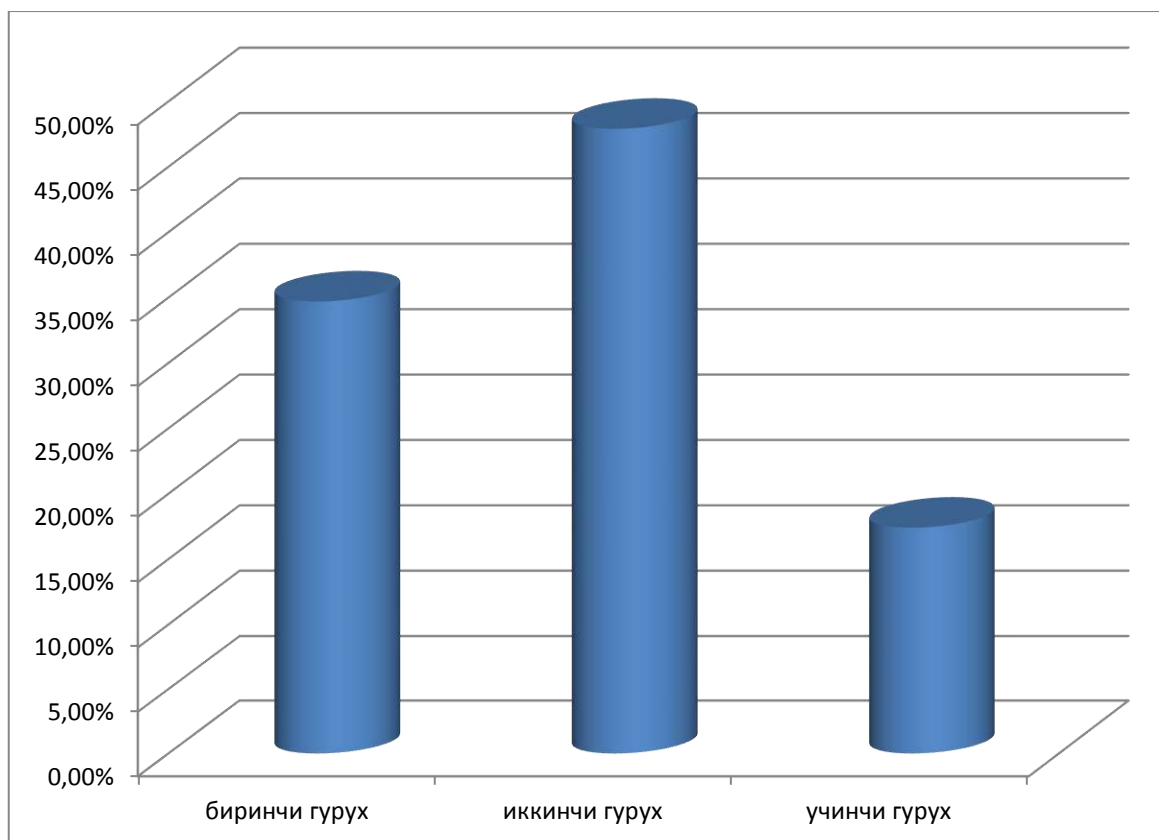
Гуруҳ	Жинси		Беморларнинг ёши					Жами		
			18-30	31-40	41-50	51-60	61 ва ундан катта			
Назорат гуруҳи	Э	N	38	20	18	11	9	96	122	64,2%
		%	20	10,5	9,5	5,7	4,7	50,5		
	А	N	8	6	6	2	4	26		
		%	4,2	3,1	3,1	1,0	2,1	13,7		
Асосий гуруҳ	Э	N	19	13	8	5	4	49	68	35,8%
		%	10	6,84	4,2	2,66	2,1	25,8		
	А	N	8	4	2	2	3	19		
		%	4,2	2,1	1,0	1,0	1,7	10		

Травма олган вақтига кўра, биринчи соатда шифохонага олиб келинганлар - 48 нафар (25,26%), 1 дан 3 соатгача - 93 нафар (48,94%), 3 дан 6 соатгача - 16 нафар (8,42%), 6 соатдан кейин - 31 нафар (16,3%) ташкил этган, 2 нафар (1,05%) беморда эса вақт аниқланмаган. Инструментал текширувнинг табиати ва уларни бажариш кетма-кетлиги маълум клиник вазиятдан келиб чиққан ҳолда аниқланди. Инструментал текширувлар кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг шикастланиш хусусиятини тасдиқлаш ва ҳужжатлаштириш, шунингдек, травманинг бошқа асоратларини, ҳамроҳ касалликларни, ҳамда турли аъзо ва тизимларнинг функцияларини компенсациялаш даражасини аниқлаш учун ишлатилган. Шикастланишнинг юзага келиш механизмига кўра, 97 нафар (51%) беморда тешиб ўтилган жароҳатлар устунлик қилган; ЙТХ ҳодисаси туфайли лат ейиш ва ёрилишлар - 49 нафар (26%) беморда, 44 нафар (23%) беморда ёпик травма натижасида қовурғаларнинг бўлакли жароҳатланиши қайд этилган (2-расм).



2-расм. Торакоабдоминал шикастланиш билан оғриган беморларнинг шикастланиш вариантлари бўйича таркибий тақсимланиши.

Бир ёки бошқа симптомнинг устунлигига қараб, жароҳатларнинг турли хил хусусиятларига эга бўлган беморлар учта гуруҳга ажратилган: 1) биринчи гуруҳи – бу кўкрак қафаси аъзоларининг шикастланиши симптомлари устунлик қилган беморлар - 66 нафар (34,7%); 2) иккинчи гуруҳи – қорин бўшлиғи аъзоларининг шикастланиши симптомлари устунлик қилган беморлар – 91 нафар (47,9%); 3) учинчи гуруҳи – худди шу мураккаблик билан кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг шикастланишлари бўлган беморлар - 33 нафар (17,4%) киритилган (3-расм).



3-расм. Торакоабдоминал шикастланиш билан оғриган беморларнинг симптомлар бўйича тавсифланиши.

Шикастланиш ҳажмини ташхислаш учун кўкрак қафаси рентгенографиясидан фойдаланилди (ўта оғир беморлар бундан истисно). Рентгенография қабулхона бўлимининг рентген хонасида ёки операция хонасида APELEM рентген ускунаси ёрдамида амалга оширилди. Доминант шикастланишни ташхислаш учун, параллел равишда DC-40 Mindray аппарати ёрдамида қорин бўшлиғи аъзолари ва плевра бўшлиғи, перикард ультратовуш текшируви (УТТ) ўтказилди. Клиник манзара, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг рентгенографияси, жароҳат каналининг дастлабки хирургик қайта ишлови ва ревизияси, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг УТТ натижалари 90% ҳолларда хирургик тактикани ва оператив киришни аниқлашга имкон берди. Эндоскопик текширув: диагностик лапароскопияни, торакоскопияни, фиброэзофагогастродуоденоскопияни (ФЭГДС) ўз ичига олган. Лапароскопия бевосита ва билвосита белгилар асосида нафақат қорин бўшлиғида қон мавжудлигини юқори аниқликда тасдиқлаш, балки қон кетиш манбасини аниқлаш имконини берди, шу билан қорин бўшлиғи аъзоларини операция қилишга кўрсатмалар ва хирургик кириш йўли аниқланди. Ташхислашнинг энг етакчи усулларида бири шошилишча торакоскопия бўлиб, бу усул қабулхонага келган 12 нафар (6,3%) беморда ва операциядан кейинги даврда 2 нафар (1,1%) беморда юзага келган асоратларни ташхислаш ва даволаш учун амалга оширилди.

Ошқозон-ичак трактининг шикастланиши ФЭГДС ёрдамида 13 нафар (6,8%) беморда қайд этилди ва аниқланди. ФЭГДС асосан, операциядан олдинги даврда ҳам, интраоперацион даврда ҳам гастродуоденал соҳадаги ковак аъзоларнинг шикастланиши ва ёрилишига шубҳа қилинганда амалга оширилди.

Барча беморларда стационарга келган пайтида умумий қон ва сийдик таҳлилларини ўтказилди. Қолган лаборатория таҳлиллари (электrolитлар, ПТИ, коагулограмма, қон ивиш вақти, қон ферментлари, умумий қон ва сийдик таҳлилининг кузатиш) беморни касалхонага ётқизиш пайтида индивидуал равишда ўтказилди.

Шикаст олган беморларда ички аъзоларнинг шикастланиши ҳам ўзига хос эди. 2-жадвалда кўриниб турганидек, энг кўп шикастланишлар қуйидаги аъзоларда қайд этилган: ўпка, жигар,

талок, чарви, ошқозон ва йирик кон томирлар. Бизнинг беморларда кўп сонли травмаларда кўпинча ўпка ва ошқозон, жигар, ингичка ва йўғон ичакнинг шикастланиши бирга кузатилган.

2-жадвал

Ички аъзолар шикастланишининг табиати

Шикастланиш табиати	Сони	%
Шикастланишларсиз	17	8,9
Кўкрак қафаси девори артерияларининг жароҳатланиши	27	14,2
Перикард/юракнинг жароҳатланиши	3	1,6
Ўпканинг жароҳатланиши/травмаси	42	22,1
Диафрагманинг жароҳатланиши/травмаси	13	6,8
Жигарнинг жароҳатланиши/травмаси (капсуласининг ёрилиши, жароҳат юзаси узунлигининг 3 см гача ва чуқурлиги 1,5 см гача бўлиши, массив шикастланиши – бўлакчасининг узилиши)	31	16,3
Талокнинг жароҳатланиши/травмаси (капсуласининг ёрилиши, кутбининг шикастланиши, дарвозаси соҳасида шикастланиши)	23	12,1
Ошқозоннинг жароҳатланиши/травмаси (ошқозон висцерал қорин пардасининг инерцион ёрилиши)	16	8,4
Ингичка ичакнинг жароҳатланиши/травмаси (ичак тутқичининг таранглашмаган гематомаси, ичак висцерал қорин пардасининг ёрилиши, ичакнинг ичак тутқичидан узилиши, бевосита жароҳатланиши)	6	3,2
Йўғон ичакнинг жароҳатланиши/травмаси (ичак тутқичи гематомаси, сероз қаватининг ёрилиши, ичак тутқичининг узилиши, бевосита жароҳатланиши)	11	5,8
Ўт пуфагининг травмаси	2	1,1

Шифохонага келган вақтда шикастланишлар билан оғриганларнинг 59 нафари (31%) I даражали, 21 нафари (11%) II даражали, 31 нафари (16,3%) III даражали шок ҳолатида бўлган.

Қўшма жароҳатнинг оғирлиги Injury Severity Score (ISS) жароҳатларнинг оғирлик шкаласи бўйича баҳоланган бўлиб, назорат гуруҳида бу $17,8 \pm 4,9$ баллни, асосий гуруҳида эса $18,2 \pm 4,2$ баллни ташкил этган.

Натижа ва таҳлиллар

Клиник тажриба шуни кўрсатдики, оператив ва консерватив чора-тадбирларни изчил қўллаш билан энг рационал даволаш усулини танлашда амалиёт шифокорларининг ҳаракатлари учун қўлланма бўлиб хизмат қиладиган тасниф ва ҳаракатларнинг маълум даволаш ва диагностик алгоритми зарур.

Тадқиқотимиз давомида амалиёт шифокорларининг ҳаракатлари учун қўлланма бўлиб хизмат қиладиган ҳаракатларнинг даволаш ва диагностик алгоритми ишлаб чиқилди, жароҳатларнинг янги локализацияси ва ушбу шикастланиш билан бирга келадиган асоратлар таклиф қилинди (Ўзбекистон Республикаси Адлия Вазирлиги ҳузуридаги Интеллектуал мулк агентлигининг 24.08.2022 йилдаги DGU № 18223 рақамли баённомаси).

Алгоритмга кўра, торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган беморнинг барчасида жароҳат каналини ревизия қилиш ортидан жароҳатнинг бирламчи хирургик қайта ишлови (БХИ) амалга оширилади. Шуни таъкидлаш лозимки, жароҳат каналини ревизия қилиш қабулхона бўлими шароитида яранинг бўшлиққа кирганлигини аниқлаш мақсадида ўтказилди. Тешиб ўтилган жароҳатда БХИ операцион хонада олиб борилди. Наркоз вақтида реанимацион чора-тадбирлар билан параллел равишда амалга оширилди. Қорин бўшлиғи ва кўкрак қафаси аъзоларининг доминант шикастланишларини ташхислаш учун УТТ, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларининг рентгенографияси ўтказилди, эндоскопик текширув усулларидадан фойдаланилди, бу эса 90% ҳолларда хирургик ва оператив кириш йўлини аниқлаш имконини берди.

Оператив амалиётлар ва кириш йўлларининг табиати

№	Кириш йўлларининг тури ва оператив амалиёт ҳажми	Назорат гуруҳи		Асосий гуруҳ	
		Шикастланишлар билан оғриган беморларлар ва текширувдан ўтганлар сони	Беморлар сони % да	Шикастланишлар билан оғриган беморларлар ва текширувдан ўтганлар сони	Беморлар сони % да
1	Торакотомия, сўнгра лапаротомия	9	4,7	4	2,1
2	Торакофренотомия	2	1,1	3	1,6
3	Лапаротомия ва торакотомиясиз плевра бўшлиғини дренажлаш	18	9,5	7	3,7
4	Дастлабки босқичда - лапаротомия, иккинчи босқичда - торакотомия	9	4,7	2	1,1
5	Бир вақтнинг ўзида торакотомия ва лапаротомия	2	1,1	1	0,5
6	Торакофренолапаротомия	1	0,5		
7	Лапаротомия	38	20	16	8,4
8	Торакотомия	10	5,2	3	1,6
9	Лапароскопия	1	0,5	10	5,2
10	Торакоскопия	0	0	8	4,2
11	Торакотомиясиз плевра бўшлиғини дренажлаш	18	9,5	12	6,3
12	БХИ	13	6,8	2	1,1
Жами		122	64,2	68	35,8

Оператив тактика жароҳатнинг табиати ва оғирлигига, жароҳатланишлар билан оғриган беморларнинг умумий аҳволига боғлиқ эди. Торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган беморларларда оператив амалиётларнинг ҳажми ва кириш йўллари ҳамда шикастланишлар ҳажми қуйидаги кириш йўллари билан биргаликда амалга оширилди: (3-жадвал)

Барча беморларда турли оператив амалиётлар амалга оширилди. Ушбу жадвалдаги натижалар орқали, биринчи навбатда торакотомия, сўнгра лапаротомия - 13 нафар (6,8%); торакотомия ва френотомия - 5 нафар (2,6%) мос равишда; лапаротомия ва торакотомиясиз плевра бўшлиғининг дренажлаш – 25 нафар (13,2%), биринчи босқичда лапаротомия, иккинчи босқичда – торакотомия - 11 нафар (5,8%), торакофренолапаротомия - 1 нафар (0,5 %) беморда бажарилганлигини кўриш мумкин. Бир вақтнинг ўзида торакотомия ва лапаротомия 3 нафар (1,6%) жароҳатланишлар билан оғриган беморларларда амалга оширилган. Шу билан бирга, 19 нафар (10%) беморда операция кам инвазив кириш йўли, торако- ёки лапаротомиясиз билан яқунланган. Бунда дефектларни, турли аъзоларнинг, шунингдек диафрагма тикишга эришилган. Даволашда эндовидеохирургик усуллари тadbiq этиш орқали, операциянинг торакал босқичи 8 нафар (4,2%) беморда плевра бўшлиғини дренажлашга қисқартирилди. Ушбу тоифадаги беморларда торакотомияга кўрсатмалар юрак ёки йирик қон томирларнинг жароҳатланишига шубҳа қилинганда ёки қон кетишининг давом этиши билан аниқланган.

Шуни таъкидлаш лозимки, диагностик торакоскопия ва лапароскопия жараёнида қорин бўшлиғи ички аъзолари шикастланишининг аниқланиши ёки йўқлигидан қатъи назар, барча ҳолатларда ёлғон салбий натижалар олинмади.

Торакоабдоминал шикастланишда диагностик торакоскопияни амалга оширишда (умумий операциялар сонининг 6(3,2%) – барча торакоскопик операцияларнинг 8(4,2%), кўкрак қафаси

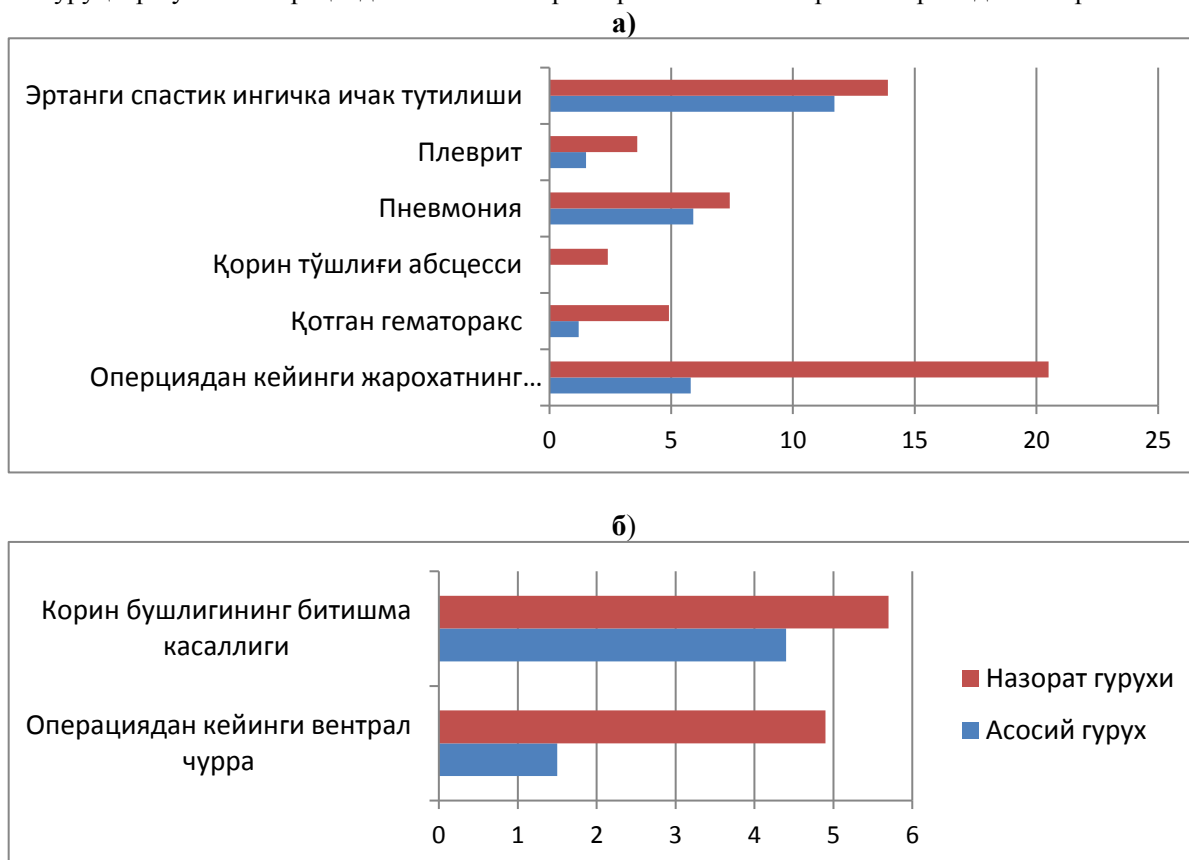
аъзоларининг патологияси аниқланмади, бу беморларни кузатиш пайтида ўз тасдиғини топди ва чин салбий натижани қайд этди.

2 ҳолатда (1,1%) диагностик торакоскопияни бажариш вақтида, кўкрак қафасининг тешиб ўтилган-кесилган жароҳатида ва ўпканинг кўп сонли шикастланишида массив плевра ичи қон кетиш кузатилганда, оператив киришнинг конверсиясига қўрсатма аниқланган. Массив қон кетишининг тавсифланган сабаблари фақат торакотомия пайтида аниқланган бўлиб, эндовидеохирургик диагностик операция пайтида бундай жароҳатларни қўриш имконини бермаган.

Торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган беморларларни (интраоперацион, операциядан кейинги асоратлар, ўлим) ташхислаш ва даволаш учун эндовидеохирургик технологиялардан фойдаланган ҳолда олиб борилган тадқиқотларимиз натижаларини ва торакотомия ёки лапаротомия ёрдамида бажарилган операцияларнинг натижаларини таҳлил қилиш эндовидеохирургик усулларнинг клиник самарадорлик даражасини аниқлашга имкон берди. Шундай қилиб, амалга оширилган 19 та эндовидеохирургик диагностик ва даволовчи операциялардан умумий операциялар сонидан 18 таси (9,5%) (II гуруҳ операциялари сонидан 26,5%) самарали деб тан олинди. Очiq оператив кириш йўли ёрдамида бажарилган операциялар гуруҳида, операцияларнинг умумий сонидан 38 ҳолатда (31,2%), назора гуруҳининг I гуруҳидаги операциялар сонидан 74,6%) асоратлар ва ўлим, ўзаро мос равишда 2(2,9%) ва 9(7,4%) ҳолатда қайд этилган. Эндовидеохирургик диагностик ва даволаш операцияларининг клиник самарадорлиги ўртача очiq оператив кириш йўли ёрдамида бажарилган оператив амалиётларга нисбатан 1,1 баробар юқори эканлиги аниқланган.

Шунда қилиб, олинган натижалар торакоабдоминал шикастланишда эндовидеохирургик ташхислаш усулининг юқори даражада самарадорликка эга эканлигидан дарак беради. Олинган натижаларни таҳлил қилиш асосида торакоабдоминал шикастланишни ташхислашда эндовидеохирургик усуллари ўртача сезгирлик даражаси 1,09 баробар, ўзига хослик даражаси 1,68 баробар ва аниқлилик даражаси 1,16 баробар юқори таъминлашини аниқлаш имконини берди.

Гуруҳлар бўйича операциядан кейинги асоратларнинг сони ва таркиби 4-расмда келтирилган.



4-расм. Торакоабдоминал шикастланишлар билан оғриган беморларларни хирургик даволаш асоратлари. а - операциядан кейинги эрта асоратлар; б - операциядан кейинги узок муддатли асоратлар

Эндовидеохирургик амалиётлардан фойдаланган ҳолда асосий гуруҳдаги беморларни даволашда яхши клиник самарага эришилди. Шундай қилиб, операциядан кейинги даврда оғриқ синдроми камроқ намоён бўлди, интенсив терапия ва реанимация бўлимларида узок муддатли кузатув ва даволашга зарурат туғилмади. Бундан ташқари, операциядан кейинги асоратларнинг кўрсаткичи 32% га (шу жумладан, эрта – 26,1% ва кечки – 5,9%) камайди, яхши косметик самарага эришилди, стационарда даволанишнинг ўртача муддати $4,3 \pm 0,34$ кунга қисқарди ҳамда операциядан кейинги ўлим 11,7% камайди. Кўкрак қафаси ва қорин деворида косметик дефект кузатилмади.

Даволаш оқибатларининг асосий кўрсаткичларидан бири ўлим бўлиб, у 25,6 % ташкил этди. Шокдан 7 нафар (6,4%), 13 нафар - (10,6%) бемор полиорган етишмовчиликдан, 5 нафари (4,1%) – ЎАТЭ сабабли вафот этган (4-жадвал).

4-жадвал

Торакоабдоминал шикастланишларда ўлим сабаблари

№	Ўлим сабаблари	Асосий гуруҳ (n=)	%	Назорат гуруҳи (n=)	%
1	Травматик, геморрагик шок	1	1,5	6	4,9
2	Полиорган етишмовчилик	5	7,3	8	6,5
3	ЎАТЭ	2	2,9	3	2,5
Жами		8	11,7	17	13,9

Торакоабдоминал шикастланишларда хирургик даволашдаги ҳар қандай усулнинг ютуғи бир қатор объектив ҳолатлар ва уларнинг кўрсаткичлари билан изоҳланади.

Улар орасида: кон йўқотиш ҳажми, операциядан кейинги асоратлар сони ва уларнинг тузилиши, ўлим фоизи, шунингдек стационарда даволаш давомийлиги энг муҳим ҳисобланади. Бунда натижаларни ишончли баҳолаш учун асосий ва назорат гуруҳларидаги ўзаро қиёсланадиган беморлар бир-бирига нисбатан тасодифий бўлиши лозимлигини ҳисобга олиш керак.

Шундай қилиб, биз томондан ишлаб чиқилган даволаш ва диагностик алгоритм ва хирургик тактика торакоабдоминал шикастланиш билан оғриган беморларни ташхислаш ва даволашда қўлланилиши мумкин.

Хулосалар:

1. Биз қўллаган торакоабдоминал шикастланишларнинг таснифи кам инвазив (лапароскопик ва торакокопик) даволаш ва диагностик муолажаларидан ўз вақтида фойдаланишни асослайди.

2. Ишлаб чиқилган даволаш ва диагностик алгоритмидан фойдаланиш асоссиз лапаротомиялар сонини (5,2%) ёки ёки операция натижасида юзага келадиган травматизмни камайтиришга имкон беради.

3. Торакоабдоминал шикастланишларда эндовидеохирургиядан фойдаланишнинг клиник самарадорлиги очик оператив кириш йўли ёрдамида операцияларнинг диагностик ва даволаш усуллари самарадорлигидан ўртача 1,1 баробар юқори эканлиги аниқланган

АДАБИЁТЛАР РЎЙХТИ:

1. Абакумов М.М., Лебедев М.В., Мальярчук В.И. Повреждения живота при сочетанной травме / М. «Медицина», 2005. – 175с.
2. Алижанов А.А., Исхаков Б.Р., Исхаков Н.Б. Место эндовидеохирургии в диагностике и лечении больных с экстренной патологией и травмами органов брюшной полости: 20 летний опыт Наманганского филиала. // [Вестник экстренной медицины](https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss6/a5) Том14 №6 (2021): https://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss6/a5
3. Алишихов А.М., Богданов Д.Ю., Матвеев Н.Л. Опыт применения эндовидеохирургических технологий в диагностике и лечении торакоабдоминальной травмы // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 7

4. Амарантов Д.Г., Заривчацкий М.Ф., Светлаков А.В. и др. Роль и место внутриполостной эндоскопии в лечении торакоабдоминальных ранений //Здравоохранение Таджикистана. 2017. № 4. С. 5–10.
5. Амарантов Д.Г., Заривчацкий М.Ф., Холодарь А.А., Гудков О.С., Колышова Е.В.. Современные подходы к оперативному лечению торакоабдоминальных ранений. //«Вестник хирургии» • 2018.Том 177. №5. с.100-103. DOI:<https://10.24884/0042-4625-2018-177-5-100-104>
6. Дегтярев О.Л., Ситников В.Н., Турбин М.В., Демин К.А. Торакоабдоминальные ранения в неотложной хирургии / // Вестн. СанктПетербург. ун-та. Сер. 11 : Медицина. 2010. Прил.: Пирогов. Хирург.неделя : Материалы всеросс. форума. С. 669–670.
7. Хаджибаев А.М., Шукуров Б.И., Алтыев Б.К., Кучкаров О.О. Хирургия торакоабдоминальных ранений: 15-летний опыт одной клиники. //Вестник экстренной медицины, 2019, том 12, №4.с.9-16
8. Хаджибаев Ф.А., Элмурадов Г.К., Мансуров Т.Т., Шукуров Б.И., Элмурадов К.С. Возможности ультразвукового исследования в оценке характера и тяжести закрытой травмы живота. //Вестник экстренной медицины, 2021, том14, №6.с.14-19. http://doi.org/10.54185/TBEM/vol14_iss6/a2
9. Черкасов М.Ф. и др. Хирургическая тактика при сочетанных повреждениях органов брюшной полости // Съезд хирургов Южного федерального округа, 2-й: Материалы. – Пятигорск, 2009. – С. 72–73.
10. Черкасов М.Ф., Дегтярев О.Л., Саркисян В.А. Неотложная видеоторакоскопия при повреждениях органов груди при множественной и сочетанной травме // Кубанский научный медицинский вестник № 3 (132) 2012. С. 195-199
11. Amini A., Latifi R. Laparoscopic-assisted minithoracotomy for repair of diaphragmatic penetrating trauma // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2013. Vol. 23, № 4. P.406–409.
12. Gulomidin M. Khodzhimatov, Sardorbek M. Yakhyoev. Natureand structure of thoracoabdominal injuries. Cardiomety;Issue 22; May 2022; p. 128-132; DOI: 10.18137/cardiomety.2022.22.128132;
13. Matsevych O.Y., Koto M.Z., Motilall S.R., Kumar N. The roleof laparoscopy in management of stable patients with penetrating abdominal trauma and organ evisceration. //J TraumaAcute Care Surg 2016;81:307–311.
14. Moore E.E., Knudson M.M., Burlew C.C. et al; WTA Study Group. Defining the limitsof resuscitative emergency department thoracotomy: a contemporary WesternTrauma Association perspective. //J Trauma. 2011;70(2):334-339.
15. Trejo-Avila M.E., Valenzuela-Salazar C., Betancourt-Ferreyra J., Fernandez-Enriquez E., Romero-Loera S., Moreno-Portillo M. Laparoscopic versus open surgery for abdominal trauma:A case-matched study. //J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2017; 27:383–387
16. Yahyoev S.M., Khodzhimatov G.M. Diagnostic methods and surgical treatment of patients with thoracoabdominal traumas (review of the literature). Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2022; 19 (4): 226-231. DOI: <https://doi.org/10.5114/kitp.2022.122093>

Қабул қилинган сана 20.02.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.01.2023
Published: 10.01.2023

UDC 616.72-002.77-053.7

CLINICAL FEATURES OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

Sadikova A.M.¹, Ashurova D.T.¹, Fayzullaeva N.Ya.², Aripova G.M.¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute,
²Institute of Immunology and Human Genomics

✓ Resume

This article discusses the clinical, laboratory and instrumental features of juvenile rheumatoid arthritis. Juvenile rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease that mainly affects the joints and develops in children under 16 years of age. Until now, the mechanism of development of this disease has not been fully elucidated, which is of interest for today. This pathological process poses a serious danger in the health care system and among the population, as it develops rapidly and leads to disability in the child population. The study of the factors and mechanisms of development of juvenile rheumatoid arthritis will allow optimizing early diagnosis and carrying out preventive measures.

Key words: JRA, clinic, laboratory and instrumental parameters

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Садикова А.М.¹, Ашурова Д.Т.¹, Файзуллаева Н.Я.², Арипова Г.М.¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт,
²Институт иммунологии и геномики человека

✓ Резюме

В данной статье рассматриваются клиничко-лабораторные и инструментальные особенности ювенильного ревматоидного артрита. Ювенильный ревматоидный артрит представляет собой хронический аутоиммунный процесс, поражающий в основном суставы и развивающиеся у детей младше 16 лет. До сих пор до конца не выяснен механизм развития данного заболевания, чем и представляет интерес и сегодняшнее время. Данный патологический процесс представляет серьезную опасность в системе здравоохранения и среди населения так как быстро развивается и приводит к инвалидизации детского населения. Изучения факторов и механизмов развития ювенильного ревматоидного артрита позволит оптимизировать раннюю диагностику и проводить профилактические мероприятия.

Ключевые слова: ЮРА, клиника, лабораторные и инструментальные показатели

YUVENIL REVMATOID ARTRITINING KLINIK XUSUSIYATLARI

Sadikova A.M.¹, Ashurova D.T.¹, Fayzullaeva N.Ya.², Aripova G.M.¹

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, ²Immunologiya va inson genomikasi instituti

✓ Rezyume

Ushbu maqolada balog'atga yetmagan revmatoid artriting klinik, laboratoriya va instrumental xususiyatlari ko'rib chiqiladi. Voyaga yetmaganlarning revmatoid artriti surunkali autoimmun kasallik bo'lib, asosan bo'g'imlarga ta'sir qiladi va 16 yoshgacha bo'lgan bolalarda rivojlanadi. Hozirgacha ushbu kasallikning rivojlanish mexanizmi to'liq ochib berilmagan va bugungi kunda qiziqish uyg'otmoqda. Ushbu patologik jarayon sog'liqni saqlash tizimida va aholi o'rtasida jiddiy xavf tug'diradi, chunki u tez rivojlanadi va bolalar populyatsiyasining nogironligiga olib keladi. Voyaga etmaganlar romatoid artriting rivojlanish omillari va mexanizmlarini o'rganish erta tashxis qo'yish va profilaktika choralarini optimallashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: YuRA, klinika, laborator va instrumental ko'rsatkichlar

Relevance

According to modern concepts, juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is a chronic autoimmune disease characterized by destructive and inflammatory joint damage that develops in children under the age of 16 years [1,3,8,15]. With this disease, such formidable manifestations of the disease as carditis, interstitial lung damage and serositis often develop. In 1/2 of patients, chronic polyarthritis recurs (with or without systemic manifestations), osteochondral destruction of the joints progresses, and functional insufficiency develops [2, 4,12,13,15].

Currently, some researchers consider JRA not as a classical autoimmune disease, but as an autoinflammatory disease [11,14,]. However, the mechanisms of disease development are not fully understood.

Of the group of rheumatic diseases, JRA ranks first in the pediatric population in terms of prevalence. It has been proven that the main role in the development of JRA is played by an imbalance between the activity of various subpopulations of CD4+ lymphocytes and excessive synthesis of pro-inflammatory cytokines: IL-2, IL-17, IFN- γ , TNF- α , IL-1, IL-6, IL8 [9, 10]. Hyperproduction of pro-inflammatory cytokines further underlies neoangiogenesis, damage to the synovial membrane of the joint, cartilage (and subsequently bone), as well as the development of systemic manifestations of the disease and the transformation of acute immune inflammation (characteristic of the early stage of juvenile arthritis) into chronic inflammation with the development of pannus and irreversible destruction articular structures.

Most likely, disorders of both innate and acquired immunity play a role in the development of the disease.

Many clinical and laboratory manifestations of the disease in JRA are due to a high level of IL6 both in the blood serum and in the synovial fluid due to the activation of the mechanism of innate immunity [3,4,8]. Hyperproduction of IL6 is associated with the development of such extra-articular manifestations as fever and thrombocytosis [11]. IL6 stimulates the production of acute-phase inflammatory proteins (C-reactive protein and amyloid A, haptoglobin, fibrinogen) by hepatocytes, and also competitively inhibits the synthesis of albumin and transferrin. IL6 stimulates the secretion of hepcidin by hepatocytes, which reduces iron absorption in the intestine and inhibits its release from macrophages, which is the cause of iron deficiency for erythropoiesis and the cause of anemia [3,5,17]. At elevated concentrations, IL-6 blocks the production of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and growth hormone, which leads to the development of fatigue, drowsiness, depression, cognitive impairment and stunting in children with JRA. The activity of this cytokine is also associated with the development of amyloidosis, a formidable complication of this disease [7,10].

Purpose of the study: To study clinical, laboratory and instrumental parameters of children with JRA.

Materials and methods

The study involved 45 children from 2021 to 2022. All patients underwent clinical, instrumental and immunological examinations at the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute in the Department of Cardiorheumatology. The data collected includes socio-demographic characteristics such as age groups, health characteristics of children.

The diagnosis was established according to clinical and functional data in accordance with the international consensus on the diagnosis and treatment of rheumatic diseases. The diagnoses were verified on the basis of a thorough history taking, clinical, laboratory (general blood count, urine), biochemical blood test, instrumental (radiography, electrocardiography, ultrasound). Particular attention was paid to the prescription of the pathological process, past and concomitant diseases.

Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Result and discussion

When analyzing the obtained data on the age of children with JRA, we obtained the following results: children from 3 to 7 years old accounted for 11.1% ($n=5$), from 7 to 14 years old - 57.8% ($n=26$), from 14 years and more was 33.3% ($n=15$). (Fig. 1.)

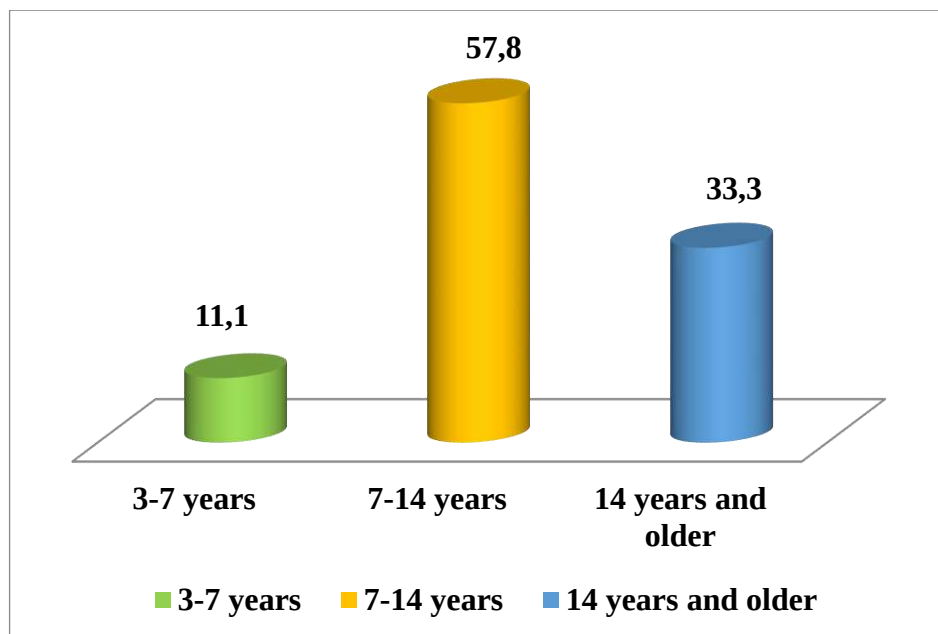


Fig.1. Age distribution of children with juvenile rheumatoid arthritis (%), ($P < 0.05$)

When analyzing gender, a slight prevalence of males (53.0%) than females (47.3%) was revealed. (Fig. 2.)

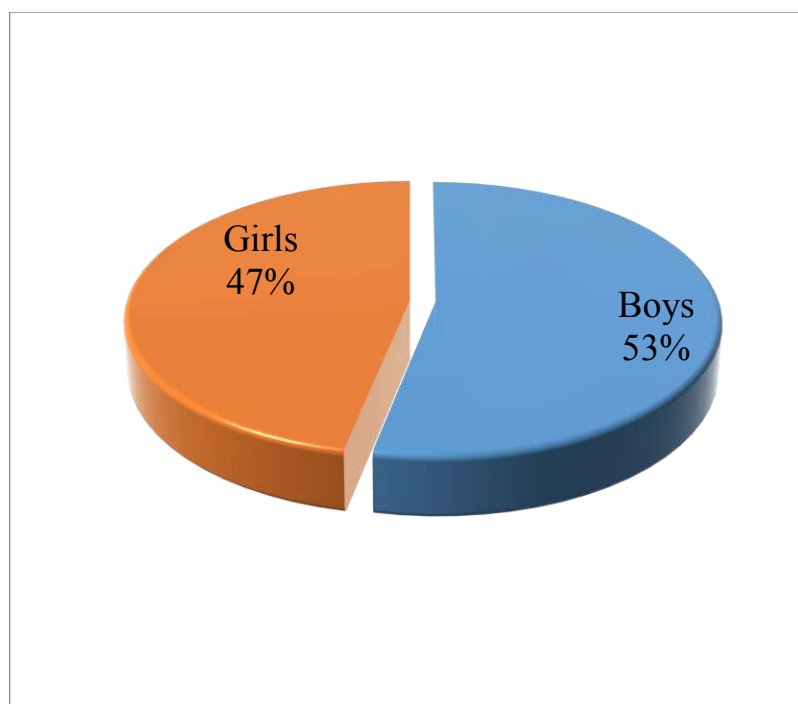


Fig. 2. Distribution of groups by gender in children with juvenile rheumatoid arthritis (%), ($P < 0.05$)

Pain in the joints of the legs and arms was detected on average in 88.6% ($n=40$) and 64.4% ($n=29$) of children with, respectively. Local articular signs of JRA (limitation of movement, edema) occurred in 77.6% of children. Signs of intoxication (temperature, general weakness, loss of appetite, tachycardia, shortness of breath) were observed on average - 39.1%. Neurological disorders (convulsive syndrome, capriciousness) were on average in 37.7% of children with JRA. (Fig.3.)

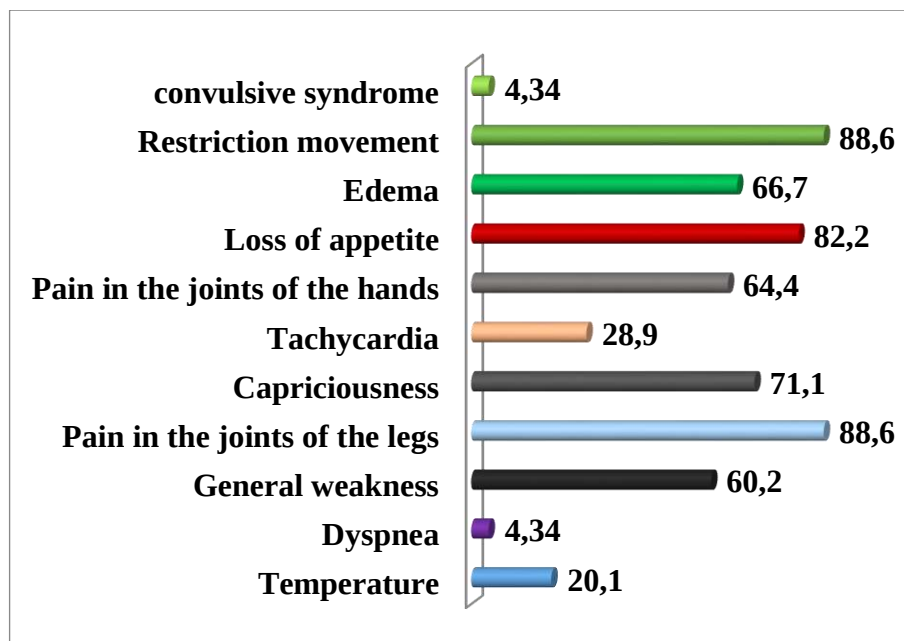


Fig. 3. Main complaints of children with juvenile rheumatoid arthritis (%), ($P < 0.05$)

An analysis of somatic diseases revealed that in children with JRA, ENT diseases were more common (91.1%). Diseases of the cardiovascular system were in 64.4%. Anemia was found in 53.3% of children with JRA. The frequency of occurrence of diseases of the nervous system was 31.1%. Also, diseases of the urinary system were detected in 20.1%, rickets in 13.2%, dysbacteriosis in 15.6% of children with JRA. Dysmetabolic nephropathy, ophthalmic disorders, allergic diseases were detected in an average of 7.74%. TORCH infection was found in 6.67% of children with the studied pathology. (Fig. 4.)

(Table 1).

Analysis of TORCH infection in children with juvenile rheumatoid arthritis, %.

TORCH	Children with JRA (n=45)
CMV	6.67
Herpes	4.44
Mycoplasma	2.21
Chlamydia	6.67

The analysis of TORCH infection revealed the presence of cytomegalovirus and chlamydia in 6.67% ($n=3$), 4.44% ($n=2$) herpes simplex and 2.22% ($n=1$) mycoplasma. (Table 1.)

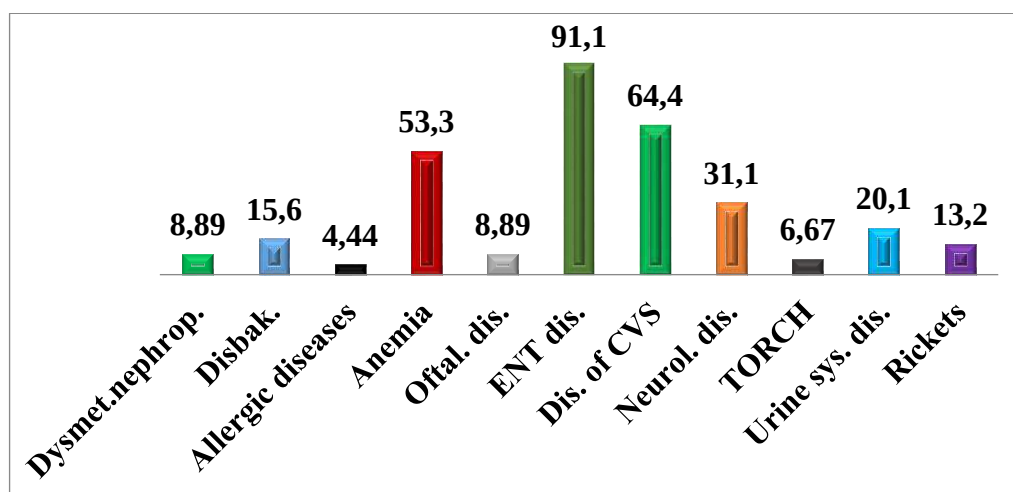


Fig.4. Associated pathology in children with juvenile rheumatoid arthritis (%), ($P < 0.05$)

Analysis of laboratory data revealed changes in the level of leukocytes in peripheral blood, possibly due to the antimicrobial activity of the immune system. The erythrocyte sedimentation rate was increased (25.6), which indicates an inflammatory reaction of the body. There were no statistically significant changes in the level of other parameters. (Fig.5.)

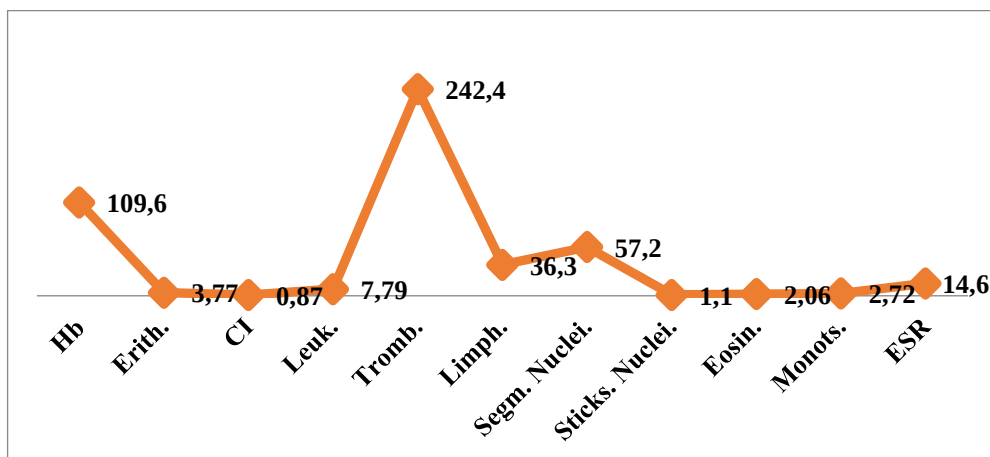


Fig.5. Complete blood count parameters at children with juvenile rheumatoid arthritis, (P<0.05)

No significant changes were found in the biochemical analysis of the blood of children with juvenile arthritis. (Fig. 6.)

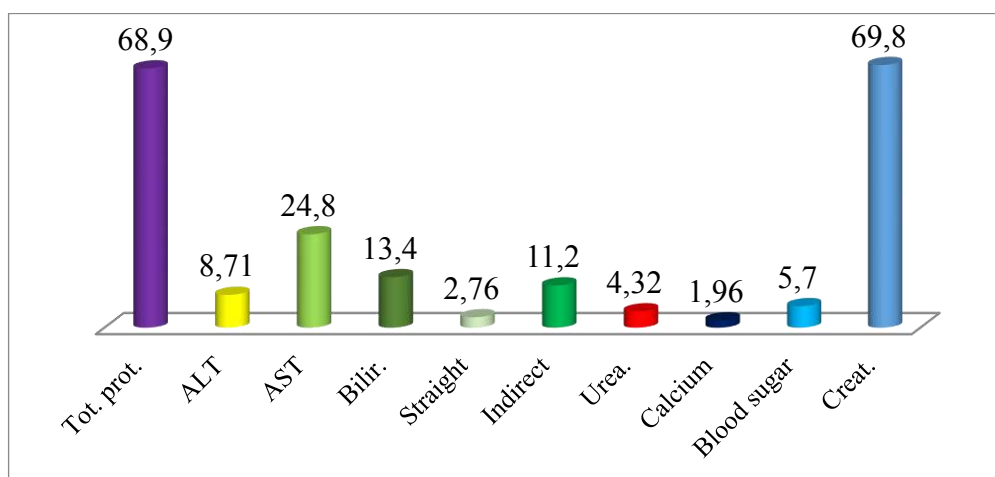


Fig.6. Parameters of a biochemical blood test at children with juvenile rheumatoid arthritis, (P<0.05)

To study the role of innate immunity parameters in the development of JRA, we studied acute phase proteins.

The main function of the acute phase protein system is the excretion (elimination) of foreign cells and the regulation of the immune response.

One of them is C-reactive protein (CRP) - an acute phase protein related to non-specific protective factors produced by liver cells.

When analyzing the results of C reactive protein in children with JRA, an increase in its level was found in 24.4%.

Antistreptolysin O (ASLO) - these are antibodies produced by the body directed against streptolysin O, a toxic enzyme that is secreted by certain groups of hemolytic streptococci. An increase in this indicator indicates the sensitization of the body to streptococcal antigens. During the period of convalescence, the indicator decreases compared to the acute period, so it can be used to monitor the dynamics of the course, assess the degree of activity of the rheumatic process [14].

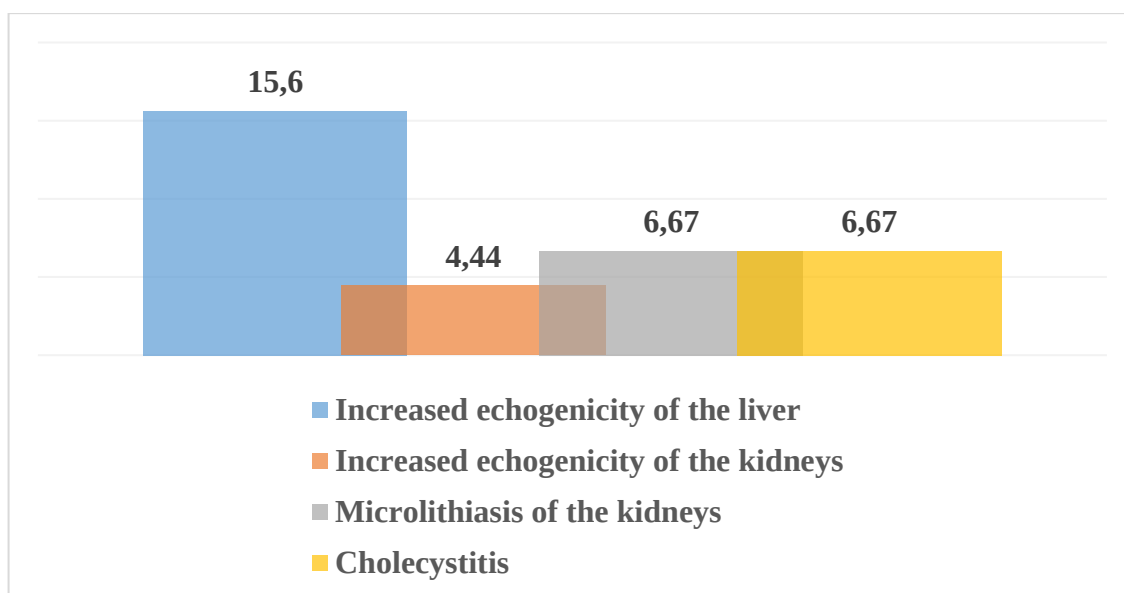


Fig.7. Ultrasound diagnostics of the abdominal organs of children with JRA

In our study, this indicator was elevated in 46.7% of children with JRA.

Analysis of data on ultrasound examination of the abdominal organs in children with JRA revealed inflammatory changes in the liver in 15.6%, in the gallbladder 6.67%, as well as inflammatory changes in the kidneys in 4.44% and impaired water-salt metabolism in the kidneys at 6.67%. Inflammatory changes in the liver may be associated with autoimmune processes affecting parenchymal organs or with the iatrogenic effects of previously received therapy [12]. (fig.7.) Next, we analyzed the data of electrocardiographic diagnostics. The phenomenon of impaired repolarization of the heart was detected in 13.3%, blockade of the Hiss bundles in 22.2%, hypertraphy and sinus tachycardia in 6.67% of children with JRA. The above changes are probably the result of the initial manifestations of autoimmune heart damage as a result of the underlying disease [9]. (fig.8.)

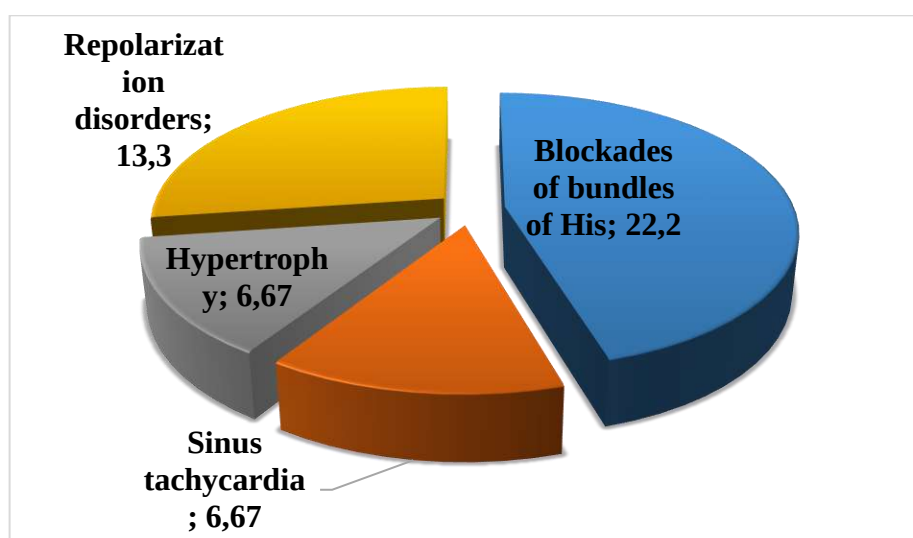


Fig.8. ECG changes in sick children with JRA

In the study of x-ray data, we revealed the following; reduction of interarticular spaces in 6.67%, signs of bone erosion in 2.22%, osteoporosis in 24.4% of the examined children with JRA. The latter is possibly associated with a sedentary lifestyle, vitamin D deficiency, improperly selected and violation of the dosage of basic drugs. [13] (Fig. 9).

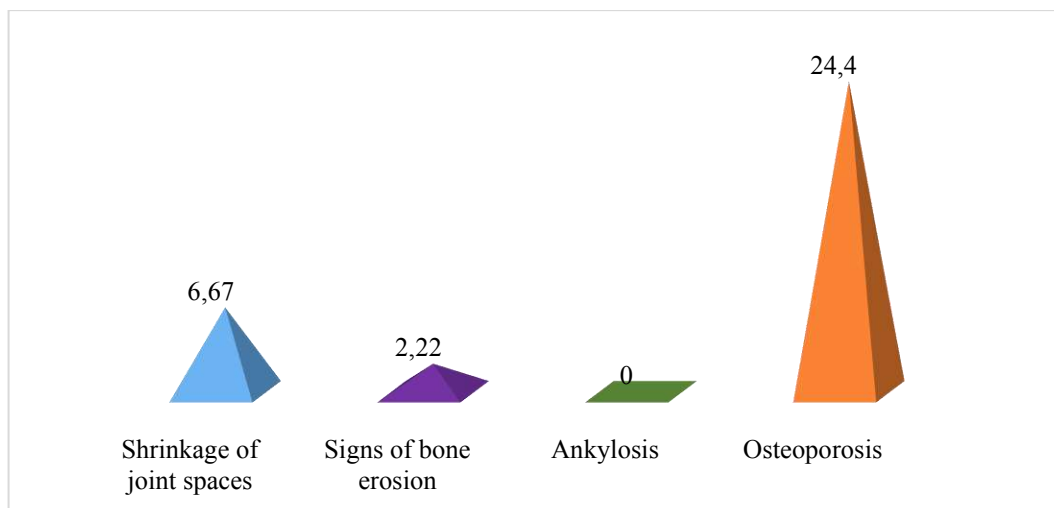


Fig.9. X-ray signs of the examined children with JRA

Conclusion

Thus, our studies allowed us to draw the following conclusions: children with JRA were characterized by the prevalence of such complaints as pain in the joints of the arms and legs and restrictions on their movement; Frequent diseases of the ENT organ and the cardiovascular system and minor damage to the organs of vision and the genitourinary system; In the analysis of laboratory data, moderate leukocytosis and an increase in ESR, as well as CRP and ASLO, were characteristic; Instrumental studies revealed a slight rheumatoid lesion of parenchymal organs, rhythm and conduction disturbances of the heart, and moderate osteoporosis with narrowing of the interarticular spaces.

LIST OF REFERENCES:

1. Brewer E.J., Bass J., Baum J. et al. Current proposed revision of JRA criteria. JRA criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American rheumatism section of the Arthritis Foundation. *Arthritis Rheum.* 1977 Mar; 20(2 Suppl): 195-9.
2. Wood P. Special meeting on nomenclature and classification of arthritis in children In: *The care of reumatic children.* //Basel: EULAR Publishers; 1978. 47-50 pp.
3. Borchers A.T., Selmi C., Cheema G., Keen C.L., Shoenfeld Y., Gershwin M.E. Juvenile idiopathic arthritis. // *Autoimmun Rev.* 2006 Apr; 5(4):279-98. doi: 10.1016/j.autrev.2005.09.011.
4. Lien G., Selvaag A.M., Flatø B. et al. A two-year prospective controlled study of bone mass and bone turnover in children with early juvenile idiopathic arthritis. // *Arthritis Rheum.* 2005 Mar; 52(3): 833-40. doi: 10.1002/art.20963.
5. Alhomaidah D., Alsagheir A., Al-Mayouf S.M. Coexistence of endocrinopathies in children with rheumatic diseases. // *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2016; 3:119-122. doi: 10.1016/j.ijpam.2016.04.002.
6. Dey S., Jahan A., Yadav T.P., Bhagwani D.K., Sachdev N. Measurement of bone mineral density by dual energy X-ray absorptiometry in juvenile idiopathic arthritis. // *Indian J Pediatr.* 2014 Feb; 81(2):126-32. doi:10.1007/s12098-013-1037-4.
7. Markulapatjas K.P., Valta H.L., Kerttula L.I. et al. Prevalence of vertebral compression fractures and associated factors in children and adolescents with severe juvenile idiopathic arthritis. // *J Rheumatol.* 2012 Feb; 39(2):365-73. doi: 10.3899/jrheum.110305.
8. Valta H., Lahdenne P., Jalanko H., Aalto K. Bone health and growth in glucocorticoid-treated patients with juvenile idiopathic arthritis. // *J Rheumatol.* 2007 Apr; 34(4):831-6.
9. Siamopoulou A., Challa A., Kapoglou P., Cholevas V., Mavridis A.K., Lapatsanis P.D. Effects of intranasal salmon calcitonin in juvenile idiopathic arthritis: an observational study. // *Calcif Tissue Int.* 2001 Jul; 69(1):25-30. doi: 10.1007/s00223-001-0008-3.
10. Bianchi M.L., Bardare M., Caraceni M.P. et al. Bone metabolism in juvenile rheumatoid arthritis. *Bone miner.* 1990 May; 9(2):153-62. doi: 10.1016/0169-6009(90)90081-P.

11. Reed A.M., Haugen M., Pachman L.M., Langman C.B. Repair of osteopenia in children with juvenile rheumatoid arthritis. //J Pediatr. 1993 May; 122(5 Pt 1):693-6. doi: 10.1016/S0022-3476(06)80006-5.
12. Pepmueller P.H., Cassidy J.T., Allen S.H., Hillman L.S. Bone mineralization and bone mineral metabolism in children with juvenile rheumatoid arthritis. //Arthritis Rheum. 1996 May; 39(5):746-57. doi: 10.1002/art.1780390506.
13. Henderson C.J., Cawkwell G.D., Specker B.L., Sierra R.I., Wilmott R.W., Campaigne B.N. Non-corticosteroid-treated prepubertal children with juvenile rheumatoid arthritis. //Arthritis Rheum. 1997;(40)11:1967-1975. doi: 10.1002/art.1780401108.
14. Stark L.J., Davis A.M., Janicke D.M. et al. A randomized clinical trial of dietary calcium to improve bone accretion in children with juvenile rheumatoid arthritis. //J Pediatr. 2006 Apr; 148(4):501-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.11.043.
15. Falcini F., Ermini M., Bagnoli F. Bone turnover is reduced in children with juvenile rheumatoid arthritis. //J Endocrinol Invest. 1998 Jan; 21(1):31-6. doi:10.1007/BF03347283.
16. Rooney M., Davies U.M., Reeve J., Preece M., Ansell B.M., Woo P.M. Bone mineral content and bone mineral metabolism: changes after growth hormone treatment in juvenile chronic arthritis. //J Rheumatol. 2000 Apr; 27(4):1073-81.

Entered 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

UDC 616.12-002-053.2

CLINICAL FEATURES OF CARDITIS IN CHILDREN

Yusupova G.K.¹, Ashurova D.T.¹, Aripova G.M.²

¹Tashkent Pediatric Medical Institute
²Clinic of Tashkent Pediatric medical institute

✓ Resume

This article discusses the clinical, laboratory and instrumental features of carditis in children. Carditis is a chronic autoimmune process that develops in children under 16 years of age. Until now, the mechanism of development of this disease has not been fully elucidated, which is of interest for today. This pathological process poses a serious danger in the health care system and among the population, as it develops rapidly and leads to disability in the child population. The study of the factors and mechanisms of development of carditis will optimize early diagnosis and carry out therapeutic and preventive measures.

Key words: carditis, clinic, laboratory and instrumental parameters

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАРДИТА У ДЕТЕЙ

Юсупова Г.К.¹, Ашурова Д.Т.¹, Арипова Г.М.²

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт
²Клиника Ташкентского педиатрического медицинского института

✓ Резюме

В данной статье рассматриваются клиничко-лабораторные и инструментальные особенности кардита у детей. Кардиты представляет собой хронический аутоиммунный процесс, развивающиеся у детей младше 16 лет. До сих пор до конца не выяснен механизм развития данного заболевания, чем и представляет интерес на сегодняшнее время. Данный патологический процесс представляет серьезную опасность в системе здравоохранения и среди населения так как быстро развивается и приводит к инвалидизации детского населения. Изучения факторов и механизмов развития кардитов позволит оптимизировать раннюю диагностику и проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Ключевые слова: кардит, клиника, лабораторно-инструментальные показатели

BOLALARDA KARDITNING KLINIK XUSUSIYATLARI

Yusupova G.K.¹, Ashurova D.T.¹, Aripova G.M.²

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti,
²Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasi

✓ Rezume

Ushbu maqolada bolalarda karditning klinik, laboratoriya va instrumental xususiyatlari ko'rib chiqiladi. Kardit surunkali otoimmün jarayon bo'lib, 16 yoshgacha bo'lgan bolalarda rivojlanadi. Hozirgacha ushbu kasallikning rivojlanish mexanizmi to'liq aniqlanmagan, bu bugungi kunda qiziqish uyg'otadi. Ushbu patologik jarayon sog'liqni saqlash tizimida va aholi o'rtasida jiddiy xavf tug'diradi, chunki u tez rivojlanadi va bolalar populyatsiyasining nogironligiga olib keladi. Kardit rivojlanishining omillari va mexanizmlarini o'rganish erta tashxisni optimallashtirish va terapevtik va profilaktika choralarini amalga oshirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: kardit, klinika, laboratoriya va instrumental ko'rsatkichlar

Relevance

The problem of acute carditis is currently due to its wide distribution, especially in childhood. The reason for this is the steady growth of viral infections, post-COVID complications and allergization of the child population [1,5,6].

One of the main causes of acute carditis today is acute respiratory viral infections (ARVI, coxsackie virus, covid), which remain the most common and global diseases in children. Despite the relative epidemiological well-being over the past 8-10 years, they still account for 70-90% of infectious diseases and cause enormous socio-economic damage [2,4,9,11]. Each influenza epidemic is accompanied by an increase in the number of cases of acute myocarditis, which determines the relevance of studying this problem [3,7,10,115].

Complicated forms of ARVI, coxsackie virus, bacterial and fungal infections, which cause severe disease and determine an unfavorable prognosis, are of the greatest importance in clinical practice [6,13,14].

Diagnosis and treatment of cardiac pathology is one of the most urgent problems in modern medicine. In recent years, a number of researchers have made attempts to use special methods aimed at identifying inflammatory lesions of the heart of infectious, allergic or autoimmune origin as a possible factor in the development of various forms of carditis in children [1,4,8,16].

Autoimmune reactions underlie a wide range of both systemic and organ-specific diseases. A variety of mechanisms for the formation of an autoimmune response currently does not allow us to fully trace all stages of the immunopathological process. However, its constant component is the presence of organ-specific autoantibodies [3,7,13].

Modern studies have demonstrated the ability of a number of specific autoantibodies to directly affect the tissues of the heart, leading to myocardial dysfunction, disturbances in the bioelectrical activity of the heart and, as a result, to the development of carditis and myocarditis. Despite the fact that various explanations can be given for the detection of autoantibodies, there is no doubt that they serve as markers of the autoimmune process and are of great diagnostic value.

Purpose of the study: To study clinical, laboratory and instrumental parameters of children with carditis.

Materials and methods

The study involved 25 children from 2021 to 2022. All patients underwent clinical, instrumental and immunological examinations at the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute in the Department of Cardiorheumatology. The data collected includes socio-demographic characteristics such as age groups, health characteristics of children.

The diagnosis was established according to clinical and functional data in accordance with the international consensus on the diagnosis and treatment of cardio-rheumatological diseases. The diagnosis was verified on the basis of a thorough medical history, clinical, laboratory (general blood count, urine), biochemical blood tests, instrumental (X-ray, electrocardiography, ultrasound, MSCT) research methods. Particular attention was paid to the prescription of the pathological process, past and concomitant diseases.

Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Result and discussion

Analysis of the obtained data on the age of children with carditis revealed the following: children from 1 to 3 years old made up 32.1% (n=8), from 3 to 7 years old made up 36.3% (n=9), from 7 to 14 years - 20.8% (n=5), 11.8% (n=2) were aged 14 years and older. (Fig. 1.)

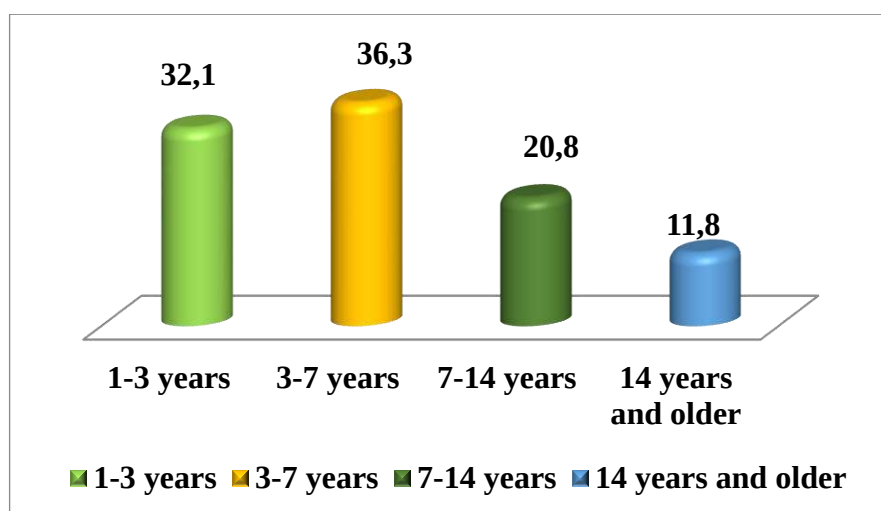


Fig. 1. Age distribution of children with carditis (%), ($P < 0.05$)

In the analysis of gender, the prevalence of males was revealed - 56.0% in this sample of patients. (Fig. 2.)

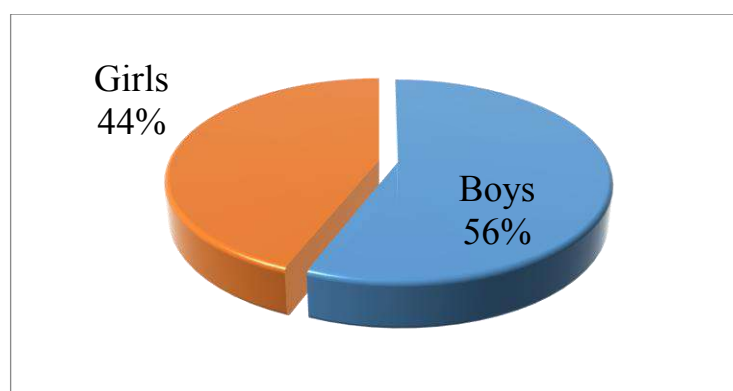


Fig. 2. Distribution of groups by gender in children with carditis (%), ($P < 0.05$)

Among the main complaints of children with carditis were respiratory disorders (pallor, shortness of breath, cough), which occurred in 61.5% of children. Signs of intoxication (fever, general weakness, loss of appetite) were observed in an average of 64.1%. Neurological disorders (headache, moodiness) were on average in 52.3% of children with carditis. (Fig.3.)

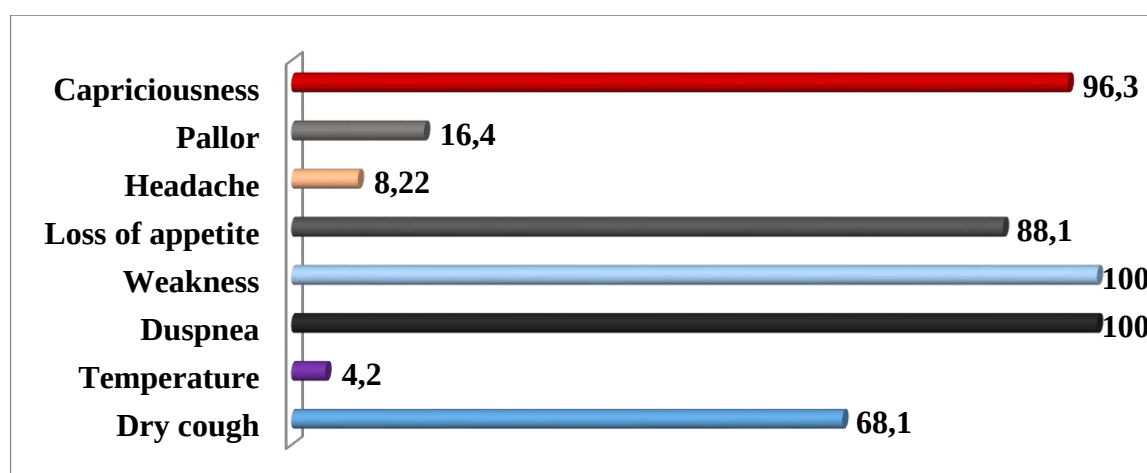


Fig. 3. Main complaints of children with carditis (%), ($P < 0.05$)

An analysis of somatic diseases revealed that anemia was more common in the examined children (40.3%). The frequency of occurrence of diseases of the nervous system was 24.3%. Diseases of ENT organs were detected in 12.6% of children. Hypotrophy, ophthalmic disorders, allergic diseases and rickets changes in the musculoskeletal system were also revealed in an average of 4.21% of children with carditis. (fig.4.)

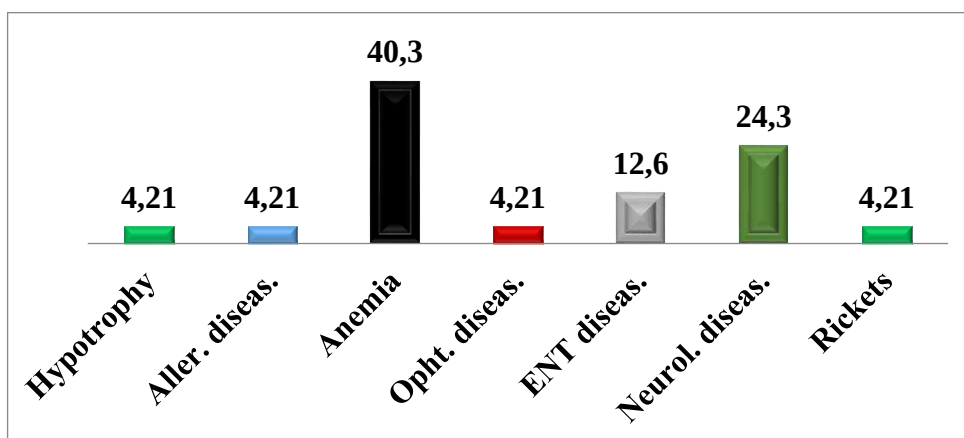


Fig.4. Associated pathology in children with carditis (%), ($P < 0.05$)

The analysis of TORCH infection revealed the presence of IgG antibodies to cytomegalovirus and herpes in an average of 24.0% ($n=6$) of children with this pathology.

Analysis of laboratory data revealed significant changes in the level of leukocytes in the peripheral blood and the erythrocyte sedimentation rate. There were no statistically significant changes in the level of other parameters. (Fig.5.)

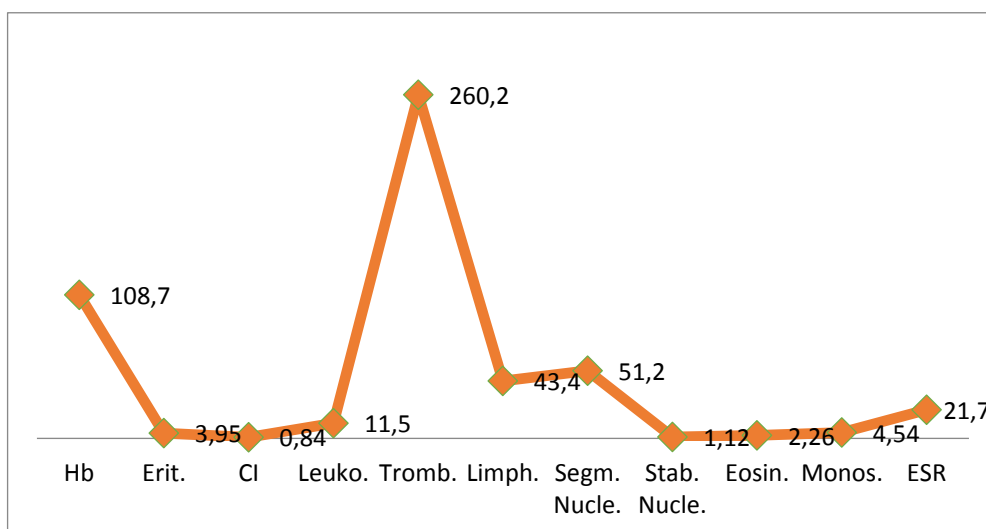


Fig.5. Complete blood count parameters in children with carditis, ($P < 0.05$)

In the biochemical analysis of the blood of children with carditis, an elevated level of liver enzymes was detected in 64.0% ($n=16$) of children, a slight decrease in the level of calcium. Creatinine levels were low in all age groups. (Fig. 6.). C reactive protein is an acute phase protein that determines the extent of the inflammatory process. Children with carditis in this sample had a significantly elevated level of C reactive protein.

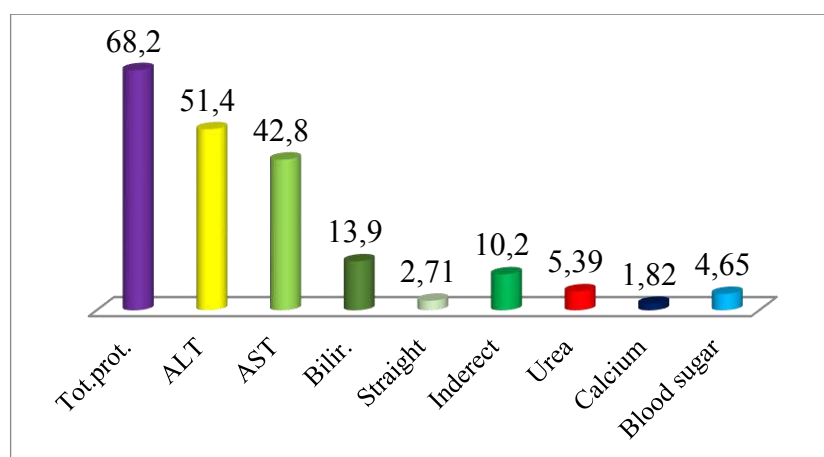


Fig.6. Parameters of a biochemical blood test a children with carditis, ($P<0.05$).

Analysis of data on ultrasound examination of the abdominal organs in children with carditis revealed inflammatory changes in the liver in 44.1%, in the gallbladder 12.3%, as well as inflammatory changes in the kidneys in 8.21% and signs of ascitic fluid accumulation in 4, 12%. Inflammatory changes in the liver may be associated with autoimmune processes affecting parenchymal organs or with the iatrogenic effects of previously received therapy [12]. (fig.7.)

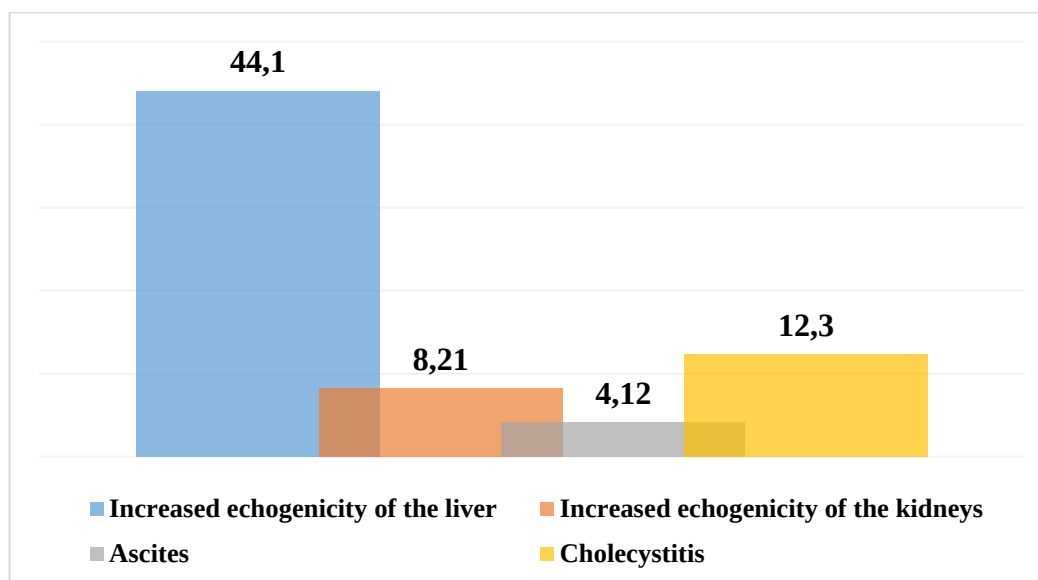


Fig.7. Ultrasound diagnosis of the abdominal organs of children with carditis

Next, we analyzed the data of electrocardiographic diagnostics. The phenomenon of impaired repolarization of the heart was detected in 20.2% of children, as was the blockade of the Hiss bundles, hypertrophy occurred in 64.4% and sinus tachycardia in 28.1% of children with carditis. The above changes are probably the result of the initial manifestations of autoimmune heart damage as a result of the underlying disease [9]. (fig.8.)

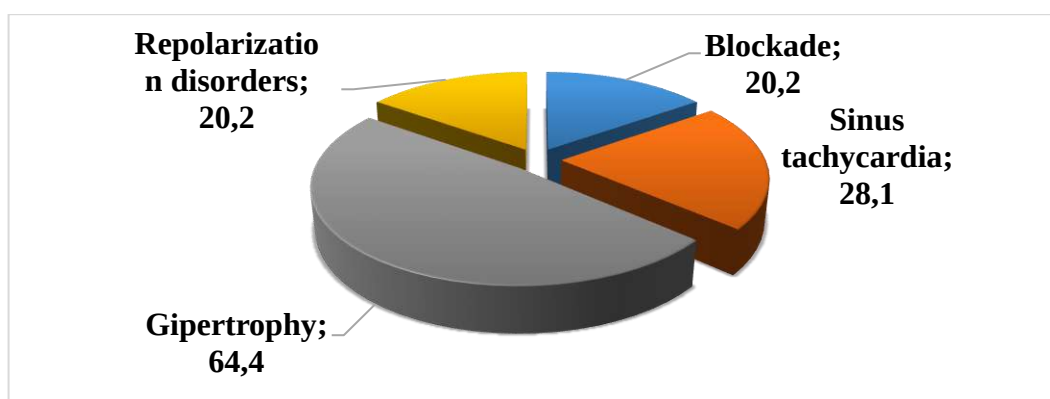


Fig.8. ECG changes in sick children with carditis

EchoCG data analysis revealed signs of carditis in 56.3% of children with this pathology, heart valve insufficiency in 36.1%, aneurysm and hypokinesis of the walls were detected in 8.22% and 4.12%, respectively, in children with carditis. (fig.9.)

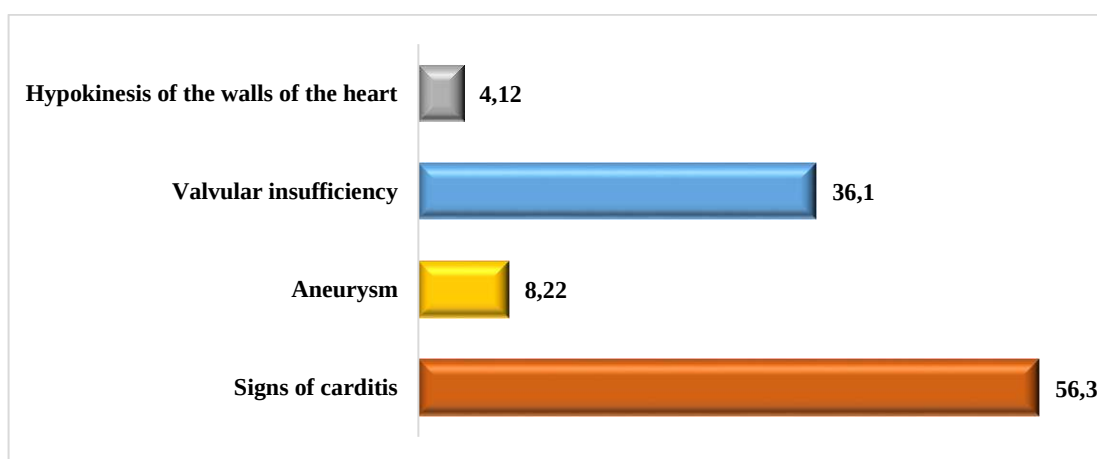


Fig.9. ECHO CG data in children with carditis

In the study of x-ray data, we revealed the following; signs of bronchitis in 8.21%, signs of pneumonia in 4.12%, signs of cardiomegaly in 12.4% of the examined children with carditis. The latter is possibly associated with heart remodeling as a result of the action of compensatory mechanisms in autoimmune damage to the heart tissue. [13] (Fig. 10).

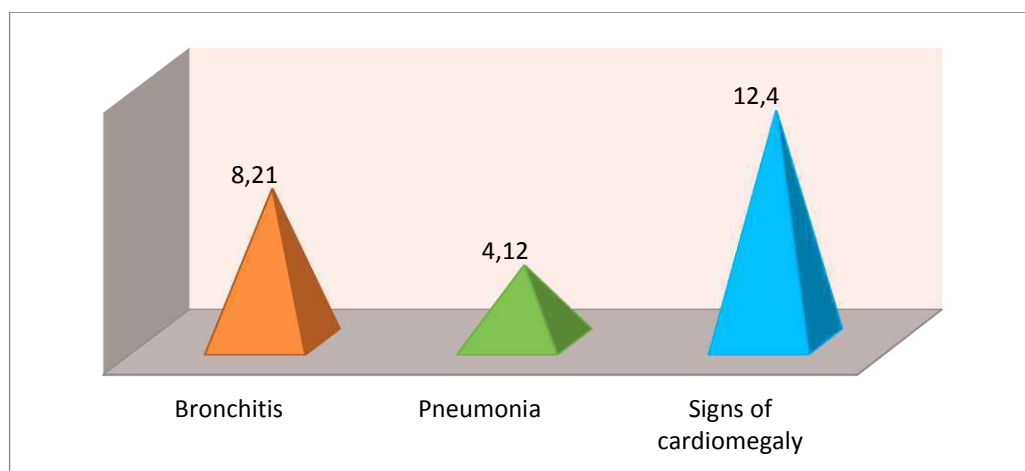


Fig.10. X-ray signs of examined children with carditis

Conclusions

Thus, our studies allowed us to draw the following conclusions: children with carditis were characterized by the prevalence of such complaints as shortness of breath, dry cough, general weakness; Of the concomitant diseases, anemia and diseases of the nervous system prevailed; In the analysis of laboratory data, moderate leukocytosis and an increase in ESR, an increase in the level of liver enzymes, a decrease in the level of creatinine and calcium were characteristic; Instrumental studies revealed a slight lesion of parenchymal organs, arrhythmia, cardiac conduction and valvular insufficiency. The task of the following studies is the analysis of immunological reactivity in order to determine significant markers of the autoimmune process.

LIST OF REFERENCES:

1. Aronov D.M. Guide to cardiology / D.M. Aronov. - M., 1992. - T.Z. -WITH. 594 - 640.
2. Basargina E.H. Modern approaches to the treatment of chronic heart failure in children IE.H. Basargina //P Pediatric pharmacology. -2003. T.1. - No. 3. - S.7 -11.
3. Bastron A.C. Regional features of the state of the immune system of the population of the South Urals / A.S.Bastron P Tez. report I conf. Ural immunologists. Yekaterinburg, 2001. - S. 33.
4. Beleikov Yu.N. Paradoxes of heart failure: a look at the problem at the turn of the century /Yu.N. Belenkov, F.T. Ageev, V.Yu. Mapeeell //Heart failure. 2001. - No. 1. - S. 4 - 8.
5. Belozarov Yu.M. Ultrasonic semiotics and diagnostics in pediatric cardiology /Yu.M. Belozarov, V.V. Bolbikov. - /M. MED press, 2001. -176 p.
6. Belokon N.A. Non-rheumatic carditis in children / N.A. Belokon. — M., 1984.-210 p.
7. Brewer E.J., Bass J., Baum J. et al. Current proposed revision of JRA criteria. JRA criteria Subcommittee of the Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American rheumatism section of the Arthritis Foundation. Arthritis Rheum. 1977 Mar; 20(2 Suppl):195-9.
8. Wood P. Special meeting on nomenclature and classification of arthritis in children In: The care of reumatic children. Basel: EULAR Publishers; 1978. 47-50 pp.
9. Borchers A.T., Selmi C., Cheema G., Keen C.L., Shoenfeld Y., Gershwin M.E. Juvenile idiopathic arthritis. Autoimmun Rev. 2006 Apr; 5(4):279-98. doi: 10.1016/j.autrev.2005.09.011.
10. Lien G., Selvaag A.M., Flatø B. et al. A two-year prospective controlled study of bone mass and bone turnover in children with early juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheum. 2005 Mar; 52(3):833-40. doi: 10.1002/art.20963.
11. Alhomaidah D., Alsagheir A., Al-Mayouf S.M. Coexistence of endocrinopathies in children with rheumatic diseases. //Int J Pediatr Adolesc Med. 2016; 3:119-122. doi: 10.1016/j.ijpam.2016.04.002.
12. Dey S., Jahan A., Yadav T.P., Bhagwani D.K., Sachdev N. Measurement of bone mineral density by dual energy X-ray absorptiometry in juvenile idiopathic arthritis. //Indian J Pediatr. 2014 Feb; 81(2):126-32. doi:10.1007/s12098-013-1037-4. 7.
13. Markulapatjas K.P., Valta H.L., Kerttula L.I. et al. Prevalence of vertebral compression fractures and associated factors in children and adolescents with severe juvenile idiopathic arthritis. //J Rheumatol. 2012 Feb; 39(2):365-73. doi: 10.3899/jrheum.110305.
14. Valta H., Lahdenne P., Jalanko H., Aalto K. Bone health and growth in glucocorticoid-treated patients with juvenile idiopathic arthritis. //J Rheumatol. 2007 Apr; 34(4):831-6.
15. Siamopoulou A., Challa A., Kapoglou P., Cholevas V., Mavridis A.K., Lapatsanis P.D. Effects of intranasal salmon calcitonin in juvenile idiopathic arthritis: an observational study. //Calcif Tissue Int. 2001 Jul; 69(1):25-30. doi:10.1007/s00223-001-0008-3.
16. Bianchi M.L., Bardare M., Caraceni M.P. et al. Bone metabolism in juvenile rheumatoid arthritis. //Bone miner. 1990 May; 9(2):153-62. doi:10.1016/0169-6009(90)90081-P.

Entered 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023

УДК 616.71-002.1-053.8/84:611-018.8

ТАЖРИБАВИЙ ЎТКИР ОСТЕОМИЛИТ КЕЧИШИ ДИНАМИКАСИДА ТАЖРИБА ХАЙВОНЛАРИ ҚОНИДАГИ ЛЕЙКОЦИТЛАР МИҚДОРИНИНГ СОЛИШТИРМА КЎРСАТКИЧЛАРИ

Эргашев Вали Алимович

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Мақсад: тажрибавий тадқиқотда ўткир остеомиелит кечишида иммунитет тизими ҳужайраларига боғлиқ ҳолда лейкоцитлардаги ўзгаришларни ўрганиш ҳамда қиёсий таҳлил қилиш.

Усуллари: лаборатория ҳайвонларида иммун тизими аъзолари ҳужайралари ва периферик қон таркибидаги лейкоцитлар миқдоридаги ўзгаришлар кўрсаткичларини экспериментал ўрганиш усуллари. Олинган натижалар: лаборатория ҳайвонларида ўтказилган экспериментал тадқиқотларда иммун тизими аъзолари ҳужайралари ҳамда периферик қон таркибидаги лейкоцитлар кўрсаткичларидаги ўзгаришларни ўрганиш натижалари келтирилган.

Хулоса: Лаборатория ҳайвонларида ўтказилган тажрибавий тадқиқотларда ўткир остеомиелитлар кечиш динамикасида патологик жараённинг иммун тизими аъзолари ҳужайралари миқдорий ва сифатий кўрсаткичларига таъсир даражасини ўрганиш қулайлиги сабабли, ўткир остеомиелит кечишида организм иммун тизими ҳужайралари ва периферик қон таркибидаги лейкоцитлардаги миқдорий ўзгариш кўрсаткичларини аниқлашга бағишланган. Тажрибавий тадқиқотларда ўткир остеомиелитларда иммун тизим марказий ва периферик аъзолари ҳужайралари, периферик қон таркибидаги лейкоцитлар ҳамда бошқа иммунокомпетент ҳужайраларидаги ўзгариш кўрсаткичларини ўрганиш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: иммун тизими, антитело, тажрибавий тадқиқотлар, лейкоцитлар, тимус, суяк қўмиги, лимфатик тузунлар, остеомиелит.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ В КРОВИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ОСТЕОМИЛИТА

Эргашев Вали Алимович

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Цель: изучить и сравнить изменения лейкоцитов в зависимости от клеток иммунной системы при течении острого остеомиелита в условиях экспериментального исследования.

Методы: методы экспериментального изучения показателей изменения количества лейкоцитов в клетках иммунной системы и периферической крови у лабораторных животных.

Полученные результаты: представлены результаты изучения изменений показателей лейкоцитов в клетках иммунной системы и в периферической крови в экспериментальных исследованиях, проведенных на лабораторных животных.



Заключение: При течении острого остеомиелита у лабораторных животных изучалось влияние патологического процесса на количественные и качественные показатели клеток иммунной системы при остром остеомиелите, поэтому оно было посвящено определению показателей количественного изменения клеток иммунной системы организма и лейкоцитов периферической крови при течении острого остеомиелита. В экспериментальных исследованиях представлены результаты изучения показателей изменений клеток центральных и периферических органов иммунной системы, лейкоцитов периферической крови и других иммунокомпетентных клеток при остром остеомиелите.

Ключевые слова: иммунная система, антитела, экспериментальные исследования, лейкоциты, тимус, костный мозг, лимфатические узлы, остеомиелит.

COMPARATIVE INDICATIONS OF THE NUMBER OF LEUCOCYTES IN THE BLOOD OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL ACUTE OSTEOMYELITIS

Ergashev Vali Alimovich

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Purpose: to study and compare changes in leukocytes depending on the cells of the immune system during acute osteomyelitis in an experimental study.

Methods: methods for experimental study of indicators of changes in the number of leukocytes in the cells of the immune system and peripheral blood in laboratory animals.

Obtained results: the results of the study of changes in the parameters of leukocytes in the cells of the immune system and in peripheral blood in experimental studies conducted on laboratory animals are presented.

Conclusion: In the course of acute osteomyelitis in laboratory animals, the influence of the pathological process on the quantitative and qualitative parameters of the cells of the immune system in acute osteomyelitis was studied, therefore, it was devoted to determining the indicators of quantitative changes in the cells of the immune system of the body and peripheral blood leukocytes in the course of acute osteomyelitis. In experimental studies, the results of studying the indicators of changes in cells of the central and peripheral organs of the immune system, peripheral blood leukocytes and other immunocompetent cells in acute osteomyelitis are presented.

Key words: immune system, antibody, experimental studies, leukocytes, thymus, bone marrow, lymph nodes, osteomyelitis.

Долзарблғи

Ўткир остеомиелитлар шаклланишида одам организмига турли ички ва ташқи салбий таъсирлар таъсир этиши натижасида организм ҳимоя омиллари пасайиши кузатилганда кўп учрайди. Ўткир остеомиелитлар кечиши, асоратлари йирингли ялиғланиш касалликлари орасида алоҳида ўрин тутди, чунки ушбу патологик жараёнда фақат суяклари зарарламасдан, балким бошқа аъзо ва тизимлар фаолиятида ҳам салбий ўзгаришлар кўзатилади. Ушбу патологик жараёни шаклланиши ва ривожланишида иммун тизимининг ўрни тўғрисида кўплаб маълумотлар келтирилган бўлса ҳам [2], ушбу муаммо охиригача ҳал этилмаганлиги сабабли, касалликдан сўнг, меҳнат фаолиятини бузилиши, қолдираётган асоратлари ханузгача иқтисодий муоммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Тадқиқот мақсади: тажрибавий тадқиқотда ўткир остеомиелит кечишида иммунитет тизими хужайраларига боғлиқ ҳолда лейкоцитлардаги ўзгаришларни ўрганиш ҳамда киёсий таҳлил қилиш.

Материал ва методлар

Мазкур тажрибавий тадқиқотни бажаришда жами 72 та оқ зотсиз сичқонларда тажрибалар олиб борилди. Лаборатория ҳайвонлари билан тажрибалар ўтказишда биологик хавфсизлик қоидалари ва улар билан ишлашнинг этик тамойиллари қатъий амал қилинди.

Тадқиқот натижава таҳлиллари

Барча лаборатория ҳайвонлари 2 та катта гуруҳларга яъний биринчи асосий ($n=36$) - ўткир остеомиелит чақирилган, иккинчи назорат ($n=36$) - ўткир остеомиелит чақирилмаган интакт оқ зотсиз сичқонлар гуруҳларига ажратилди. Ушбу гуруҳлар ўз навбатида яна 3 тадан кичик гуруҳчаларга бўлинган ҳолда тажрибанинг 7- , 14- ва 21- кунларида асосий ва назорат гуруҳидаги оқ зотсиз сичқонлар жонсизлантирилиб, қиёсий ўрганилди: асосий биринчи гуруҳ ($n=36$) – ўткир остеомиелит чақирилган оқ зотсиз сичқонлар учта гуруҳларга ажратилди: 1а гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-кунда ($n=12$); 1б гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 14-кунда ($n=12$); 1в гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 21-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари ($n=12$).

Ўткир остеомиелит чақирилмаган интакт оқ зотсиз сичқонлар ($n=36$) - ўткир остеомиелит чақирилмаган иккинчи назорат гуруҳига киритилди. Улар ҳам асосий гуруҳга мос равишда тажрибанинг 7- ($n=12$), 14- ($n=12$) ва 21-кунларида ($n=12$) жонсизлантириб, қиёсий ўрганилди.

Оқ зотсиз сичқонларда тажрибавий ўткир остеомиелит чақириш мақсадида асосан *Staphylococcus aureus* нинг патогенлиги юқори бўлган 003994/Wood-46, 003846/11, 003851/2, 003926/M-4 ҳамда 004174/ M3-85 коллекцион штаммлари аралашмасидан фойдаланилди. Бунинг асосий сабаблари қуйидагилар бўлди:

биринчидан, бактериологик тадқиқотлар натижасида олинган натижалар ушбу коагулазамусбат, граммусбат коккларнинг ўткир ва сурункали остеомиелитларнинг асосий қўзғатувчиси эканлигини кўрсатгани;

иккинчидан, ўткир ва сурункали остеомиелитларни ушбу қўзғатувчи чақирганда клиник кўринишлар, инструментал ва лаборатор кўрсаткичларнинг яққол намоён бўлиши;

учинчидан, барча бактериологик лабораторияларда *Staphylococcus aureus* идентификациясининг яхши йўлга қўйилганлиги;

тўртинчидан, ушбу қўзғатувчининг барча ҳудудларда, ҳар хил ёш ва жинсдаги истиқомат қилувчи одамларда бир хилда ўткир ва сурункали остеомиелит чақира олиши;

бешинчидан, кўпчилик тадқиқотчилар ўз илмий ишларида ушбу қўзғатувчидан тажрибавий ўткир ва сурункали остеомиелит чақириш учун инфецирловчи агент сифатида фойдаланганлари.

Ўткир тажрибавий остеомиелит чақириш учун оқ зотсиз сичқонларнинг операция майдони 2-3 кун олдин жундан тўлиқ тозаланди. Сичқонлар анъанавий усулда фиксация қилинган, сон суягининг юқори қисми маҳаллий анестезия остида кесилиб, суяк очилди ва юқори қатлами микроорганизмлар билан зарарлашдан олдин токсик, стрессловчи ва зарарловчи омил сифатида 0,1 мл 3% ли сирка кислотаси билан ишлов берилди. Бу эҳтиёткорлик билан фақатгина суяк устига киритилди. Сирка кислотаси трансфузион нина суякнинг қаттиқ қисмига теккандан кейингина юбрилди.

Сирка кислотаси таъсиридан 4 суткадан сўнг, у билан зарарланган, ялиғланиш чақирилган патологик ўчоққа инфецирловчи омил, *Staphylococcus aureus* нинг коллекцион штамлар аралашмасининг 6×10^9 м.т./мл концентрацияда инфецирланди.

Ҳар иккала гуруҳ ҳам бир бирига репрезентатив бўлиб, барча белгилари билан бир хил бўлиб, фақат патоген микроорганизм (*Staphylococcus aureus*) ёрдамида найсимон суякда ўткир остеомиелит чақирилиши билан фарқ қилди. Тажрибавий тадқиқотлар ўтказишда уларнинг рандомизацияланган бўлишига ва далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига тўлиқ амал қилинишига, қиёсланаётган гуруҳларнинг бир бирига репрезентатив бўлишига эришилди.

Периферик қондаги лейкоцитлар миқдори сана ш ёруғлик микроскопи билан санок камерасида (Горьев камераси) саналди.

Оқ зотсиз сичқонлар найсимон суяклари юзасини шикастлаб, *Staphylococcus aureus* билан таъсирлаштирган ҳолда тажрибада чақирилган.

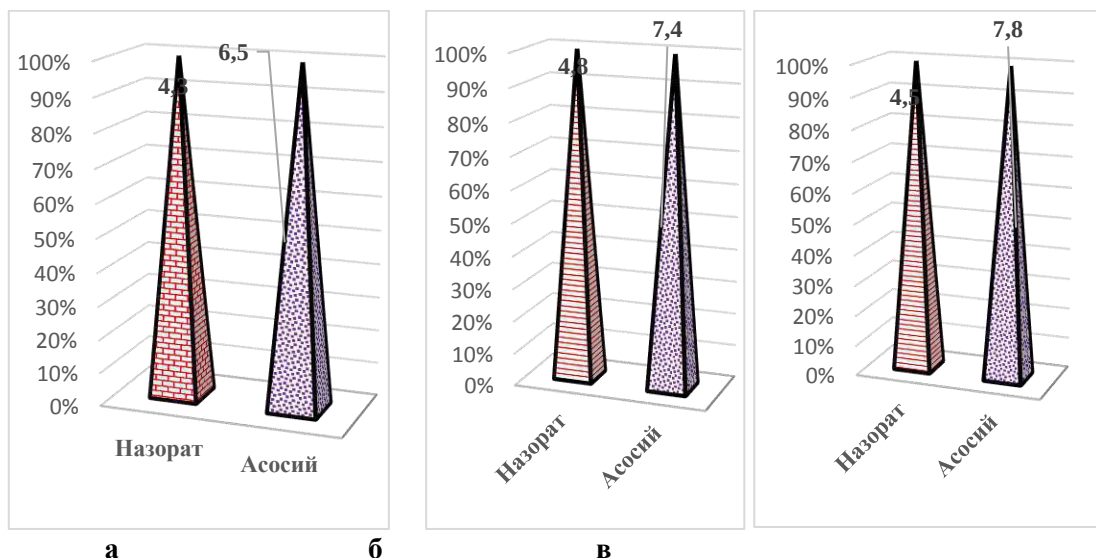
Йирингли-ялиғланиш жараёнларининг шаклланиши ва ривожланиш даражасини кўрсатувчи белгилардан бири бу қондаги лейкоцитлар миқдоридир. Ўткир тажрибавий остеомиелитнинг 7-, 14- ва 21-суткаларида олиб борилиб, ўткир остеомиелит чақирилган лаборатория ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдори патологик йирингли-ялиғланиш жараёнининг шаклланиши ва ривожланиши динамикасида лейкоцитлар миқдори саналди, асосий ва назорат гуруҳлари қиёсланди, олинган натижалар таҳлил қилинди.

Тажрибада ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-суткада асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдори $6,5 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ни ташкил этди, бу назорат гуруҳи ($4,3 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$) кўрсаткичларидан 1,51 мартага ишонарли кўп деганидир ($P < 0,05$). Худди шундай ҳолат 14- ва 21-кунларда ҳам кузатилди (1-расм; а, б, в).

Тажрибада ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-суткада асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонлари периферик қонидаги лейкоцитлар миқдори $6,5 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ни ташкил этди, бу эса назорат гуруҳи

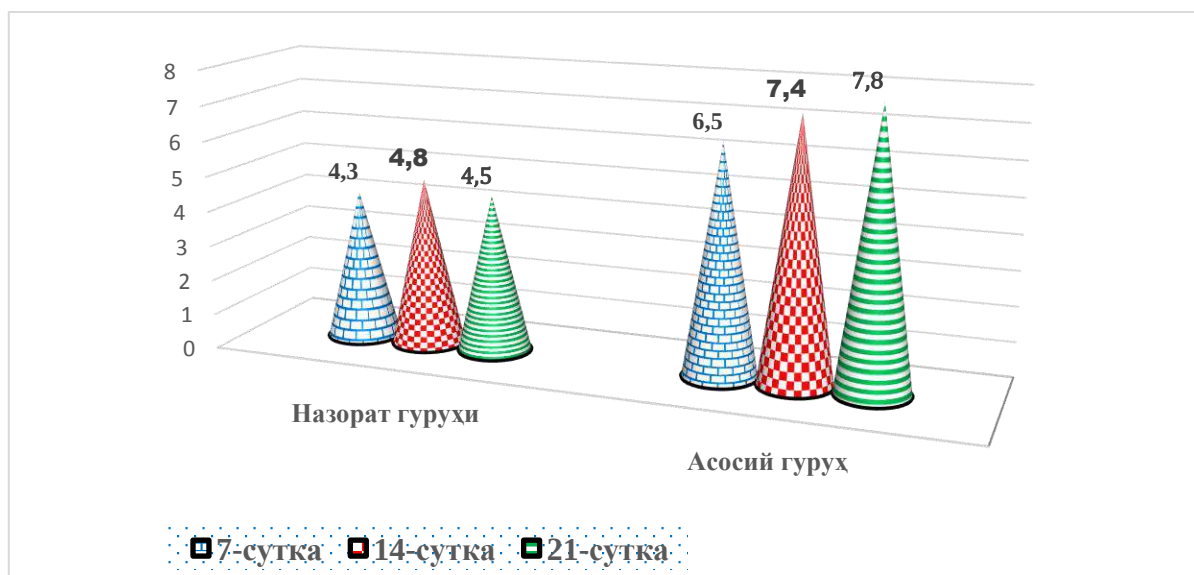
($4,3 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$) кўрсаткичларидан 1,51 мартага ишонарли кўп деганидир ($P < 0,05$). Худди шундай ҳолат тажрибавий тадқиқотнинг 14- ва 21-кунларда ҳам кузатилди (1- расм; а, б, в).

Тажрибавий тадқиқотларда ўткир остеомиелит шакллангач, патологик жараёнинг муддати ўтиб бориши баробарида периферик қондаги лейкоцитлар миқдори ҳам муддатга мутаносиб ортиб бориши кузатилди, шунингдек, 21-суткада ўз максимумига етди. Агар тажрибавий тадқиқотнинг 7-сутка ва 14-суткада асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги тафовут мос равишда 1,51 ва 1,54 мартани (мос равишда $6,5 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ га қарши $4,3 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ ва $7,4 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ га қарши $4,8 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,05$) ташкил этган бўлса, 21-суткага келиб, бу тафовут кўрсаткичи ошди ва 1,73 мартани ташкил этди (мос равишда $7,8 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ га қарши $4,5 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, $P < 0,001$).



1-расм. Тажрибавий ўткир остеомиелит кечиши 7- (а), 14- (б), 21-суткасида (в) тажриба ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдорининг солиштира кўрсаткичлари, $10^9/\text{л}$ қонда

Қондаги лейкоцитлар миқдорини динамикада ўрганиш натижалари умумлаштирилган ҳолда 2-расмда келтирилган.



2-расм. Ўткир остеомиелит чақирилган тажриба ҳайвонлари қони лейкоцитларининг динамикада аниқланиш кўрсаткичлари, $10^9/\text{л}$ қонда.

Асосий гуруҳда тажриба муддати олиб бориши билан қондаги лейкоцитлар миқдори назорат гуруҳидан фаркли равишда тажриба муддати ошиб бориши билан периферик қондаги лейкоцитлар миқдори ошиб бориши, йирингли-яллиғланиш жараёни давом этаётганининг асосий белгиларидан бири сифатида баҳоланди.. Тажрибавий тадқиқотнинг дастлабки даврининг 7-суткасида лейкоцитлар сони ошиши ва иммун тизим ҳужайралари орасида кучли, тўғри ўзаро боғланиш кузатилган бўлса, патологик жараён кечишининг муддати ошиб бориши билан (14- ва 21-сутка) бу ўзаро боғланиш кучи пасайиб борганлиги кўзатилди. Ушбу олинган ва қиёсий таҳлил қилинаётган рақамларнинг олдинги муддатлардаги (7- ва 14-сутка) параметрлардан ишонарли даражада фарқ қилаётгани кўрсатиб берилди.

Хулосалар

1. Ўткир остеомиелит ривожланиши муддати ошиб бориши билан лаборатория ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдори кўпайиши, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқнинг ҳам ошиши яллиғланиш жараёни интенсивлиги пасаймаётганидан далолат берди.

2. Кузатув муддати ошиб бориши билан организм компенсатор-мослашув механизми ишга тушишига мувофиқ равишда кузатув даврининг бошида (7-сутка) қондаги лейкоцитлар сони ошиши ва иммун тизим ҳужайралари орасида кучли, тўғри ўзаро боғланиш кузатилди, патологик жараён муддатининг ошиб бориши билан (14- ва 21-сутка) бу ўзаро боғланиш кучи пасайиб борди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Акберов Р.Ф., Льюров Д.А., Сварич В.Г. Острый гематогенный остеомиелит у детей //Детская хирургия. -2016. 20 (4). - С. 200-203.
2. Камека А.Л., Леонова С.Н., Рехов А.В. Лечение открытых переломов кости голени, осложненных хроническим остеомиелитом, с использованием новых методов/А.Л. Камека, // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.-2013.-№2- С.30-34 .
3. Миронов С.П., Цискорашвили К.В., Горбетюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). - Москва. -2019. том 25, №4 - С.611.
4. Цыбин А.А., Бадринцев В.С, Машков А.Е., Слесарев В.В., Султонов Ш.Р. Остеомиелит у детей: Тула, издательство «Аквариус», 2016. - 384 с.
5. В. Эргашев. Тажрибавий остеомиелитда иммун тизим ҳужайралари ўзгаришларининг хусусиятлари // Общество и инновации. -2021. 2 (10/S). С. 147-156.
6. Gahukamble A.D., McDowell A., Post V., Salavarrieta Varela J., Rochford E.T. Propionibacterium acnes and Staphylococcus lugdunensis cause pyogenic osteomyelitis in an intramedullary nail model in rabbits // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(5). - P.1595-1606.
7. V.A. Ergashev. Selection method microorganisms to create models of acute experimental osteomyelitis // Актуальные вопросы экспериментальной микробиологии: теория. -2022. С. 8-11.

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023
Accepted: 10.02.2023
Published: 10.02.2023

УДК 618.3-06: 618.3-008.6

ТЕРАПИЯ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ У БЕРЕМЕННЫХ КАК ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Назирбаева Зилола Курбандурдиевна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

✓ Резюме

Инфекционные процессы мочевыводящих путей — группа часто встречающихся в клинической практике заболеваний. Наиболее частым патологическим состоянием во время беременности является бессимптомная бактериурия (ББ). При позднем назначении антибактериальной терапии и без учета чувствительности возбудителей может развиваться восходящая инфекция, вызывающая гестационный пиелонефрит и другие осложнения беременности. Кроме того, возрастающая антибиотикорезистентность микробных агентов создает трудности при санации мочевых путей во время беременности.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, инфекции мочевыводящих путей, беременность, антибиотик, гестационный пиелонефрит, производные фосфомицина трометамол.

THERAPY OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN PREGNANT WOMEN AS PREVENTION OF GESTATIONAL PYELONEPHRITIS

Nazirbayeva Zilola Kurbandurdievna

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Urinary tract infections are common in daily clinical practice. In pregnancy, the most common pathological condition is asymptomatic bacteriuria. Late antibacterial treatment regardless of microbial susceptibility may result in ascending infections, which provoke gestational pyelonephritis and other complications. In addition, increasing antimicrobial resistance presents difficulties for urinary tract sanitation during pregnancy.

Keywords: asymptomatic bacteriuria, urinary tract infections, pregnancy, antibacterial, gestational pyelonephritis, derivatives fosfomycin trometamol.

HOMILADA AYOLLARDA ASSIMPTOM BAKTERIURIYASINI TERAPIYASI GESTATSION PYELONEFRITI RIVOJLANISHINI PROFILAKTIKASI SIFATIDA

Nazirbayeva Zilola Qurbandurdievna

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali

✓ Rezyume

Siydik chiqarish yo'llarining yuqumli jarayonlari klinik amaliyotda tez-tez uchraydigan kasalliklar guruhidir. Homiladorlik davrida eng ko'p uchraydigan patologik holat asemptomatik bakteriuriya (BB). Antibiotik terapiyasining kechikishi bilan va patogenlarning sezgirligini hisobga olmagan holda, ko'tarilgan infektsiya rivojlanishi mumkin, bu homiladorlik pyelonefritini va homiladorlikning boshqa asoratlarini keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, mikrobial agentlarning antibiotiklarga chidamliligi ortib borishi homiladorlik davrida siydik yo'llarini sanitariya qilishda qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi.

Kalit so'zlar: asemptomatik bakteriuriya, siydik yo'llarining infektsiyalari, homiladorlik, antibiotik, homiladorlik pielonefrit, fosfomitsin trometamol hosilalari.



Актуальность

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются частым гестационным осложнением. Отсутствие своевременной и адекватной терапии ИМП нижних отделов во время беременности приводит к развитию гестационного пиелонефрита, угрозе невынашивания, перинатальной заболеваемости [1]. Данная проблема и на сегодняшний день остается актуальной, т. к. частота таких осложнений не имеет тенденции к снижению [2]. Бессимптомная бактериурия (ББ), согласно общепринятому в мире определению Американского общества инфекционных болезней, определяется при выделении 10⁵ и более бактерий в 1 мл мочи, полученной от лиц, не имеющих клинических симптомов ИМП [3]. В отечественных клинических рекомендациях ББ рассматривается наряду с острым циститом и пиелонефритом в качестве одной из основных нозологических форм ИМП у беременных [4]. Согласно результатам ряда исследований, проведенных в разных странах, частота ББ составляет от 3,2 до 25% [5–7]. Развитие ББ у беременных объясняется, в частности, тем, что способность слизистой оболочки мочевого пузыря фагоцитировать бактерии при беременности частично утрачивается [5, 8]. Без лечения ББ в 20–40% случаев осложняется развитием гестационного пиелонефрита [9]. Для диагностики ББ рекомендуется использовать следующие критерии: 1) выделение одного и того же вида бактерий в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл в 2 последовательных посевах мочи, полученной от беременных без признаков ИМП с интервалом более 24 ч; 2) однократное выделение бактерий в количестве $\geq 10^2$ КОЕ/мл в посевах мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря [3]. Строгость данных критериев обосновывается тем, что при однократном посеве свободной мочи у беременных в 40% случаев возможна внешняя контаминация микроорганизмами с кожи промежности и диагноз ББ не подтверждается повторным посевом мочи. Двукратный посев мочи с установлением бактериурии призван защитить значительный контингент беременных от неоправданной антибактериальной терапии. Актуальность проблемы эффективной терапии ИМП у беременных обусловлена не только их влиянием на состояние женщин, течение беременности и родов, но и отдаленными последствиями для плода и новорожденных. Наличие ББ у матери значительно повышает риск преждевременных родов, преэклампсии, гипертензии, анемии и послеродового эндометрита. Клинически выраженные ИМП у будущей матери могут осложняться задержкой внутриутробного развития плода, недоношенностью, развитием врожденных аномалий и, как следствие, увеличением риска перинатальной смертности [10–13]. Антибактериальная терапия, направленная на устранение бессимптомной инфекции, значительно снижает частоту развития острого пиелонефрита. Однако не все антибактериальные препараты могут быть использованы у беременных [2, 14–17]. Основные препараты для лечения ББ при беременности во II и III триместрах [12, 18]: – амоксициллин по 250–500 мг 3 р./сут в течение 7 дней; – амоксициллин + клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 р./сут в течение 7 дней; – цефиксим по 400 мг 1 р./сут в течение 7 дней; – цефуроксим по 250–500 мг 2–3 р./сут в течение 7 дней; – цефалексин по 250–500 мг 4 р./сут в течение 7 дней; – фосфомицин в дозе 3 г однократно 1 день. Производные Фосфомицина трометамола является антибактериальным лекарственным средством широкого спектра действия. Воздействует на большинство грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (энтерококки, стафилококки, эшерихии, клебсиеллы, протеи, псевдомонады и т. д.). Механизм действия препарата связан с угнетением начального этапа репликации пептидогликана бактериальных стенок клетки. Данное антибактериальное средство применяется 1 р./сут, что повышает комплаентность, поскольку известно, что приверженность лечению зависит от кратности и длительности приема. При хроническом течении заболевания суточная доза производные фосфомицина трометамола применяется через день [17,18].

Цель исследования: изучение эффективности применения производные фосфомицина трометамола в качестве лечения ББ и профилактики развития гестационного пиелонефрита у беременных во II триместре.

Материал и методы

Обследованы 78 беременных во II триместре (с 14 по 26 нед.) в возрасте от 21 года до 40 лет с диагностированной ББ. Критерии включения в исследование: – беременность во II триместре с ББ; – согласие пациентки на участие в клиническом исследовании. Критерий исключения: наличие

аллергической реакции к применяемым препаратам. Пациентки были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 30 беременных во II триместре, которые в качестве лечения ББ применяли монотерапию производные фосфомицина трометамолом по 3,0 г, разведенных в 50–75 мл воды, вечером перед сном однократно с предварительным опорожнением мочевого пузыря. Через сутки данную схему повторяли согласно инструкции применения данного препарата при хронических ИМП. Средний возраст беременных данной группы составил $32,2 \pm 5,1$ года (от 22 до 40 лет). Во 2-ю группу вошли 30 беременных во II триместре, которые в качестве антибактериальной терапии получали амоксициллин с клавулановой кислотой по 625 мг 2 р./сут в течение 7 дней. Средний возраст беременных данной группы составил $32,1 \pm 5,5$ года (от 21 года до 40 лет). В 3-ю группу вошли 18 беременных во II триместре, которые отказались от антибактериальной терапии, несмотря на информирование их о возможных последствиях, что, вероятно, связано с отсутствием жалоб у беременных по поводу мочеиспускания. Пациентки предпочли прием фитопрепаратов, обладающих слабым антисептическим действием (настои петрушки, листья толокнянки и березы, плоды можжевельника). Средний возраст беременных данной группы был $30,2 \pm 4,8$ года (от 21 года до 37 лет). Во всех группах проводилось клиническое обследование, включая бактериологическое исследование мочи. Диагноз ББ был поставлен согласно стандартам постановки данного диагноза: выделение одного и того же вида бак- 2019 Т. 2, №1 7 РМЖ. Мать и дитя Оригинальные статьи терий в количестве ≥ 105 КОЕ/мл в 2 последовательных посевах мочи, полученной от беременных без признаков ИМП с интервалом более 24 ч. После проведенного лечения повторно проводили бактериологическое исследование мочи через 1 и 3 мес. Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Statistica, версия 13.3. Проводились описательные статистические методы и корреляционный анализ.

Результат и обсуждения

Данные анамнеза у пациенток разных групп были сопоставимы. Средний срок беременности, при котором была обнаружена ББ, в 1-й группе составил $21,1 \pm 3,4$ нед. (с 13 до 26 нед.), во 2-й группе — $19,7 \pm 3,4$ нед. (с 14 до 26 нед.), в 3-й группе — $21,1 \pm 3,0$ нед. (с 16 по 26 нед.). Количество беременностей в анамнезе у беременных 1-й группы составило $1,4 \pm 1,0$ (от 0 до 3 беременностей), 2-й группы — $1,1 \pm 0,9$ (от 0 до 3), 3-й группы — $1,2 \pm 0,8$ (от 0 до 2). Количество медицинских аборт в сроке до 12 нед. в анамнезе у беременных 1-й группы составило $0,6 \pm 0,4$ (от 0 до 2), 2-й группы — $0,6 \pm 0,3$ (от 0 до 2), 3-й группы — $0,5 \pm 0,3$ (от 0 до 2). Количество самопроизвольных выкидышей на малом сроке беременности и преждевременных родов в анамнезе у всех обследуемых беременных составило от 0 до 1: в 1-й группе — $0,3 \pm 0,2$, во 2-й — $0,5 \pm 0,3$, в 3-й — $0,4 \pm 0,3$. Хронические ИМП (хронический цистит, хронический пиелонефрит) в анамнезе в 1-й группе наблюдались у 13(43,3%) пациенток, во 2-й группе — у 9(30%), в 3-й — у 6(33,3%). Угроза прерывания беременности в данную беременность до проводимого лечения в 1-й группе наблюдалась у 9(30%) беременных 15(55,6%) из них потребовалось стационарное лечение), во 2-й группе — у 12(40%) пациенток 14(33,3%) из них получали лечение в стационаре, в 3-й группе — у 10(55,6%) пациенток 15(50%) из них находились на стационарном лечении. Примечательно, что между частотой встречаемости самопроизвольных выкидышей в анамнезе, частотой преждевременных родов и частотой хронических заболеваний мочевыводящих путей отмечается положительная умеренная корреляционная связь в 1-й и 2-й группах и высокая положительная корреляционная связь в 3-й группе. У всех пациенток была обнаружена ББ. Частота ее встречаемости достоверно не отличалась у пациенток разных групп. В первые выявленная ББ без хронических заболеваний мочевыводящих путей в анамнезе наблюдалась у 17(56,7%) пациенток 1-й группы, у 21(70%) пациентки 2-й группы и у 12(66,7%) пациенток 3-й группы. При проведении бактериологического исследования мочи обнаружены следующие микроорганизмы в количестве более 105 КОЕ/мл: Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Proteus, Klebsiella. Все эти микроорганизмы были чувствительны к амоксициллину с клавулановой кислотой и фосфомицина трометамолу. Через 1 и 3 мес. лечения проводили повторное бактериологическое исследование мочи. Встречаемость микроорганизмов, определяемых в количестве более 105 КОЕ/мл, представлена в группе. При проведении сравнительного анализа после лечения через 1 и 3 мес. у беременных разных групп было обнаружено, что частота встречаемости ББ через 3 мес. после лечения у пациенток 1-й и 2-й групп одинакова и составляет 6,7%. А у беременных 3-й группы, которые не получали этиотропного лечения по поводу ББ, частота встречаемости ББ достигла 94,4%. Также мы проводили анализ частоты угрозы прерывания беременности у обследуемых пациенток после проведенного лечения. Не обнаружено данной патологии у пациенток 1-й и 2-й групп. У 6 (33,3%) пациенток 3-й группы выявлены симптомы угрозы прерывания

беременности, причем 4 пациентки прошли стационарное лечение, что указывает на связь ББ и развития осложнений во время беременности. Кроме того, только у пациенток 3-й группы (у 3 - 16,7%) впоследствии развился гестационный пиелонефрит. Сравнительный анализ позволил обнаружить положительную корреляционную связь, от умеренной до замет. Сравнительный анализ частоты различных патологических состояний в анамнезе и во время беременности.

Заключение

Проведенное клиническое исследование позволяет сделать вывод об эффективности использования производные фосфомицина трометамола в лечении ББ у беременных и профилактике развития острых ИМП. Эффективность применения фосфомицина трометамола и амоксициллина с клавулановой кислотой у беременных во II триместре с ББ и отсутствием резистентности возбудителей к данным препаратам сопоставима. Однако удобство применения производные фосфомицина трометамола и высокая комплаентность при его применении делают этот препарат предпочтительным в лечении беременных с ББ. Что касается фитопрепаратов, то эти средства не могут быть использованы в качестве монотерапии данного заболевания, т. к., несмотря на незначительное снижение количества рецидивов, риск осложнений остается достаточно высоким.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мозговая Е.В., Патрухина Н.А. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: эффективность применения фосфомицина. //Фарматека. 2014;4(277):23–27.
2. Квашенко В.П. Особенности лечения инфекций мочевыводящих путей у беременных. //Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Серия «Медицина». 2006; 12(720):76–79.
3. Nicolle L.E. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. //Clin. Infect. Dis. 2005;40:643–654.
4. Кулаков В.И. Антибактериальная терапия инфекций мочевыводящих путей у беременных. //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004; 6(3):218–223.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. /М.: Триада-Х; 1999.
6. Капительный В.А. Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией: /Дис. канд. мед. наук. М., 2008.
7. Nazhir S. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women. //Urol J. 2009; 4(1):6:24–27.
8. Зулкарнеева Э.М. Бессимптомная бактериурия у беременных. //Журнал акушерства и женских болезней. 2010;59(6):101–107.
9. Марьянян А.Ю., Флоренсов В.В., Михалевич И.М. и др. Течение беременности у женщин с бессимптомной бактериурией. //Сибирский медицинский журнал. 2013;116(1):106–108.
10. Карпов Е.И. Инфекции мочевых путей в амбулаторной практике. Терапия. 2017; 3913:89–95.
11. Szweida H., Jözwik M. Urinary tract infections during pregnancy — an updated overview. //Dev. Period. Med. 2016;20(4):263–272.
12. Синякова Л.А., Косова И.В. Инфекции мочевых путей у беременных, современные подходы к лечению. //Эффективная фармакотерапия. 2008;12:6–13.
13. Рафальский В.В., Чилова Р.А., Ищенко А.И. Инфекции мочевыводящих путей у беременных: антибиотикорезистентность, анализ практики выбора антибактериальной терапии в России. //Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. 2006;20–24.
14. Никонов А.П., Асцатурова О.Р., Капительный В.А. Инфекции мочевыводящих путей и беременность. //Гинекология. 2007;1:38–40.
15. Архипов Е.В., Сигитова О.Н. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению. //Вестник современной клинической медицины. 2016; 9(6):109–114.
16. Мумладзе Э.Б., Захарова И.Н., Данилова И.Е. и др. Микробиологическое обоснование применения Монурала при инфекциях мочевыводящих путей у детей. //Тезисы докладов «Человек и лекарство». 2000.
17. Сковрцова М.Ю., Пашков В.М. Применение Монурала для профилактики инфекционных процессов мочевыделительной системы в акушерстве и гинекологии. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2002;1(1):74–77.
18. Петричко М.И., Чижова В.Г. Инфекции мочеполовой системы у беременных женщин. //Новосибирск: Наука; 2002.

Поступила 20.01.2023



Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published 10.02.2023.

UDK 616.24-002: 616.5-002-616-053.36

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA ATOPIK DERMATIT FONIDA KECHUVCHI OG'IR ZOTILJAMNING KLINIK-PATOGENETIK XUSUSIYATLARI

Sadikov N.I., Qo'ziyev D.V., Aliyev A.L.

Andijon davlat tibbiyot institute, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Tadqiqot maqsadi: Erta yoshdagi bolalardagi atopik dermatit fonida kechuvchi og'ir zotiljamning klinik va patogenetik xususiyatlarini tahlil qilish.

Materiallar va usullar: Anamnez, klinik kuzatishlar, rentgenologik, immunologik tadqiqotlar.

Natijalar: Erta yoshdagi bolalardagi atopik dermatit fonida kechuvchi og'ir zotiljamning klinik va patogenetik xususiyatlari aniqlandi. Immunitet tizimidagi o'zgarishlar aniqlandi. An'anaviy terapiya samaradorligini qiyosiy baholashi o'tkazildi va nebulayzer terapiyasi qo'llanildi.

Kalit so'zlar: Atopik dermatit, erta yosh, zotiljam, patogenez, nebulayzer

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЁЛЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Садиков Н.И., Кузиев Д.В., Алиев А.Л.

Андижанский государственный медицинский институт, Ташкентский педиатрический медицинский институт

✓ Резюме

Цель исследования. Является анализ клинико-патогенетических особенностей течения тяжёлых пневмоний у детей раннего возраста на фоне atopического дерматита.

Материалы и методы. Анамнез, клинические наблюдения, рентгенологические, иммунологические исследования.

Результаты. Определены клинико-патогенетические особенности течения тяжёлых пневмоний у детей раннего возраста на фоне atopического дерматита. Выявлены изменения в системе иммунного ответа. Проведена сравнительная оценка эффективности традиционной терапии и применена небулайзерная терапия.

Ключевые слова: Атопик дерматит, ранний возраст, пневмония, патогенез, небулайзер.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE COURSE OF SEVERE PNEUMONIA IN EARLY AGE CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Sadikov N.I., Qo'ziyev D.V., Aliyev A.L.

Andijan State Medical Institute, Tashkent Medical Pediatric Institute

✓ Resume

The purpose was an analysis of the clinical and pathogenetic features of the course of severe pneumonia in early age children with atopic dermatitis.

Materials and methods: Anamnesis, clinical observations, X-ray, immunological studies.

Results: Clinical and pathogenetic features of the course of severe pneumonia in early age children with atopic dermatitis were determined. Changes in the immune response system were revealed. A comparative evaluation of the effectiveness of traditional therapy was carried out and nebulizer therapy was applied.

Keywords: Atopic dermatitis, early age, pneumonia, pathogenesis, nebulizer.

Dolzarbligi

Bolalarda zotiljam, keng ta'sirga ega, kuchli mikroblarga qarshi vositalar amaliyotga joriy etilganiga; kompleks qo'llab-quvvatlovchi davolash sxemalari va profilaktika chora-tadbirlarining mavjudligiga qaramay, kasallanish va o'limning muhim sababi bo'lib qolmoqda [1;6;7]. Raxit, oqsil-energetika etishmovchiligi, anemiya, disbakterioz va boshqa kasalliklar yosh bolalarda pnevmoniya jarayonining kechishi uchun noqulay fon bo'lib qolmoqda. Ular asosan bolalarda zotiljamning takrorlanishini, ularning davomiyligini, kuchayishi, relaps va asoratlarga moyilligini keltirib chiqarmoqda [1]. Dunyo bo'ylab atopik dermatit (AD) hali ham 21- asrning global muammosi bo'lib qolmoqda, bu aholi sonining ortishi, hususan bolalarning doimiy o'sishi bilan bog'liqdir. Jahon statistika ma'lumotlariga ko'ra, aholining taxminan 7,1 dan 27,4 foizigacha AD kasalligidan aziyat chekadi va kasallikning ko'payishi tashqi va ichki omillarga bog'liq bo'lishi mumkin [8]. Hozirda olimlar atopik dermatitni tashxislash va davolashning samarali usullarini ishlab chiqish bo'yicha ilmiy tadqiqotlarga alohida e'tibor qaratmoqda [9]. Bronxopulmonal tizimda patologik jarayonning shakllanishining patogenezi murakkab va organizmning turli xil tizimlarining ishlashini buzilishini o'z ichiga oladi, ular orasida asosiy faktor immunopatologik mexanizmlar hisoblanib, zotiljamning tez-tez qaytalanishi, og'irligi va murakkab kechishida yetakchi rol o'ynaydi. AD ixtisoslashtirilgan klinikalarda bemorlarni davolash muddatining uzayishi, asoratlarning rivojlanishi tufayli bemor ahvolidan yomonlashishi, ko'pincha bemorning o'limiga olib keladi [7]. AD fonida zotiljam bilan og'rigan bemorlarni davolashda ko'plab shifokorlar qiyinchiliklarga duch kelishadi - an'anaviy vositalar va davolash usullari yetarlicha samarali emas va bemorlarga asosan qisqa muddatli yordam beradi. O'pkaning nafas olish funksiyasini tiklash, immunologik buzilishlarni tuzatish, kasallikning patogenetik xususiyatlarini yaxshilaydigan yangi usullar kerak [7]. Adabiyotlarga ko'ra, zotiljam bilan og'rigan bemorlarni davolashda ma'lum yutuqlar qayd etilgan [1;6]. Bir qator mualliflar ushbu bemorlarni davolashda immunomodulyatorlarni qo'llash samaradorligini ta'kidlaydilar. Zotiljam bilan og'rigan bemorlarni davolashda yangi, patogenetik asoslangan yondashuvlarni izlash davom etmoqda. Avtonom-endokrin tizim faoliyatining buzilishi, bola tanasining yaqqol namoyon bo'lgan kataral-gerpetik reaksiyalarga moyilligi, erta bolalik davrida bronxoalveolyar tizimda yallig'lanish jarayonining massivligini aniqlaydi. AD fonida yuzaga keladigan zotiljamni kompleks davolashda antibiotiklardan ehtiyotkorlik bilan foydalanish kerak [7]. Hozirgi vaqtda pulmonologiyada dori shakllarini yuborishning ingalatsiya yo'li yetakchi rol o'ynaydi, chunki preparat bevosita zararlangan organga yetkaziladi. "Nebulizer" atamasi lotincha "tumanlik" dan kelib chiqqan bo'lib, tuman, bulut degan ma'noni anglatadi va birinchi marta 1872 yilda suyuqlikni nafas olish uchun nozik aerazolga aylantiruvchi qurilma nomini berish uchun ishlatilgan. Zamonaviy nebulayzerlar, shuningdek, siqilgan havo (strukturali yoki siqish nebulayzer) yoki ultratovush to'lqinlari (ultratovushli nebulayzer) yordamida suyuq dorini aerazolga aylantiradi [2]. Hozirgi vaqtda adabiyotlarda yallig'lanish kasalliklarida mahalliy sanitariya uchun Dekasan antiseptikidan foydalanish imkoniyati to'g'risida ma'lumotlar paydo bo'ldi, uning faol moddasi 0,02% konsentratsiyalik dekametoksindir. Dekametoksin sirt faol moddadir. Uning o'ziga xos xususiyati - inson hujayrasi bilan o'zaro ta'sirning yo'qligi, buning natijasida u shilliq qavatlar yuzasiga singib ketmaydi va shuning uchun tizimli nojo'ya ta'sirlar xavfi yo'q, shuningdek shilliq qavatlarni tirnash xususiyati keltirib chiqarmaganligi tufayli mahalliy nojo'ya ta'sirham ko'rsatmaydi [2;4].

Tadqiqot maqsadi: Erta yoshdagi bolalardagi atopik dermatit fonida kechuvchi og'ir zotiljamning klinik va patogenetik xususiyatlarini tahlil qilish

Material va metodlar

Biz erda yoshdagi og'ir zotiljam bilan og'rigan 90 nafar bolalarni, shuningdek, xuddi shu yoshdagi 25 nafar deyarli sog'lom bolalarni tekshirdik. Amalga oshirilgan davolash turiga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'lingan: nazorat guruhi - an'anaviy asosiy terapiya olgan 40 nafar bola va asosiy guruh - asosiy terapiya bilan bir qatorda nebulayzer terapiyasini olgan 50ta bola. Nebulayzer terapiyasi bilan Dekasan 0,02% - burun kateteri yoki niqob orqali 7-10 kun ichida 2-4 ml 1-2 marta eritma shaklida yuborildi. Immunitet tizimini baholash uchun, T-limfotsitlar (CD3+) va subpopulyatsiyalar sonini aniqlash: T-xelperlar (CD4+), T - supressorlari (CD8+), tabiiy qotil hujayralar (CD16+) Garib F.Yu. ning modifikatsiyalangan usulida (1995); shuningdek periferik qonda immunoglobulinlar A, M, G konsentratsiyasi - Manchini G. usuli bo'yicha (1965); Neytrofillarning fagotsitar faolligi lateks zararlari yordamida o'rganildi (Petrov R.V., 1988). Bemorlarda immunitet holati ko'rsatkichlarini

aniqlash dinamikada, kasalxonaga yotqizilgandan keyin va davolanishdan keyin amalga oshirildi. Olingan natijalarni statistik qayta ishlash uchun Statistica 6.0 versiyasi yordamida amalga oshirildi. Taqqoslangan guruhlar o'rtasidagi farqlarning ahamiyati Students mezonlari bo'yicha baholandi. Taqqoslangan qiymatlardagi farqlar $P < 0,05$ da statistik ahamiyatga ega deb topildi.

Natija va tahlillar

Zotiljam tashxisini qo'yishda biz MKB-10 xalqaro tasnifidan foydalandik. Atopik dermatit diagnozi XKK-10 xalqaro tasnifiga ko'ra va Hanifin J., Rajka G (1980) tomonidan taklif qilingan diagnostika mezonlari (asosiy (majburiy) va kichik (ixtiyoriy) atopik dermatit) asosida qo'yildi. Kasal bolalarning ota-onalari asosan bolada tana haroratining ko'tarilishi, bezovtalik, kataral hodisalarning mavjudligi, yo'tal, kuchli zaiflik, nafas qisilishi, uyqu buzilishi, ishtahani yo'qotish, dispepsiya, terining qichishi borasida shikoyat qildilar. Nafas olish a'zolarining shikastlanishining semiotikasi, birinchi navbatda, barcha bemorlarda aralash xarakterli nafas qisilishida, shuningdek, 12 ta bolada nafas olish yo'llari qarshiligining oshishi bilan namoyon bo'ldi. Shu bilan birga, 16 nafar bemorda nafas chiqarish ayniqsa qiyin va uzaygan, ya'ni aniq obstruktiv sindrom mavjud. Tashqi nafas olish funksiyasining buzilishi 30ta bemorda burun qanotlarining shishishi, 41 ta bemorda ko'krak qafasining egiluvchan joylarining tortilishida namoyon bo'ldi. Asosiy guruhda zotiljam sindromlarining namoyon bo'lishini kuchaytiruvchi individual toksiklikning chastotasi quyidagicha edi: obstruktiv 22(0,24), kardiorespirator 5(0,05), dissirkulyator 8(0,1), DIC - sindromi 2(0,02), eksikoz 1(0,01). Taqqoslash guruhida bu sindromlar boshqacha chastotaga ega edi: obstruktiv 16(0,23), kardiorespirator 23(0,32), neyrotoksik 17(0,03), dissirkulyator 6(0,084), DIC - sindromi 2(0,03). Bronxial obstruktsiya sindromi klinik jihatdan ekspirator nafas qisilishi, hayotning birinchi oyidagi bolalarda esa aralash nafas qisilishi bilan namoyon bo'ldi. Kutilganidek masofadan eshitiluvchi xirillashlar aniqlandi. Nafas chiqarish akti yordamchi mushaklar ishtirokida amalga oshirildi, bolalarda bezovtalik qayd etildi, ko'krak qafasining bo'rtishi, ba'zi joylarda bronxofoniya, perkussiyada qutichasimon tovushlar aniqlandi. AD bilan og'rigan bolalarda zotiljam ko'pincha subfebril harorat bilan kechdi, normal temperature 67% bemorlarda qayd etildi, burun-halqum tomonidan rinit, konyuktivit, ko'plab yo'tal bilan kechuvchi faringitlar kuzatildi. Shu bilan birga, teri va shilliq pardalarda turli xil eksudativ o'zgarishlar kuzatildi, asosiy guruhda quyidagilar aniqlandi: eritematoz 43(0,86), eritematoz papulyar toshmalar 29(0,58), eskar 16(0,32), gneys va strufulus 10(0,20), nam uchastkalik ekzema 20(0,40), geografik til 34(0,68). Radiologik jihatdan uzoq davom etadigan kichik o'choqli infiltrativ soyalar qayd etilgan. Qon tomonidan eozinofiliya, leykotsitoz va EChT tezlashishi 15-25 mm/soatgacha qayd etilgan. Taqqoslash guruhida bu sindromlar: eritematoz 34(0,85) , eritematoz - papulyar toshmalar 24(0,60), eskar 17(0,42,5), gneys va strufulus 24(0,60), nam uchastkalik ekzema 20(0,5), geografik til 30(0,75). Ushbu bolalarda antibiotik terapiyasining ta'siri ahamiyatsiz edi. 41ta bolada (0,4) gipokalemiya, gipokalsemiya 29 ta(0,28), 36ta bolada (0,35) gematokrit qiymatining 0,47 l/l dan ortishi kuzatildi. Kislota-asos metabolizmini o'rganishda bemorlarning ko'pchiligida respirator va metabolik atsidoz, gipokalemiya qayd etilgan. Kasal bolalar klinikaga yotqizilganida, hujayrali immunitetning supressiyasi aniqlanadi. T-limfotsitlar (CD3+) nisbiy sonining ishonarli darajada ($P < 0,01$) $40,6 \pm 0,5\%$ ga kamayishi aniqlanib bu kasallikning og'irligiga shuningdek, T-xelperlar (CD4+) $24,0 \pm 0,9\%$ va T-supressorlar (CD8+) , $10,5 \pm 0,3\%$ nisbiy sonining kamayishi bilan bog'liq edi. Shuningdek, B-limfotsitlar sonining sezilarli ($P < 0,001$) o'sishi (DM 20+) $27,4 \pm 0,9\%$ gacha (sog'lom odamlarda $15,4 \pm 0,5\%$, $P < 0,001$) kuzatildi. Tadqiqot guruhidagi DM 16+ - limfotsitlarning nisbiy soni $6,2 \pm 0,4\%$ gacha sezilarli darajada kamaydi. Neytrofillarning eng muhim funksional xususiyatlaridan biri ularning fagotsitar faolligidir. Tekshirilayotgan bolalarda fagotsitar neytrofillar soni sezilarli darajada kamaydi, $42,9 \pm 0,4$ gacha. Bemorlarda gumoral immunitet darajasida IgA, IgM, IgG darajasining oshishi kuzatildi ($P < 0,001$). Asosiy terapiyani olgan nazorat guruhidagi bolalarda T-limfotsitlar (DM3+) davolashdan oldingi $43,2 \pm 0,8\%$ dan $46,0 \pm 1,0\%$ ga ($P < 0,05$), B-limfotsitlar (DM 20) esa $25,5 \pm 1,1\%$ dan $28,5 \pm 1,0\%$ ga ($P < 0,05$) o'zgargan. Immunoglobulin parametrlarida sezilarli o'zgarishlar (IgA, IgM, IgG $P < 0,05$) aniqlanadi. Nazorat guruhidagi bolalarda NK (CD16+) limfotsitlarining tarkibi davolashdan oldingi ko'rsatkichlarga nisbatan $6,5 \pm 0,6\%$ ni tashkil etdi ($P < 0,05$). Neytrofillarning fagotsitar faolligi davolashdan oldin $42,2 \pm 0,9\%$ dan $42,2 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$) ga o'zgardi. Kasallikning patogenezining murakkabligi va immunitetning shikastlanish darajasi chuqurligi davolash rejimiga immunokorrektiv ta'sir ko'rsatadigan dori-darmonlarni kiritish zarurligini ko'rsatadi. Nebulayzer terapiyasining asosiy

guruhidagi bemorlarga immunologik ko'rsatkichlarning nisbatan sezilarli dinamikasi aniqlandi, bu bemorlarni kasalhonadan chiqarishdan oldingi T-limfotsitlar (CD3+) $54,5 \pm 0,9\%$ gacha ($P < 0,001$), T helperlar (CD4+) $35,0 \pm 1,1\%$ ga ($P < 0,001$), T-supressorlar (CD8+) $16,8 \pm 0,8\%$ gacha ($P < 0,001$) ortishi bilan ifodalanadi. B-limfotsitlarda (DM 20+) $20,6 \pm 0,4\%$ - $28,5 \pm 1,0\%$ ($P < 0,01$) nazorat guruhiga nisbatan sezilarli pasayish kuzatildi. A, M, G immunoglobulinlarining asosiy sinflari tarkibini o'rganish natijasida quyidagilar aniqlandi: nazorat guruhiga nisbatan ($1328 \pm 20,5$ mg%) o'rtacha tarkibi sezilarli darajada kamaydi ($1246,9 \pm 18,6$ mg% $P < 0,01$). Asosiy guruhdagi bolalarda NK (CD16+) limfotsitlarining tarkibi davolashdan keyin sezilarli darajada oshib $6,6 \pm 0,6\%$ - $8,6 \pm 0,4\%$ ($P < 0,01$) tashkil etdi, neytrofillarning fagotsitar faolligi asosiy guruh bolalarida $55,0 \pm 1,7\%$ ni tashkil etdi nazorat guruhida esa bu ko'rsatkich $45,0 \pm 1,0\%$ ($P < 0,001$)ga teng bo'ldi.

Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, nebulayzer terapiyasidan so'ng bolalarda sianozning davomiyligi 2,5 baravar, nafas qisilishi 3,5 marta, taxikardiya 3 martaga kamaydi. Ishtha tezroq tiklandi, toksikozning namoyon bo'lishining kamayishi, periferik qon oqimi yaxshilanishi, tana harorati pasayishi aniqlandii. Bemorlar faollashib, uyqusi normallashti. Kasalxonada qolish muddati 4-5 kunga, bir qator bemorlarda kasallikning davomiyligi 1 haftagacha qisqardi. Erta yoshli bolalarda AD fonida og'ir o'tkir zotiljamni kompleks davolash sxemasiga nebulayzer terapiyasini kiritish immunitetni yaxshilashi aniqlandi.

Xulosa

Shunday qilib, standart terapiya fonida nebulayzer terapiyasidan foydalanish AD fonida og'ir o'tkir zotiljam bilan kasallangan erda yoshli bemor bolalarni davolashning arzon va samarali usuli bo'lib, bemorlarning bo'limlarda qolish muddatini tejash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Geppe N.A. Nafas olish yo'llari infeksiyalari, muammolari va istiqbollari. O'zbekiston pediatriklarining VIII syezdi "O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini isloh qilish bosqichlarida bolalarga tibbiy yordam ko'rsatish". Toshkent, 2019 yil, yalpi majlis №1.
2. Ignatieva V.I., Gumenyuk T.L., Kapiton T.B. Surunkali polipoz-yiringli gaymoroetmoidit bilan og'rigan bemorlarni kompleks davolashda antiseptik dekasanning samaradorligi. //Ukraina kimyoterapiya jurnali. 2010 yil - № 1-2. 54-56-betlar.
3. Mavlyanova Sh.Z., Koldarova E.V., Razikova G.R. Atopik dermatit patogenezi molekulyar genetik jihatlar. //Dermatovenerologiya va estetik tibbiyot jurnali. Toshkent, 2021 y., 1-2-son. - B.61-67.
4. Klinik amaliyotda nebulayzerlardan foydalanish. //Nafas va allergiya 2006 yil 3-4-son P.59-66, Kiyev.
5. Nafas olish kasalliklari bo'yicha XXV Milliy Kongress, 2015 yil 13-16 oktyabr, Moskva, Kongress materiallari, akad. A.G.Chuchalina - Moskva, 2015 yil, 10-15-betlar.
6. Runshanen O. Virusli pnevmoniya / Runshanen O., Lahti E., Jennings E. //Lancet 377 (9773): 1264-75 2011.04.99.
7. Razikova I.S., Razikova G.R., Aidarova N.P., Baybekova V.F., Axmedova X.S. O'zbekiston Respublikasi aholisining 0-8 yosh guruhida allergik kasalliklarning tarqalishi. //Yevropa farmasevtika va tibbiy tadqiqotlar jurnali. 2020, № 7(3). - B.5-10.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published 10.02.2023.

УДК 61.614.2; 616.43

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УХОДА ЗА БОЛЬНЫМИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Убайдуллаева С.А., Алимова Н.У., Тохтаева Д.М.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Медицинский центр Р.И.Э.И.А. имени Ё.Х. Торакулова

✓ Резюме

В статье описаны современные проблемы организации сестринского ухода за больными с сахарным диабетом, даны краткие сведения об эпидемиологии сахарного диабета, отмечены особенности проводимых реформ на амбулаторно-поликлиническом уровне. современных условиях, подчеркивается важнейшая роль патронажной службы малоподвижных, цели и задачи медицинских сестер в работе с больными сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, гипогликемия, осложнения, амбулаторно-поликлинические учреждения, семейная поликлиника, семейная медицинская сестра.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ПАРВАРИШЛАШНИ ДОЛЗАРБ МУАММОЛАРИ

Убайдуллаева С.А., Алимова Н.У., Тохтаева Д.М.

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти,
Ё.Х. Тўракулов номли, Р.И.Э.И.А тиббиёт маркази

✓ Резюме

Мақолада қандли диабет билан оғриган беморларга ҳамширалик ёрдами ташкил этишининг долзарб муаммолари тавсифи берилган, қандли диабетнинг эпидемиологияси ҳақида қисқача маълумот берилган, амбулатория-поликлиника даражасида олиб борилаётган ислохотларнинг ўзига хос хусусияти қайд этилган. замонавий шароитлар, патронаж хизматининг ҳаракатсизлар учун ҳал қилувчи роли, қандли диабет билан касалланган беморлар билан ишлашда ҳамширалар фаолиятининг мақсад ва вазифалари таъкидланган.

Калит сўзлар: қандли диабет, гипергликемия, гипогликемия, асоратлар, поликлиника, оилавий поликлиника, оилавий ҳамшира.

CURRENT PROBLEMS OF CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Ubaydullaeva S.A., Alimova N.U., Tokhtaeva D.M.

Tashkent Pediatric Medical Institute,
R.S.P.E Medical Center named after Y. Kh. Torakulov

✓ Resume

The article describes the modern problems of organizing nursing care for patients with diabetes mellitus, gives brief information about the epidemiology of diabetes mellitus, and highlights the features of ongoing reforms at the outpatient level. In modern conditions, the most important role of the patronage service of the sedentary is emphasized, the goals and objectives of nurses in working with patients with diabetes mellitus.

Keywords: diabetes mellitus, hyperglycemia, hypoglycemia, complications, outpatient facilities, family clinic, family nurse.

Актуальность

Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа детей и подростков строго регламентируется структурированностью программ, однако вопросы, касающиеся разработки различных методологических подходов к преподаванию с целью повышения комплаентности пациентов, постоянно совершенствуются и изучены недостаточно [1, 2, 3]. Без обучения практически невозможно достичь умения пациента эффективно управлять своим заболеванием. А без этого не достигаются метаболическая компенсация, профилактика осложнений, а значит — долгая и полноценная жизнь. Достаточно лишь отметить тот факт, что пациенты, ни разу не участвовавшие в обучении, имеют в четыре раза больший риск развития осложнений по сравнению с теми, кто проходил обучение в какой-либо форме [2, 4, 5]. Актуальность изучения возможностей и готовности детей и подростков с СД 1-го типа не только к усвоению новых знаний и умений, но и к необходимости повторных курсов обучения в школе больного сахарным диабетом 1-го типа для проведения постоянного качественного самоконтроля заболевания не подлежит сомнению, особенно среди пациентов с низким уровнем компенсации болезни. Вместе с тем постоянный мониторинг самоконтроля больного с СД должен выполняться всеми медицинскими работниками, контактирующими с пациентом [6, 7, 8]. Доказана связь хронической гипергликемии с развитием поздних сосудистых осложнений СД. В то же время установлено, что при адекватном метаболическом контроле (гликированный гемоглобин не более 7,5 %) [9, 10] и постоянном самоконтроле больных возможно существенное замедление прогрессирования поздних осложнений СД и значительное снижение частоты острых осложнений (диабетический кетоацидоз, тяжелая гипогликемия, коматозное состояние, декомпенсация, требующая госпитализации).

На первом этапе исследования обучение проводилось в школе диабета 1-го типа в областных эндокринологических диспансерах (ОЭД). При обучении использовалась новая структурированная программа [6, 8–11], (Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Рахимжанова М.Т., Алиева А.В. Атлас для пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Альбом-атлас. — Ташкент, 2011. — 20 с. Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И., Алимова Н.У. и др. Рахимджанова М.Т., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н. и др. Обучение больных сахарным диабетом 1-го типа: Руководство-Ташкент, 2011-160 с.) Сахарный диабет 1-го типа у детей в которую были включены все разделы по обучению: 1. Что такое сахарный диабет? Основные понятия в области СД 1-го типа. 2. Обучение больных сахарным диабетом 1-го типа самоконтролю. 3. Особенности питания больных с СД 1-го типа. 4. Инсулинотерапия при СД 1-го типа. 5. Острые и хронические (поздние) осложнения сахарного диабета. Особенностью новой программы было включение в расчет болюсной дозы инсулина с использованием хлебных единиц (ХЕ), подсчитанных в национальных узбекских блюдах [11, 12, 13].

Цель исследования: Изучит проблемы организации сестринского ухода за больными с сахарным диабетом на амбулаторно-поликлиническом уровне.

Материал и методы

Материалом исследования явились больные городских семейных поликлиник города Ташкента, семейные медицинские сестры. Проведено исследование с изучением причин развития заболевания сахарным диабетом и его осложнений, Проведен ретроспективный и проспективный метод: а) беседы с больными, б) анкетирование медицинских сестер, семейных врачей. Выполнен прогностический и статистический анализ.

Результат и обсуждение

В последние годы диабет стал одной из основных причин смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 1,5 миллиона человек во всем мире умерли от диабета в 2019 году. По оценкам, 463 миллиона человек во всем мире живут с диабетом. По прогнозам, к 2045 году это число возрастет до 700 миллионов диабетиков во всем мире [14]. Изучив влияние этого заболевания на отдельные органы и системы организма, можно сделать вывод, что сахарный диабет является причиной инвалидности и высокой смертности от сосудистых осложнений, к которым относятся инфаркт миокарда, мозговой инсульт, гангрена нижних конечностей, потеря зрения и поражение почек - нефропатия. Ранняя диагностика и адекватность лечения этого заболевания - самые главные задачи, так, как и гипер - и

гипогликемия служат пусковым моментом многих патологических механизмов, способствующих развитию тяжёлых сосудистых осложнений. Цель лечения сахарного диабета - добиться таких показателей содержания глюкозы в крови на протяжении суток, которые практически не отличаются от наблюдаемых у здорового человека. Поддержанием нормальной (или близко к нормальной) концентрации глюкозы в крови в течение длительного времени удаётся задержать или отсрочить появление поздних осложнений. К сожалению, ни инсулинотерапия, ни применение пероральных препаратов, ни диета не решают кардинально проблему излечения диабета. Учёные всего мира активно ищут такие средства. Предложен, например, метод иммуносупрессии сахарного диабета I типа, который направлен на подавление гуморального иммунитета. Одним из направлений поиска является трансплантация В клеток поджелудочной железы, части органа, а также полная пересадка поджелудочной железы. Но решение проблемы пока в далеком будущем. В настоящее время, не смотря на пугающий рост заболеваемости и тот факт, что каждый медицинский работник в своей практике сталкивается с сахарным диабетом, система оказания сестринского ухода больным с сахарным диабетом не удовлетворяет население. Основные проблемы на сегодняшний день: это дефицит знаний среднего медицинского персонала, безграмотность больных и как следствие поздняя обращаемость за медицинской помощью, ведет к невозможности организовать должный уход и контроль состояния больного, оказать ему не только медицинскую помощь, но и социально психологическую поддержку, отсутствие стандартов активного наблюдения на дому за больными диабетом с ограниченными возможностями ухода и передвижения приводит к росту уровня несвоевременно диагностированных осложнений, ведущих к обширным ампутациям и высокой летальности. Конечным результатом изложенного является ухудшение катамнеза и прогноза заболевания, снижение качества и сокращение продолжительности жизни больных, увеличение сроков госпитализации и значительный экономический ущерб для общества в целом. Именно на первичном звене, при проведении амбулаторно-поликлинической лечебной и профилактической работы должен оказываться основной объем медицинских услуг больным с сахарным диабетом. С каждым годом частота макрососудистых поражений (инсульт головного мозга, инфаркт миокарда) у пациентов, страдающих сахарным диабетом, возрастает и является основной причиной смерти у 52% больных [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): Медсестры составляют 59% медицинских работников. Глобальная рабочая сила медсестер составляет 27,9 миллиона человек, из которых 19,3 миллиона являются профессиональными медсестрами. Люди, живущие с диабетом сталкиваются с рядом проблем, и их образование, обучение в Школе диабета имеет жизненно важное значение для оснащения медсестер навыками, чтобы поддержать их. Необходимы доступные онлайн курсы для медсестер, незаменима роль диабетолога педагога, чтобы помочь медсестрам оценить то, что они знают о диабете и улучшить свои знания и понимание состояния человека с диабетом. Поскольку число людей с диабетом продолжает расти во всем мире, роль медсестер и других медицинских работников поддержки становится все более важным в управлении воздействием этого заболевания. Медсестры часто являются первым, а иногда и единственным медицинским работником, с которым человек взаимодействует, и поэтому качество их первоначальной оценки, ухода и лечения имеет жизненно важное значение. Медсестры играют ключевую роль в: диагностике диабета на ранней стадии для обеспечения лечения; обеспечении самоконтроля и психологической поддержки для людей с диабетом, в оказании помощи для предотвращения осложнений; в борьбе с факторами риска развития диабета 2 типа, чтобы помочь предотвратить появление состояния гипергликемии. По-прежнему существует значительная потребность в дополнительном образовании и финансировании для того, чтобы дать медсестрам во всем мире навыки поддержки людей, живущих с диабетом, и лиц, рискующих развитием диабета 2 типа. Поэтому поставщики медицинских услуг и правительства стран должны признать важность инвестирования в образование и профессиональную подготовку. При правильном опыте, медсестры могут сделать жизнь людей, пострадавших от диабета, качественней и продолжительней [16,17]. Необходимо проводить динамическое наблюдение за больными группы риска по сахарному диабету, выявлять первые симптомы осложнений и своевременно направлять пациентов к узким специалистам, где немаловажная роль отводится работе медицинских сестер. Все эти вопросы отмечены в Постановлении Президента Республики Узбекистан "О мерах по дальнейшему совершенствованию системы управления и повышению

профессиональной ответственности руководителей и специалистов за эффективность оказания первичной медикосанитарной помощи населению города Ташкента” №ПП-3039 от 6 июня 2017 года. Постановлением указано что, основными задачами семейных и центральных районных многопрофильных поликлиник города Ташкента [6], а также, их руководителей и специалистов являются: оказание населению медицинских услуг по профилактике и лечению наиболее часто встречающихся заболеваний (к таковым относится и сахарный диабет), как на уровне отдельных пациентов, так и всей семьи; формирование и укрепление основ здорового образа жизни среди населения через повышение медицинской культуры в семье и реализацию программ, направленных на повышение ответственности каждого человека за собственное здоровье и здоровье своих детей; профилактику заболеваемости, инвалидности и ранней смертности среди населения путем внедрения механизмов раннего выявления факторов риска неинфекционных заболеваний. Именно на первичном звене, при проведении амбулаторно-поликлинической лечебной и профилактической работы должен оказываться основной объем медицинских услуг больным с сахарным диабетом (обеспечение главенствующей роли первичной медицинской помощи). При этом, оказание квалифицированной первичной медикосанитарной помощи населению, в первую очередь в вопросах профилактики заболеваний, проведение постоянной патронажной работы среди женщин фертильного возраста, девочек подростков, беременных, детей, а также одиноких престарелых, инвалидов, пациентов с хроническими заболеваниями, лиц, нуждающихся в постороннем уходе и социальной помощи является неотъемлемой задачей амбулаторно - поликлинических учреждений. Формирование и укрепление основ здорового образа жизни среди населения через повышение медицинской культуры в семье и реализацию программ, направленных на повышение ответственности каждого человека за собственное здоровье и здоровье своих детей злободневный вопрос практического здравоохранения. Организация и проведение профилактических мероприятий среди населения, направленных на воспитание здорового подрастающего поколения, соблюдение правил медицинской этики и деонтологии, санитарно-гигиенических навыков, рационального питания это каждодневные задачи, решаемые на уровне первичного звена [16,17]. И конечно, профилактика заболеваемости, инвалидности и ранней смертности среди населения путем внедрения механизмов раннего выявления факторов риска неинфекционных заболеваний, раннее выявление заболеваний и недопущение перехода заболеваний в хроническую форму путем организации профилактических осмотров непосредственно в местах проживания населения это главные вопросы выполняемые семейными поликлиниками для чего была утверждена типовая структура семейной поликлиники центральной районной многопрофильной поликлиники города Ташкента, решено создать развернутую сеть амбулаторно поликлинических учреждений, организовать их работу по принципу семейной медицины, семейной врачебной практики, семейной медицинской сестры. Актуальные проблемы, наблюдаемые на амбулаторно-поликлиническом звене на сегодняшний день: это дефицит знаний среднего медицинского персонала, малая настороженность медиков в отношении сахарного диабета, медицинская безграмотность и низкая гигиеническая культура больных и как следствие поздняя обращаемость за медицинской помощью, что ведет к невозможности организовать должный уход и контроль за состоянием больного, в оказании не только медицинской помощи, но и социально психологической поддержки [16]. Именно амбулаторно-поликлинические учреждения должны выявлять сахарный диабет на ранних стадиях, наблюдать за больными в динамике, определять первые симптомы осложнений и своевременно направлять пациентов к более узким специалистам, где немаловажная роль отводится работе медицинских сестёр.

Заключение

Сахарный диабет - это нарушение обмена углеводов и воды в организме. Следствием этого является нарушение функций поджелудочной железы. В основе, которого могут лежать генетические, иммунологические факторы, а также неблагоприятные воздействия внешней среды. Ранняя диагностика и адекватность лечения заболевания - самые главные задачи, так, как и гипер - и гипогликемия служат пусковым моментом многих патологических механизмов, способствующих развитию тяжёлых сосудистых осложнений.

Цель лечения сахарного диабета - добиться таких показателей содержания глюкозы в крови на протяжении суток, которые практически не отличаются от наблюдаемых у здорового человека. Помощь больным при сахарном диабете оказывает медсестра в ее обязанности входит: организация максимально комфортных условий, способствующих стабилизации состояния;

- помощь в проведении инсулинотерапии;
- составление сбалансированного меню и обучение правильному питанию;

- проведение занятий с больным и членами его семьи по обучению основных навыков, которые включают грамотный уход и контроль над течением заболевания;
- постоянный контроль над состоянием больного;
- донесение в доступной форме информации об особенностях заболевания, возможных осложнениях, признаках диабетической комы и мер ее предупреждения.

Важнейшим достижением диабетологии за последние тридцать лет стало повышение роли медсестер, и организация их специализации по диабетологии; такие медсестры обеспечивают высококачественный уход за больными сахарным диабетом; организуют взаимодействие больниц, врачей общей практики и больных, наблюдаемых амбулаторно; проводят большое количество исследований и обучение больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М., 2015. — Вып. 7. — 112 с.
2. Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю. и др. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. — М., 2010. — 193 с.
3. Tashmanova A.B., Ismailov S.I., Rakhimova G.N., Rakhimjanova M.T. Level of knowledge about type I diabetes mellitus among nurses employed at endocrinological dispensaries // 16th European Congress of Endocrinology, Abstracts Book. — 2014
4. Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г. и др. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологического подхода // Сахарный диабет. — 2011. — № 1. — С. 46-52.
5. Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Ташманова А.Б., Абдуразакова З.К. Оценка клинико-метаболических параметров эффективности длительного обучения и достижения целевых уровней терапии сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков // Международный эндокринологический журнал. — 2014. — № 6 (62). — С. 19-23
6. Евтухова О.В. Методы коррекции обучения и стабилизации компенсации сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков в школе самоконтроля: /Автореф.... канд. мед. н. — 2009. — С. 5.
7. Ташманова А.Б., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Абдуразакова З.К. Оценка эффективности новой структурированной программы для обучения больных сахарным диабетом 1-го типа в Республике Узбекистан // Международный эндокринологический журнал. — 2014. — № 1 (57). — С. 46-50.
8. Ташманова А.Б., Рахимджанова М.Т., Исмаилов С.И. и др. Оценка эффективности обучения больных сахарным диабетом 1-го типа по новой структурированной программе // Журнал теоретической и клинической медицины. — 2013. — № 5. — С. 81-86
9. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines. — 2013— 2014.
10. Natan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 1 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care (Suppl. 1). — 2008. — Vol. 31, № 12. — P. 1-11.
11. Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Рахимжанова М.Т., Алиева А.В. Атлас для пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. //Альбом-атлас. — Ташкент, 2011. — 20 с.
12. Рахимджанова М.Т., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н. и др. Обучение больных сахарным диабетом 1-го типа: Руководство-Ташкент, 2011-160 с
13. <https://worldpopulationreview.com/countryrankings/diabetes-rates-by-country>
14. IDF “Diabetes Atlas” – 9-th edition 2019
15. Назарова С.К. Совершенствование сестринского ухода за больными с сахарным диабетом на амбулаторнополиклиническом уровне. / Тухтаева Д.М. Научный журнал “Интернаука” № 19(195), часть1, 2021г. Стр 72-73, ISSN:2687-0142 г.Москва.
16. Назарова С.К. Актуальные направления совершенствования диабетологической помощи населению. //Научный журнал “Интернаука” № 18(147), часть1, 2021г. Стр 55-56, ISSN:2687-0142 г.Москва
17. Багнетова Е.А. Гигиена физического воспитания и спорта. Курс лекций [Текст] / Е.А. Багнетова. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2014. 251 с.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616-091: 618.19-006.6-07

ОРОЛБЎЙИ ХУДУДЛАРИДА ЯШОВЧИ АЁЛЛАРДА СУТ БЕЗИ РЕЦИДИВЛАНУВЧИ РАКИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Б.С. Юлдашев

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали
Ўзбекистан, Хоразм вилояти Урганч шаҳар, Ал-Хоразм кўприги 28-сон
Тел: +998 (62) 224-84-84, E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Дунёда сут беzi раки (СБР) энг кўп учрайдиган ёмон сифатли ҳосилалар сирасига кириб, аёллар орасидаги ўсмалар ичида биринчи ўринни эгаллайди ва барча ўсмаларнинг 25,2% ни ташкил қилади. Эрта диагностика қилиш имкониятини юқори кўрсаткичларига қарамасдан хар йили 700 мингдан 1 600 минггача СБР рўйхатга олинади ва улардан 400 мингтаси вафот этади. Муаллифлар маълумотига кўра «...сут беzi раки бор беморларнинг катта кўпчилиги касалликни «рецидивланиши» кўрқуви остида яшаб келмоқда.

Илмий ишда 62 нафар рецидивланувчи сут беzi раки билан озриган бемор аёлларнинг проспектив ва ретроспектив тахлили амалга оширилган ва уларнинг ёшига, ҳудудларга, эрта ва кечки даврларга боғлиқлиги ўрганилди.

Калит сўзлар: сут беzi раки, рецидивланиш.

ОСОБЕННОСТИ РЕЦЕДИВИРУЮЩЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ПРОЖИВАЮЩЕЙ В РЕГИОНЕ ПРИАРАЛЬЯ.

Б.С. Юлдашев

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

✓ Резюме

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным злокачественным новообразованием в мире и лидирует среди онкологических заболеваний у женщин, на его долю приходится 25,2% всех онкологических заболеваний. Несмотря на высокие показатели ранней диагностики, ежегодно регистрируется от 700 000 до 1 600 000 случаев РМЖ, из которых 400 000 умирают. По мнению авторов, «...подавляющее большинство больных раком молочной железы живут под страхом «рецидива» болезни.

В работе были изучены материалы 62 женщин с рецидивирующим раком молочной железы, проведен проспективный и ретроспективный анализ в связи с возрастом, региональными особенностями и в зависимости от времени развития рецидивов.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецидивирования.

CHARACTERISTICS OF RECURRENCE OF BREAST CANCER IN WOMEN LIVING IN ARAL SEA REGIONS

B.S. Yuldashev

Urganch Branch of Tashkent Medical Academy



✓ **Resume**

Breast cancer (BC) is the most common malignant neoplasm in the world and is the leading cancer in women, accounting for 25.2% of all cancers. Despite the high rates of early diagnosis, from 700,000 to 1,600,000 cases of breast cancer are registered annually, of which 400,000 die. According to the authors, "... the vast majority of breast cancer patients live in fear of a "relapse" of the disease. In the work, materials of 62 women with recurrent breast cancer were studied, a prospective and retrospective analysis was carried out in connection with age, regional characteristics and depending on the time of development of relapses.

Keywords: breast cancer, recurrence

Долзарблғи

Бугунги кунда нафақат мамлакатимизда балким, жаҳонда турли ёшдаги репродуктив ёшидаги аёллар орасида сут беzi саратони (СБС), замонавий тиббиётнинг юксак технологик ютуқларига қарамасдан, бугунги кунда акарият ҳолатларда ўлим хавфи юқори бўлган касаллик бўлиб қолмоқда [1,2].

Эрта ташхислаш, молекуляр-генетик усулларнинг мукаммаллашиши ва фаол хирургик ёндошувлар ўлим сонининг камайишига ижобий таъсир кўрсатмоқда, бироқ, СБС бор беморларнинг акарият қисмида касалликни «асоратланиши» кўркуви остида яшаб келмоқда.

Хасталикнинг асоратланиши клиник нуқтаи-назардан долзарб бўлиб қолмоқда, чунки етарли даражада ўрганилмаган муаммоларни юзага келтиради.

Йиллар давомида – СБР касаллиги рецидивини башорат қилиш бўйича бир қатор омиллар ўрганиб келинмоқда. СБР бор беморларда, агар саратон эрта босқичларда аниқланган ва даволанган [1,2,3], яшаб қолишга имкониятлари юқори бўлади. Таъкидлаш муҳим-ки, «эрта» атамаси жуда субъектив ҳисобланади. Кўпчилик ҳолларда саратонни эрта босқичларда даволанди деб ҳисоблашади, бу фақат шунинг учунки, бирламчи аралашувдан сўнг [4] йиллар ўтгандан кейин унинг қайта пайдо бўлгани вақтини аниқлаб олиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Тадқиқотнинг мақсади: Оролбўйи ҳудудларида яшовчи аёлларда сут беzi ракиннинг рецидивланиш ҳолатларини, патоморфологик хусусиятларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт марказининг (РИОваРИАМ) Хоразм филиалида, сут беzi хавфли ўсмаси касаллиги билан оғриб, комплекс даволаш олган, аммо, рецидивланган ўсма ташхиси билан қайта шифохонада ётқизилган 62 нафар бемор аёлларнинг проспектив ва архив материалларининг ретроспектив таҳлили бизнинг тадқиқотларимизнинг асосини ташкил этди.

Натижа ва таҳлиллар

РИОваРИАМ Хоразм филиали маммалогия бўлимидаги 2018-2021 йиллар ичида даволанган 652 нафар беморларнинг касаллик тарихларининг ва амбулатор карталар маълумотлари, инструментал ва лаборатор, морфологик текширув усуллари натижалари илмий ишнинг материали бўлиб хизмат қилди ва улар проспектив ҳамда ретроспектив таҳлидан ўтказилиб, улардан рецидивланувчи 62 та патогистологик лаборатория нам архиви, кўрсатилган йиллардаги гистологик блоклар, ҳар бир беморга тўлдирилган текширув карталари қўлланилди. Касаллик тарихлари тўлиқ ретроспектив таҳлил қилинди.

Беморларни ёш бўйича энг кичиги 19 ёш бўлса, энг каттаси 88 ёш. Шунинг учун бизлар 18 ёшдан - 90 ёшгача сут беzi саратони (СБР) билан касалланган беморларни 4 та гуруҳ қилиб бўлдиқ (1-жадвалда қаранг).

Ёш гуруҳи бўйича

Ёш гуруҳи	Сони	%	Операция бўлганлар	Операция бўлганлар, %	қайталанган	қайталанган %	Ўлган	%
18-44	147	22,50%	106	72,1%	13	2%	2	0,3%
45-59	325	49,90%	235	72,3%	30	4,6%	40	6,1%
60-74	175	26,80%	131	74,85%	19	2,9%	64	9,8%
75-90	5	0,80%	4	80%	0	0,00%	5	0,8%
Жами	652	100%	476	73%	62	9,5%	111	17 %

652 нафар беморларнинг барчасига патогистологик текширишдан кейин кўкрак бези саратони диагнози қўйилган.

Шулардан 476 нафарида операция ўтказилган бўлиб, 355 нафарида аъзо тўлалигича олинган. 121 нафарида аъзо сақлаш операцияси амалга оширилиб, фақат ўсманинг ўзи кесиб олиб ташланган.

Аъзо сақлаш радикал операцияларининг 27 ҳолатида (22,3%) рецидив кузатилган. Ўтказилган 355 та радикал мастэктомиядан кейин 35 ҳолатда (9,8 %) рецидив аниқланган.

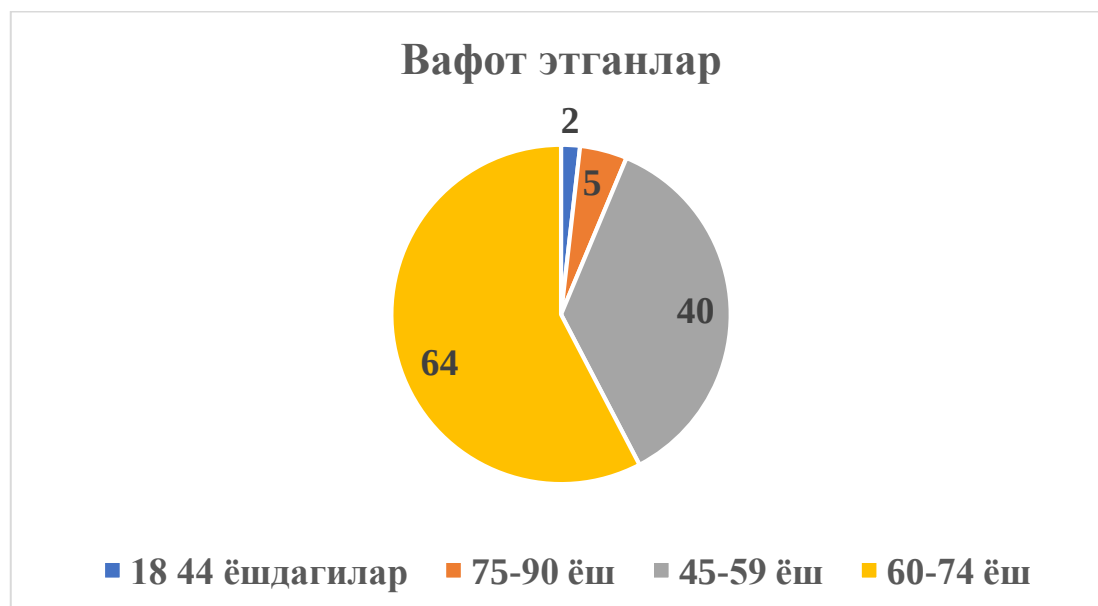
Операция бўлганларнинг кўпчилиги 45-59 ёш оралиғига тўғри келади.

Бирламчи СБР ташхиси қўйилган 65 нафар бемор Тошкент шаҳри ва бошқа вилоятларга даволаниш учун кетиб қайтиб мурожат қилмаган.

2018 - 2021 йиллар ичида даволанишда бўлган 652 нафар беморлардан 111 нафари шу давр оралиғида вафот этган.

Бу 17% ҳолатда ўлим кузатилганидан далолат беради.

75-90 ёш оралиғидаги беморлардан 5 нафарига СБР ташхис қўйилган, кузатув даврда барчаси вафот этганлиги аниқланди (1-расмга қаранг).



1-расм. Сут бези хавфли ўсмаси аниқланган ва 2018-2021 оралиғида жами

111 нафар вафот этганлар ёш бўйича таҳлили. Вафот этганларнинг 14,5 % шаҳар аҳолисига, 85,5% қишлоқ аҳолисига тўғри келади. СБР рецидив берган беморлар жами 62 нафар бўлиб (9,5%), уларнинг барчаси операция бўлган ва биз уларни беморларнинг ёши бўйича учта гуруҳга тақсимладик (2-жадвалга қаранг).

Ўш гурухи	Сони			Операция бўлганлар			Метастаз			
	abs	(%)	m	abs	(%)	m	abs	(%)	m	P
18-44	13	20,97	5,17	13	100	5,17	9	69,23	6,60	Хи-квадрат = 3,950; p=0,139
45-59	30	48,39	6,35	30	100	6,35	19	63,33	7,90	
60-74	19	30,65	5,85	19	100	5,85	12	63,15	7,25	
Жами	62	100,0 0	0,00	62	100,0 0	0,00	40	64,5	0,00	
P	Хи-квадрат Пирсона = 0,467; p=0,792			Хи-квадрат Пирсона = 0,467; p=0,792			Хи-квадрат Пирсона = 0,160; p=0,923			

Кузатувдаги 62 та рецидив берган беморлар орасида 45-59 ёшлилар кўпчиликти ташкил қилди. Уларнинг барчаси операция бўлган. Аниқланган ҳолатларни Хоразм вилояти туманлари кесимида кўриб чиқадиган бўлсак, касаллик учраши бўйича қишлоқ аҳолисида кўпроқ аниқланган (536 қишлоқ - 116 шаҳар). Урганч шаҳри СБР аниқланганлиги бўйича биринчи ўринда туради, Урганч ва Шовот туманлари иккинчи ўринни эгаллайди.

Рецидив ўсмаларнинг ўртача ўлчами 2,8см (1,1см дан то 11смгача) ташкил қилди, 13 ҳолатда 21% ҳолатларда ўсмаларнинг ўлчами 2см ошган эмас; 27 та ҳолатда 43,5% беморларда - 2 дан то 5 см гача; 22 та 35,5 % ҳолатларда эса ўсмаларнинг ўлчами 5 смдан ортиқни ташкил қилди.

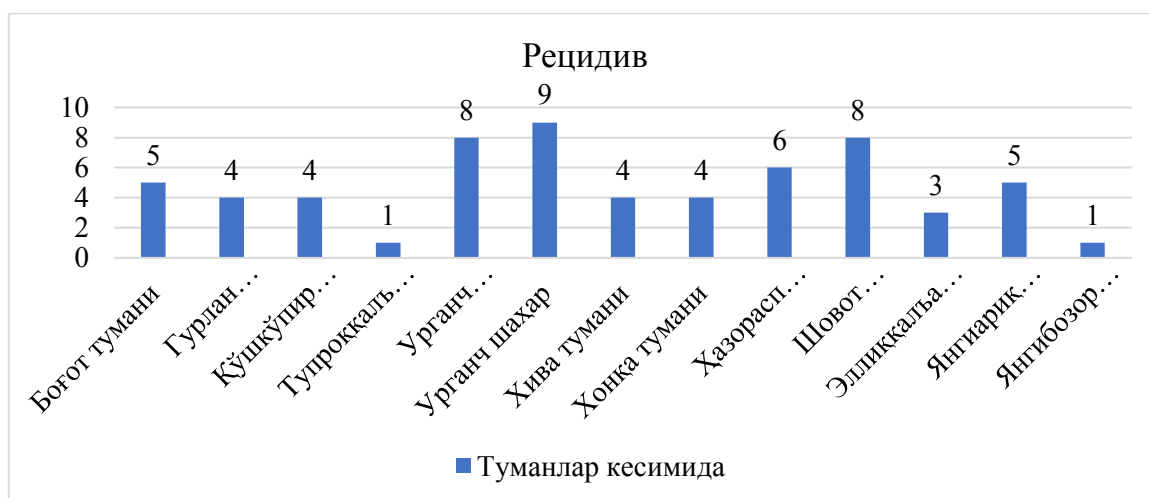
Биз аниқлаган ҳолатларда барча рецидивларнинг юзага келиш ҳолатлари кўпинча операциядан кейинги чандикларда 13 та (20,9 % ҳолатда), регионар лимфа тугунларида 19 та (30,6 %), 30 та ҳолатда узоқда жойлашган ички аъзоларда аниқланди (48,4%).

Текширувимизда чандикларнинг учдан бири соҳасида ривожланган ўсмалар устунликка эга бўлиб 62 % ҳолатда кузатилган, чандикларнинг медиал ва латерал учдан бирлигида 19% ҳолатда кузатилди.

Сут безининг локал рецидивлари юқори ташқи бўлақларда 26(41,9 %) та ҳолатда жойлашган, юқори ички квадрантда 10 та (16,1%) ҳолатда, марказий квадрантда 9(14,5%) ҳолатда, пастки ташқи квадрантда 9(14,5%) ҳолатда ва субареолар соҳада 8(12,9%) ҳолатда қайд қилинди.

Юмшоқ тўқималарда жойлашган рецидивларнинг барчаси операциядан кейинги чандиклардан юқорида ёки 3 см дан узоқ бўлмаган масофада жойлашган яъни ўрта – ўмров ва олдинги қўлтиқ ости чизиклари оралигида жойлашган.

Рецидивларни ҳам вилоятнинг туман ва шаҳарда учрашлари бўйича кўрадиган бўлсак, бунда ҳам Урганч шаҳар, Урганч ва Шовот туманларида кўп кузатилган.

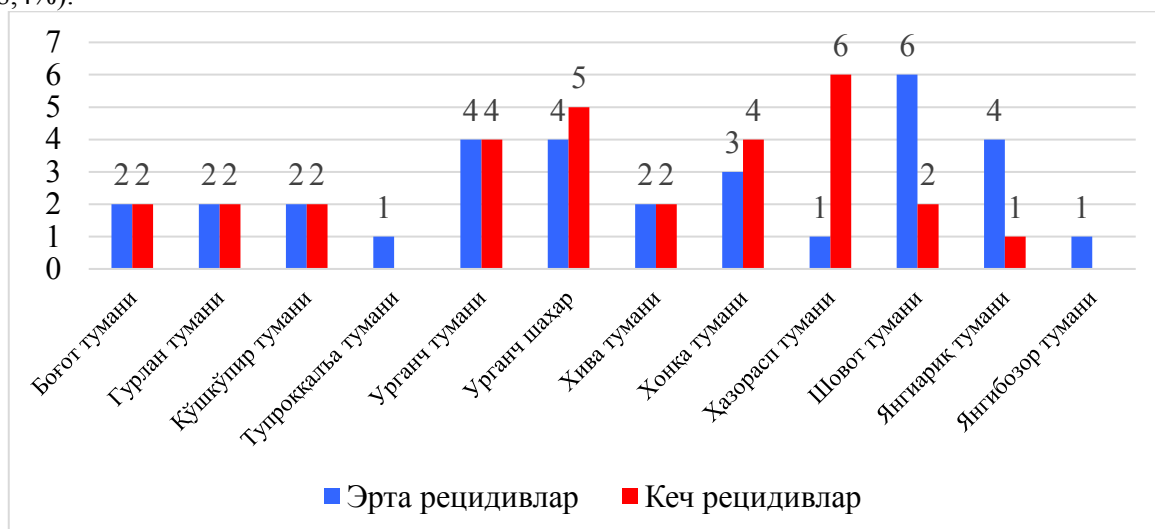


2-Расм. Хоразм вилояти бўйича рецидивлар таҳлили

Биз текширувларимизни қабул қилинган қайталанишлар таснифи асосида амалга оширдик, яъни рецидивлар уч гуруҳга ажратилди: маҳаллий локал қайталанишлар операция соҳасида - 13(20,96%); регионар қайталанишлар – регионар лимфа тугунларида -19(30,6%); узокка берилувчи – ички аъзоларда кузатиладиган - 30(48,4%).

Бутун дунё адабиётларида кўрсатилишича кўпгина олимлар 2 йилгача бўлган даврни эрта асорат даври, 2 йилдан кейинги даврни кеч рецидив давр деб қарашни тўғри деб ҳисоблашади (3-расмга қаранг).

Биз ҳам текширувларимизда шунга асосланиб, қайталанишларнинг юзага келиш муддатларини эрта ва кеч юзага келувчи қайталанишлар гуруҳларига бўлиб ўргандик: эрта юзага келувчи қайталаниш ҳолатлари - 32(51,6%); кеч юзага келувчи қайталаниш ҳолатлари - 30 (48,4%).



3-расм. Эрта ва кеч рецидивларнинг туманлар бўйича учраши

Кеч ривожланувчи рецидивларнинг барчасида асорат ҳолатлари метастазлар билан бирга учраганлиги аниқланди. Уларнинг барчаси мастэктомия бўлган беморлардир.

Хулоса

Хулоса қилиб шуни айтиш мумкинки, сут беи ракининг рецидивланиш ҳолатлари кўпроқ ўрта ёшдаги (45-59 ёш) кишлоқ аҳолиси аёллари орасида кўпроқ кузатилиб, рецидивланиш ҳолатлари кўпинча органсақловчи операцияни бошидан кечирган контингент орасида ва эрта даврларда юзага келадиган рецидивлар кўринишида аниқланади. Кеч юзага келадиган рецидивлар аъзоларга метастазлар берилиши билан кечади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Александрова Л.М., Старинский В.В., Каприн А.Д. Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения // Исследования и практика в медицине. - 2017. - Т. 4, № 1. - С. 74-80.
2. Ватанха С.С. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком молочной железы в городе Баку // Казанский медицинский журнал, 2018, том 99, №2. - С. 287-290.
3. Семиглазов В.Ф. Рак молочной железы: мульти дисциплинарный подход к лечению. Практическая онкология 2015;16(2):49-52.
4. Семиглазов В.Ф., Мерабишвили В.М., Семиглазов В.В. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы // Вопросы онкологии. - 2017. -Т. 63, № 3. - С. 375-384.

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published 10.02.2023.

УДК 575.224.22: 616.33-002.2-085

ВЛИЯНИЕ ГЕНОТИПОВ БАКТЕРИЙ H.PYLORI В СОЧЕТАНИИ С ГЕНОТИПАМИ БОЛЬНЫХ КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФАРМАКОТЕРАПИЮ

Сагдуллаева Г.У., <https://orcid.org/0000-0002-8035-3716>
Мусаева Д.М. <https://orcid.org/0000-0002-7207-1479>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Наваи ул. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Цель: изучение взаимосвязи генотипов вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori* с генотипическими особенностями полиморфизма *G681A* гена *CYP2C19* пациентов с кислотозависимыми заболеваниями (КЗЗ) и их влияние на клинические проявления, а также результаты фармакотерапии этих заболеваний.

Материалы и методы: проведено комплексное и молекулярно-генетические обследования больных с КЗЗ по полиморфизму полиморфизма *G681A* гена *CYP2C19* и вирулентного гена *Ice A* бактерий *H.pylori*. **Результаты:** показывают, что из генотипов бактерии *H.pylori* среди больных с КЗЗ чаще регистрируется генотип *Ice A1/Ice A1*. У пациентов с содержащим «дикие» и «мутантные» аллели гетерозиготным генотипом *GA(CYP2C19*1/*2)* наличие изучаемых генотипов бактерии были в наибольшем количестве. Эрадикационная терапия была наиболее успешной и выздоровление отмечалось в 92% случаев у пациентов с наличием бактерий *H.pylori* с генотипом *Ice A1/Ice A1*.

Выводы: генотип *Ice A1/Ice A1* вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H.pylori* выявляется у больных с КЗЗ чаще и этот генотип бактерии чаще ассоциируется с «диким» аллельным вариантом *G* полиморфизма *G681A* гена *CYP2C19*, что указывает на влияние генотипов, как и пациента, так и бактерий на результаты фармакотерапии КЗЗ. У пациентов с наличием генотипа *Ice A1/Ice A1* вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H.pylori* эрадикационная терапия была успешной и выздоровление было в наибольших случаях. Генотипирование как пациента, так и бактерий *H.pylori* имеют индивидуальные особенности, что указывает на персонализацию фармакотерапии.

Ключевые слова: вирулентный ген *Ice A1 H.pylori*, генотипы, кислотозависимые заболевания пищеварительной системы, персонализация фармакотерапии, ген *CYP2C19*.

INFLUENCE OF H.PYLORI BACTERIA GENOTYPES IN COMBINATION WITH GENOTYPES OF PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES ON PHARMACOTHERAPY

Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ Rezyume

Objective: to study the relationship between the genotypes of the virulent *Ice A* gene of *H. pylori* bacteria and the genotypic features of the *G681A* polymorphism of the *CYP2C19* gene in patients with acid-dependent diseases (ADD) and their effect on clinical manifestations, as well as the results of pharmacotherapy of these diseases.

Materials and methods: a comprehensive and molecular genetic examination of patients with CVD was carried out for the polymorphism of the *G681A* polymorphism of the *CYP2C19* gene and the virulent *Ice A* gene of *H. pylori* bacteria. **Results:** show that of the genotypes of the *H. pylori* bacterium among patients with CCZ, the *Ice A1/Ice A1* genotype is more often recorded. In patients with the

heterozygous GA(CYP2C19*1/*2) genotype containing "wild" and "mutant" alleles, the presence of the studied bacterial genotypes was the greatest. Eradication therapy was the most successful and recovery was observed in 92% of cases in patients with the presence of *H. pylori* bacteria with the Ice A1/Ice A1 genotype. Conclusions: the Ice A1/Ice A1 genotype of the virulent gene of the Ice bacterium of *H. pylori* infection is detected in patients with CCZ more often, and this bacterium genotype is more often associated with the "wild" allelic variant of the G681A polymorphism of the CYP2C19 gene, which indicates the influence of genotypes of both the patient and the patient. and bacteria on the results of SCZ pharmacotherapy. In patients with the presence of the Ice A1/Ice A1 genotype of the virulent Ice bacterium *H. pylori* infection eradication therapy was successful and recovery was in the greatest cases. Genotyping of both the patient and *H. pylori* bacteria have individual characteristics, which indicates the personification of pharmacotherapy.

Key words: *H. pylori* virulent Ice A1 gene, genotypes, acid-dependent diseases of the digestive system, personification of pharmacotherapy, CYP2C19 gene

H.PYLORI BAKTERIYALARI GENOTIPLARINI KISLOTAGA BOG'LIK KASALLIKLAR GENOTIPLARI BILAN BILAN FARMAKOTERAPIYAGA TA'SIRI

Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi: Kislotaga bog'liq kasalliklar (KBK) bilan og'rgan bemorlarda *H. pylori* bakteriyasining virulent Ice A geni genotiplarining CYP2C19 geni G681A polimorfizmi genotipik xususiyatlari bilan bog'liqligini va ularning kasallik klinik ko'rinishlari, shuningdek farmakoterapiyasi natijalariga ta'sirini o'rganish. **Material va usullar:** KBK bilan og'rgan bemorlarda kompleks va CYP2C19 geni G681A polimorfizmi hamda *H. pylori* bakteriyalarining virulent Ice A geni genotiplari bo'yicha molekulyar-genetik tekshiruvlar o'tkazildi. **Natijalar:** shuni ko'rsatdiki, KBK bilan og'rgan bemorlarda *H. pylori* bakteriyasi Ice A1/Ice A1 genotipi ko'proq qayd etilgan. "Yovvoyi" va "mutant" allellarni saklagan geterozigotali GA(CYP2C19 * 1/*2) genotipli bemorlarda bakteriyaning o'rganilayotgan genotiplari eng ko'p miqdorda mavjudligi aniqlangan. Eradikasion terapiya eng muvaffaqiyatli bo'lganligi va 92% hollarda kasallikdan sog'ayish *H. pylori* bakteriyalari A1/Ice A1 genotipida aniklandi. **Xulosa:** *H. pylori* infeksiyasi Ice A virulent genining Ice A1/Ice A1 genotipi KBK bilan og'rgan bemorlarda ko'proq aniqlandi va bu bakteriya genotipi ko'proq CYP2C19 geni G681A polimorfizmining "yovvoyi" allel varianti bilan bog'liq, bu ham bemorning va ham bakteriyalarning genotiplari KBK farmakoterapiyasi natijalariga ta'sirini ko'rsatadi. *H. pylori* bakteriyalarning virulent Ice A geni A1/Ice A1 genotipi bo'lgan bemorlarda eradikasion terapiya muvaffaqiyatli o'tdi va eng ko'p sog'ayish kuzatildi. Bemorni va *H. pylori* bakteriyasini genotiplash individual xususiyatlarga ega ekanligi farmakoterapiyani personifikatsiyalash zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: *H. pylori* virulent Ice A1 geni, genotiplash, ovqat hazm qilish tizimining kislotaga bog'liq kasalliklari, farmakoterapiyani personifikatsiyalash, CYP2C19 geni

Актуальность

Исходя из современных представлений, *H. pylori* – не только одна из распространенных патогенных бактерий, но и один из ведущих агрессивных факторов патогенеза кислотозависимых заболеваний (КЗЗ) [1, 14, 17]. В геноме *H. pylori* имеются гены, ассоциированные с повышенной патогенностью микроорганизма — *vacA*, *cagA*, *iceA*, *babA* [7, 2, 9]. С их присутствием связано развитие наиболее значимых заболеваний желудка: от гастроэзофагорефлюксной болезни (ГЭРБ), хронического гастрита (ХГ), желудочных и дуоденальных видов язвенной болезни (ЯБ), вплоть до рака желудка [8, 12, 16]. Одним из основных факторов патогенности — ген цитотоксичности — *iceA* (induced by contact with epithelium), активизируется при контакте с эпителиоцитами слизистой оболочки желудка, который имеет две аллельные формы — *iceA1* и *iceA2*. Учёные мира считают, что у больных, инфицированных *H. pylori* с генотипом *iceA1*, инфильтрация собственной пластинки слизистой

оболочки желудка полиморфноядерными нейтрофилами выше, чем у инфицированных другим генотипом. Имеются данные, указывающие на то, что аллель *iceA1* чаще встречается при язвенной болезни, а *iceA2* ассоциирован с гастритами [2, 11, 15]. Эрадикация инфекции *H. pylori* имеет огромное значение для восстановления нормального образа жизни пациента с заболеваниями ЖКТ. Для эрадикации бактерий *H. pylori* гастроэнтерологи мира пользуются рекомендациями Маастрихт V и Киотского консенсуса. Согласно Маастрихтским соглашениям, после применения эрадикационной терапии она считается эффективной, если степень эрадикации *H. pylori* достигает не менее 80%. Однако, если в период первичного применения эрадикационных схем эффективность достигала нужных цифр, то в последнее время отмечается снижение эффективности терапии до 65–75%. Среди множества причин малоэффективности фармакотерапии исследователи указывают на генетические особенности пациента, которых отмечают как главную причину не только снижения эффекта терапии, но и развития побочных эффектов лекарственных средств (ЛС) [3, 6]. Известно, что почти все фармакологические средства являясь субстратами цитохрома P-450, имеют соответствующие изоформы этой системы, которые являясь ингибиторами либо индукторами по активности, отличаются друг от друга лишь субстратной специфичностью [4]. Нужно отметить, что гены кодирующие данные ферменты занимают особое место в процессе биотрансформации ЛС, поэтому генетическая изменчивость участвующих в этом процессе генов, напрямую влияет на проявление индивидуальной чувствительности к фармакологическим средствам [5]. Ген CYP2C19 кодирует член суперсемейства ферментов цитохрома P450 который является важным ферментом фазы I, широко экспрессируемым в эндотелиальных и гладкомышечных клетках. Фермент локализуется в эндоплазматическом ретикулуме и представляет собой монооксигеназу – фермент, катализирующий присоединение одного атома кислорода. Этот фермент участвует в метаболизме многих лекарственных препаратов, синтезе холестерина, стероидов и других липидов. Мутации в гене CYP2C19 могут приводить к изменению активности кодируемого им энзима [13]. Известно, что полиморфизмы гена CYP2C19 проявляются тремя основными фенотипическими вариантами метаболизаторов. Первым является экстенсивный тип, характеризующееся нормальным течением метаболических процессов ЛС фармакотерапии. Ко второму варианту фенотипического проявления относятся медленные метаболизаторы, которых называют еще и «нулевыми», так как синтезируются дефектными и поэтому метаболизм применяемого ЛС снижается. Поэтому либо уменьшают дозу препарата, либо поменяют его на другое ЛС. И наконец, третьим вариантом фенотипического проявления является быстрые метаболизаторы, где метаболизм применяемого ЛС повышена и трудно достичь нужной дозы препарата в ткани, вследствие чего рекомендуется повышать дозу препарата по сравнению с нормальными метаболизаторами [5]. Исходя из вышеизложенного нужно отметить, что широкая распространённость КЗЗ, особенно его ассоциированной с *H. pylori* формы, малоэффективность рекомендуемых линий эрадикационной терапии и малоизученность персонального подхода к лечению, учитывающего генетических особенностей больных с КЗЗ, послужили толчком для проведения нами данного исследования. Поэтому на наш взгляд, представляется актуальным определение генетических маркеров прогноза фармакотерапии КЗЗ.

Целью данного исследования явилось изучение взаимосвязи генотипов вирулентного гена *Ice A* бактерий *H. pylori* с генотипическими особенностями полиморфизма G681A гена CYP2C19 пациентов с КЗЗ в виде ГЭРБ, ХГ, ЯБ и их влияние на клинические проявления, а также результаты фармакотерапии этих заболеваний.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 308 пациентов с КЗЗ, 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 100 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*. Сбор материала и экстракция геномной ДНК из периферической крови пациентов осуществляли с учетом установленного порядка прав человека, который производили после медицинского осмотра с письменного согласия испытуемых (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. Генотипирование образцов ДНК по гену *CYP2C19* 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. Для проведения ПЦР-амплификации в реальном времени использовали Dtlite4 Real-TimePCR с 48-ячеечным блоком. В программу ввели детекторы FAM и HEX. 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

Науке известно, что вирулентный ген *Ice A* бактерий *H. pylori* имеет 3 генотипических варианта: *Ice A1/Ice A1*, *Ice A1/Ice A2* и *Ice A2/Ice A2*. При изучении сравнительной характеристики встречаемости генотипических вариантов бактерий *H. pylori* у пациентов с КЗЗ, оказалось, что у пациентов с ГЭРБ больше - около 65% встречается генотип *Ice A1/Ice A1*, тогда как генотипы *Ice A1/Ice A2* и *Ice A2/Ice A2* выявляются в пределах 15% и 20% (рис. 1).

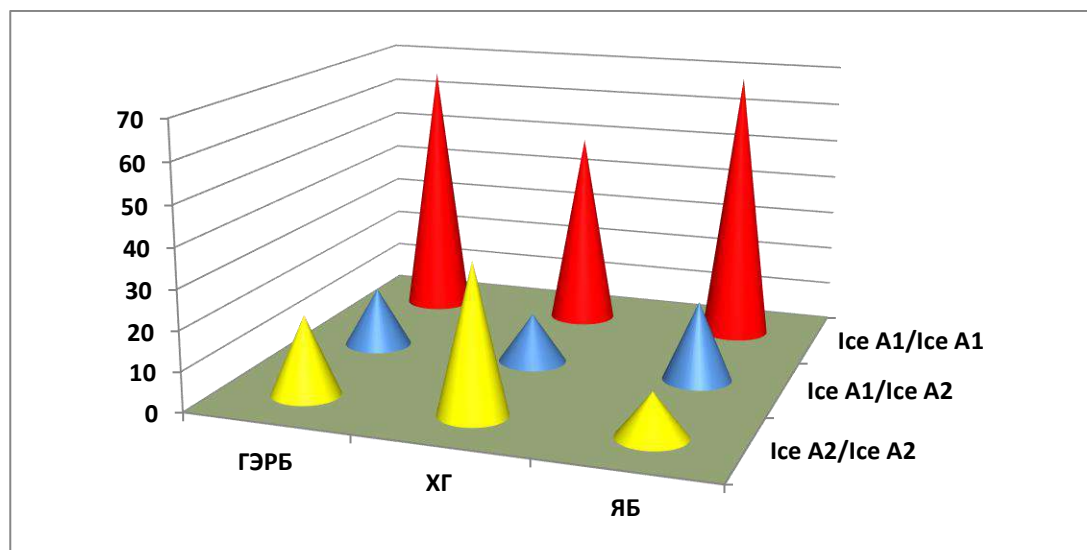


Рисунок 1. Частота встречаемости генотипов вирулентного гена *Ice A* бактерий *H. pylori* у пациентов с КЗЗ (%)

Кроме того, у пациентов с ХГ изучаемые генотипические варианты вирулентного гена *Ice A* бактерии *H. pylori* определялись в порядке: генотип *Ice A1/Ice A1* у каждого второго больного, генотип *Ice A1/Ice A2* у каждого седьмого пациента и генотип *Ice A2/Ice A2* у каждого третьего больного. Также, у больных с ЯБ в наибольшем количестве определялся генотип *Ice A1/Ice A1* – около 69%, тогда как генотип *Ice A1/Ice A2* в 20% и генотип *Ice A2/Ice A2* в 11% случаев.

Известно, что эрадикационная терапия включает препараты из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП), в метаболизме которых главную роль играет ген *CYP2C19*. Полиморфизм G681A данного гена характеризуется генотипами, содержащими нормальный-

«дикий» аллель генотип GG(CYP2C19*1/*1), «мутантный» аллель генотип AA(CYP2C19*2/*2) и содержащий «дикие» и «мутантные» аллели гетерозиготный генотип GA(CYP2C19*1/*2).

Результаты исследования показали, что у пациентов, с содержащими нормальный-«дикий» аллель генотипом GG(CYP2C19*1/*1) наличие инфекции *H.pylori* с генотипом Ice A1/Ice A1 составило 64%, с генотипом Ice A1/Ice A2 – 19% и с генотипом Ice A2/Ice A2 – около 17% (рис. 2). А у пациентов с содержащим «дикие» и «мутантные» аллели гетерозиготным генотипом GA(CYP2C19*1/*2) наличие изучаемых генотипов бактерии были в 67%, 14% и 19% случаев соответственно. Нужно отметить, что в выборке больных с КЗЗ содержащий «мутантный» аллель генотип AA(CYP2C19*2/*2) не был выявлен.

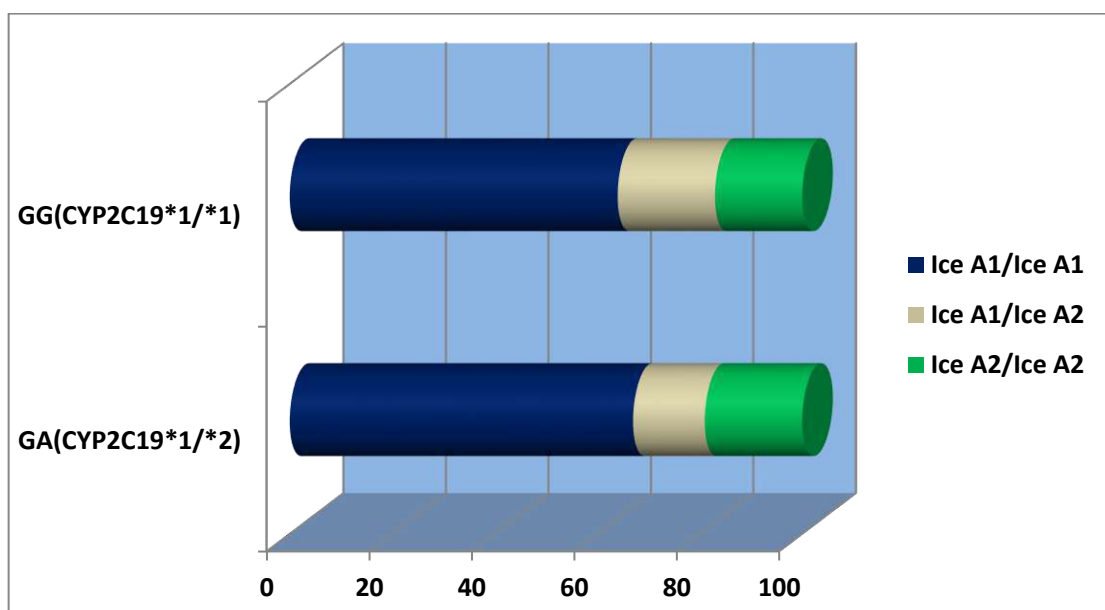


Рисунок 2. Встречаемость генотипов вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* во взаимосвязи с генотипами полиморфизма G681A гена CYP2C19 у пациентов с КЗЗ (%)

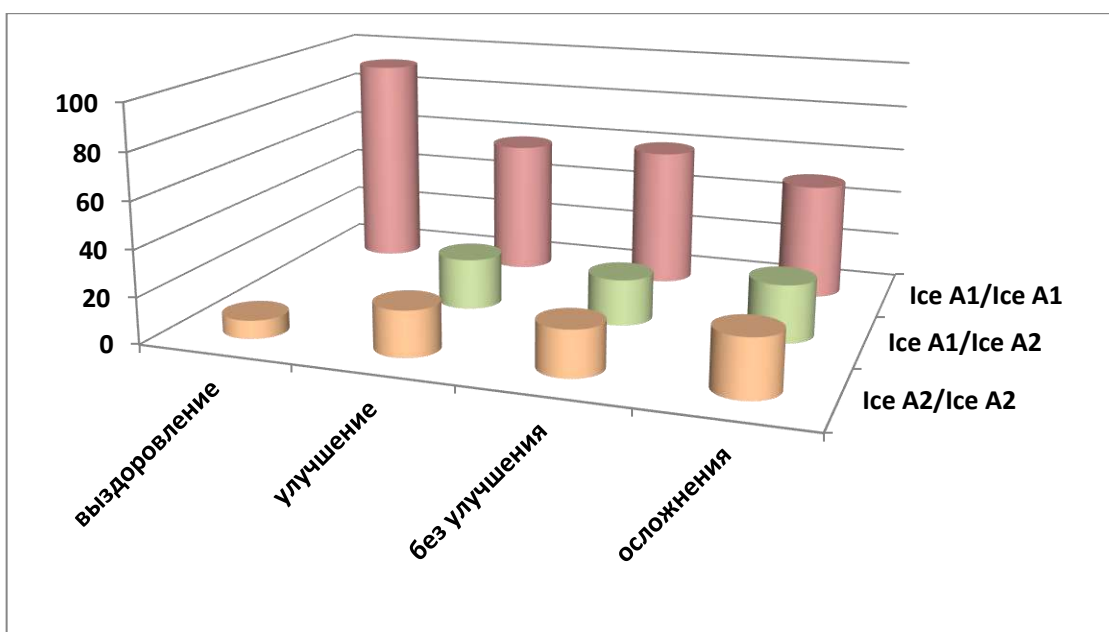


Рисунок 3. Взаимосвязь генотипов вирулентного гена Ice A бактерий *H.pylori* с результатом фармакотерапии КЗЗ

После проведения эрадикационной фармакотерапии КЗЗ, результаты лечения были оценены как выздоровление – у 21% больных, улучшение – 57% пациентов, без улучшения – у 16% больных и отмечались осложнения – у 6% пациентов.

По генотипам бактерии *H. pylori* эти результаты были охарактеризованы следующим образом (рис. 3): среди больных с выздоровлением в 92% случаев было отмечено наличие генотипа *Ice A1/Ice A1* инфекции *H. pylori*, у 8% наличии генотипа *Ice A2/Ice A2 H. pylori*, а генотип *Ice A1/Ice A2* выздоровлением не охарактеризован; у пациентов с улучшением в своё время был выявлен наличие генотипа *Ice A1/Ice A1* в 58% случаев, наличие генотипа *Ice A1/Ice A2* инфекции – в 22% и наличие генотипа *Ice A2/Ice A2 H. pylori* – в 20% случаев; у больных без улучшения наличие генотипа *Ice A1/Ice A1* бактерии *H. pylori* был выявлен в 60% случаев и наличие двух остальных генотипов по 20% случаев; у пациентов с осложнениями у каждого второго был выявлен генотип бактерии *Ice A1/Ice A1*, и у каждого четвертого пациента остальные генотипы инфекции *H. pylori*.

Выводы

Исходя из вышеизложенного нужно отметить, что генотип *Ice A1/Ice A1* вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H. pylori* выявляется у больных с КЗЗ в большей степени чем другие генотипы бактерии. Кроме того, этот генотип бактерий *H. pylori* чаще ассоциируется с “диким” аллельным вариантом G полиморфизма G681A гена CYP2C19, ответственного за метаболизм ИПП - препаратов основного ряда при эрадикации инфекции *H. pylori*. Это указывает на влияние генотипов, как и пациента, так и бактерий на результаты фармакотерапии. Как было выявлено, у пациентов с наличием генотипа *Ice A1/Ice A1* вирулентного гена бактерии *Ice* инфекции *H. pylori* эрадикационная терапия была успешной и выздоровление было в наибольших случаях. Таким образом, генотипирование как пациента, так и бактерий *H. pylori* имеют индивидуальные особенности, что указывает на персонификацию фармакотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барышникова НВ, Суворов АН, Ткаченко ЕИ, Успенский ЮП. Роль генетических особенностей *Helicobacter pylori* в патогенезе заболеваний органов пищеварения: от теории к практике // *ЭуКТ*. 2008. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-geneticheskikh-osobennostey-helicobacter-pylori-v-patogeneze-zabolevaniy-organov-pischevareniya-ot-teorii-k-praktike-1>.
2. Исаева ГШ, Валиева РИ. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* // *КМАХ*. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-i-virulentnost-helicobacter-pylori>
3. Карева ЕН. Фармакогенетическое управление эффективностью и безопасностью ингибиторов протонных помп // *РМЖ*. – 2021. – Т. 29. – №. 4. – С. 68-73.
4. Кличова ФК, Мавлянов ИР, Мусаева ДМ, Влияние генов на фармакотерапию язвенной болезни // *Новый день в медицине* 2020;2(30):142-145 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/07/34-2-30-2020>
5. Леонова МВ. Генетический полиморфизм CYP2C19-предиктор клинической эффективности ингибиторов протонной помпы // *Лечебное дело*. – 2015. – №. 4. – С. 30-39.
6. Максимов МЛ. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей. – 2021
7. Мишкина ТВ, Александрова ВА, Суворов АН. Влияние различных генотипов *H. pylori* на клинику – эндоскопические и морфологические проявления хронических гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков. // *Педиатрия* 2007;86(5):28-32.
8. Мусаева ДМ, Сагдуллаева ГУ. *Helicobacter pylori* и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны // *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. – 2022;1(2):69-74.
9. Нижевич АА, Ахмадеева ЭН, Кучина ЕС, Туйгунов ММ, Сатаев ВУ. Региональные генотипы *Helicobacter pylori* среди детей с гастродуоденальными заболеваниями в Республике Башкортостан // *Медицинский вестник Юга России*. 2013;2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/regionalnye-genotipy-helicobacter-pylori-sredi-detey-s-gastroduodenalnymi-zabolevaniyami-v-respublike-bashkortostan>

10. Очиллов А.К., Очиллова Г.С. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19 // *Университетская наука: взгляд в будущее*. – 2020; 376-379.
11. Файзуллина Р.А., Абдуллина Е.В. Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии // *ТМ*. 2011. №48. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-patogennosti-i-virulentnosti-helicobacter-pylori-i-ih-rol-v-razviti-helikobakter-assotsirovannoy-gastroduodenalnoy-patologii>
12. Brendan Dolan, Lucy Burkitt-Gray, Stephen Shovelin, Billy Bourke, Brendan Drumm, Marion Rowland, Marguerite Clyne, The use of stool specimens reveals *Helicobacter pylori* strain diversity in a cohort of adolescents and their family members in a developed country, *International Journal of Medical Microbiology*, Volume 308, Issue 2, 2018, Pages 247-255, ISSN 1438-4221, <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2017.11.005>.
13. Kamilovich O.A. Features of the Relationship of the Carrier of Allelic-Genotype Variants of the Cyp2c19 Gene in Patients With Chronic Gastritis // *Journal of Innovation, Creativity and Art*. – 2022;(1):20-26.
14. 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.
15. Lanas A., Chan F.K. L. Peptic ulcer disease // *The Lancet*. – 2017;390(10094):613-624.
16. Mamishi S, Eshaghi H, Mahmoudi S, Bahador A, Hosseinpour Sadeghi R, Najafi M, Farahmand F, Khodadad A, Pourakbari B. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori*: genotyping of faecal samples. // *Br J Biomed Sci*. 2016;73(1):38-43. doi:10.1080/09674845.2016.1150666. PMID: 27182676.
17. Wongphutorn P, Chomvarin C, Sripan B. et al. Detection and genotyping of *Helicobacter pylori* in saliva versus stool samples from asymptomatic individuals in Northeastern Thailand reveals intra-host tissue-specific *H. pylori* subtypes. *BMC Microbiol* 18, 10 (2018) <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1150-7>

Поступила 20.01.2023

Received: 20.12.2022,
Accepted: 20.01.2023,
Published 10.02.2023

УДК 575.224.22: 616.33-002.2-085

МЕТАБОЛИЗАТОРЫ ГЕНА CYP2C19 – ОСНОВА ПЕРСОНИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мусаева Д.М. <https://orcid.org/0000-0002-7207-1479>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Наваи ул. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассматривается вопрос генотипирования пациентов по генам фармакокинетики лекарственных средств MDR-1 и CYP2C19 у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и на основе полученных данных определить тип присутствующего метаболитора пациента, что раскрывает возможности понимания метаболических процессов лекарственных средств, применяемых для лечения кислотозависимых заболеваний. Также, приводятся результаты исследования генотипов вирулентного гена Ice A бактерии H.pylori и их взаимосвязь с генотипами генов фармакокинетики в сочетании в одном организме, знание которого создаёт возможности персонализации фармакотерапии кислотозависимых заболеваний.

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, ген MDR-1, ген CYP2C19, типы метаболиторов, вирулентный ген Ice A бактерии H.pylori, персонализация фармакотерапии.

CYP2C19 GENE METABOLIZERS AS THE BASIS FOR PERSONALIZATION OF PHARMACOTHERAPY FOR ACID-DEPENDENT DISEASES

Musaeva D.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The article deals with the issue of genotyping patients according to the genes of the pharmacokinetics of drugs MDR-1 and CYP2C19 in patients with acid-dependent diseases and, based on the data obtained, determine the type of the patient's metabolizer present, which reveals the possibility of understanding the metabolic processes of drugs used to treat acid-related diseases. Also, the results of a study of the genotypes of the virulent Ice A gene of the bacterium H. pylori and their relationship with the genotypes of pharmacokinetic genes in combination in one organism are presented, the knowledge of which creates the possibility of personifying the pharmacotherapy of acid-dependent diseases.

Keywords: acid-dependent diseases, MDR-1 gene, CYP2C19 gene, types of metabolizers, virulent H. pylori Ice A gene, personification of pharmacotherapy

CYP2C19 GENI METABOLIZATORLARI - KISLOTAGA BOG'LIQ BO'LGAN KASALLIKLAR UCHUN FARMAKOTERAPIYANI PERSONIFIKASIYALASH ASOSI SIFATIDA

Musaeva D.M.

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ **Rezyume**

Maqolada kislotaga bog'liq kasalliklarga chalingan bemorlarda MDR-1 va CYP2C19 dorilarining farmakokinetikasi genlariga ko'ra bemorlarni genotiplash masalasi ko'rib chiqiladi va olingan ma'lumotlarga asoslanib, bemorda mavjud bo'lgan metabolizator turini aniqlaydi, bu esa aniqlaydi. kislota bilan bog'liq kasalliklarni davolash uchun ishlatiladigan dorilarning metabolik jarayonlarini tushunish imkoniyati. Shuningdek, H. pylori bakteriyasining virulent Ice A geni genotiplarini o'rganish natijalari va ularning farmakokinetik genlar genotiplari bilan bir organizmdagi kombinatsiyasi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan, ularning bilimlari farmakoterapiyani shaxsiylashtirish imkoniyatini yaratadi. kislotaga bog'liq kasalliklar.

Kalit so'zlar: kislotaga bog'liq kasalliklar, MDR-1 geni, CYP2C19 geni, metabolizatorlar turlari, virulent H. pylori Ice A geni, farmakoterapiya personifikatsiyasi

Актуальность

Кислота зависимые заболевания (КЗЗ) по-прежнему остается социальной проблемой и проблемой общественного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах [14]. Это основная причина, влияющая на социально-экономический статус людей, их поведение в отношении здоровья и такие стандарты жизни, как образ жизни, условия жизни, поведение и привычки. В глобальном масштабе КЗЗ страдает 40-50% населения земного шара [4].

Узбекские исследователи приводят следующие статистические данные: заболеваемость кислотозависимыми заболеваниями взрослого населения составляет в республике 56,6%, среди детей в возрасте до 14 лет составляет 34,5% и 8,9% среди общего числа больных с ЖКТ [8]. Кроме того, анализируя статистические данные с 2007 года по 2017 годы в Узбекистане исследователи установили, что заболеваемость данной системы повысился на 22,4%, также ежегодный средний прирост заболеваемости ЖКТ составил 2,65%.

Науке известно, что КЗЗ развивается вследствие нарушения равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизи оболочки желудка и двенадцатиперстного кишечника [13]. Тем не менее, решающая роль в развитии КЗЗ в настоящее время отводится микроорганизмам *H.pylori* [17].

Являясь патогенной бактерией, *H.pylori* имеет несколько штаммов [18]. В геноме микроорганизмов *H.pylori* имеются гены, обеспечивающие повышенную вирулентность этих бактерий [2]. Это Cag A (cytotoxin – associated gene), Vac A (vacuolating - associated cytotoxin), Bab A2 (blood group antigen – binding adhesin), Ice A (induced by contact with epithelium) гены [10]. Вирулентный ген Ice A бактерии *H.pylori* является наиболее мало изученной частью инфекции, который характеризуется 3 генотипами [7, 15].

В последнее время, в литературе все чаще встречается понятие «персонализированная медицина». Она представляет собой интегральную медицину, включающую разработку персонализированных средств лечения на основе геномики, тестирование на предрасположенность к болезням, профилактику, объединение диагностики с лечением и мониторинг лечения. Цель персонализированной медицины состоит в том, чтобы найти подходящее лекарство для конкретного больного и в некоторых случаях даже разработать схему лечения больного в соответствии с его генотипом [6]. Изучение генетических различий пациентов для подбора лекарственных средств (ЛС) с целью повышения эффективности фармакотерапии в медицине успел приобрести первостепенное значение.

Известно, что эффект ЛС в организме напрямую связан с его терапевтической концентрацией, которую необходимо создавать не только в крови, но и в клетках-"мишенях" [1]. Ген MDR-1 (multidrug-resistance gene) - ген множественной лекарственной устойчивости, является основным геном, регулирующим создания необходимой внутриклеточной концентрации ЛС. Ген MDR-1 способствует связыванию клетки с ЛС, его попаданию в клетку, и/или эффлюксу в межклеточное пространство, чем и объясняется развитие резистентности клетки к ЛС при экспрессии данного гена. Поэтому ген MDR-1 играет важную роль в эффективности фармакотерапии различных заболеваний, в том числе и КЗЗ.

Метаболизм лекарственных препаратов в значительной степени определяется системой цитохрома P450 [16]. Известно, что препаратами первого ряда в лечении КЗЗ являются

ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые являясь пролекарством, метаболизируются изоферментом CYP2C19 [5]. Для метаболизма ИПП особенное значение имеет ген CYP2C19. В настоящее время установлено выраженное влияние генетического полиморфизма CYP2C19 на активность ферментов в системе цитохрома [12]. Аллельный вариант гена CYP2C19*1 определяет стандартную ферментативную активность изофермента CYP2C19. А полиморфизм CYP2C19*2 и *3 являются основными причинами сниженного метаболизма лекарственных средств, в том числе ИПП (медленные метаболизаторы). Носители полиморфизма CYP2C19*17, в зависимости от гомо- или гетерозиготного варианта носительства, относятся к быстрым или ультрабыстрым метаболизаторам ксенобиотиков (таблица 1) [9].

Таблица 1. Группы метаболизаторов лекарственных препаратов относительно полиморфизма CYP2C19[1]

Фенотип	Генотип	Примеры диглотипов CYP2C19
Ультрабыстрые метаболизаторы	Обе аллели с повышенной функцией	*17/*17
Быстрые метаболизаторы	Один аллель с нормальной функцией, другой аллель с повышенной функцией	*1/*17
Нормальные метаболизаторы	Оба аллеля с нормальной функцией	*1/*1
Промежуточные метаболизаторы	Один аллель с нормальной либо повышенной функцией, другой аллель с отсутствием функции	*1/*2; *1/*3; *2/*17; *3/*17
Медленные метаболизаторы	Оба аллеля с отсутствием функции	*2/*2; *3/*3; *2/*3

В зависимости от наличия разных аллелей генов изофермента CYP2C19 сейчас принято выделять 5 основных фенотипов, характеризующихся различной скоростью метаболизма ИПП, что влияет на концентрацию препаратов в организме и, соответственно, изменяет их клиническую эффективность [11]. В современных систематических обзорах высказывается точка зрения о действии полиморфизма CYP2C19 на результаты лечения язвенной болезни, эрозивного эзофагита и эрадикации *Helicobacter pylori* [3].

Целью нашего исследования было определить взаимосвязь с метаболизаторами гена CYP2C19 с генотипами гена MDR-1 и бактерии *H.pylori* для изучения возможностей персонализации фармакотерапии КЗЗ.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 308 пациентов с КЗЗ, 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 100 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* и венозную кровь пациентов с КЗЗ. Сбор материала и экстракция геномной ДНК из периферической крови пациентов осуществляли с учетом установленного порядка прав человека, который производили после медицинского осмотра с письменного согласия испытуемых (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. Генотипирование образцов ДНК по гену CYP2C19 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. Для проведения ПЦР-амплификации в реальном времени использовали Dtlite4 Real-TimePCR с 48-ячеечным блоком. В программу ввели детекторы FAM и HEX. 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

Ген CYP2C19 представлен тремя основными полиморфными вариантами: CYP2C19:681G>A*2, CYP2C19:636G>A*3 и CYP2C19:806C>T*17

Генетический полиморфизм CYP2C19 определяет три главных фенотипа метаболизаторов (лиц, принимающих лекарства): “быстрые”, “промежуточные” и “медленные”. Среди больных с КЗЗ пациенты, имеющие “быстрыми”, метаболизаторы составляют 69%, пациенты с “промежуточными” метаболизаторами составляют 8%, тогда как пациенты с “медленными” метаболизаторами составляют 23% (рис. 30).

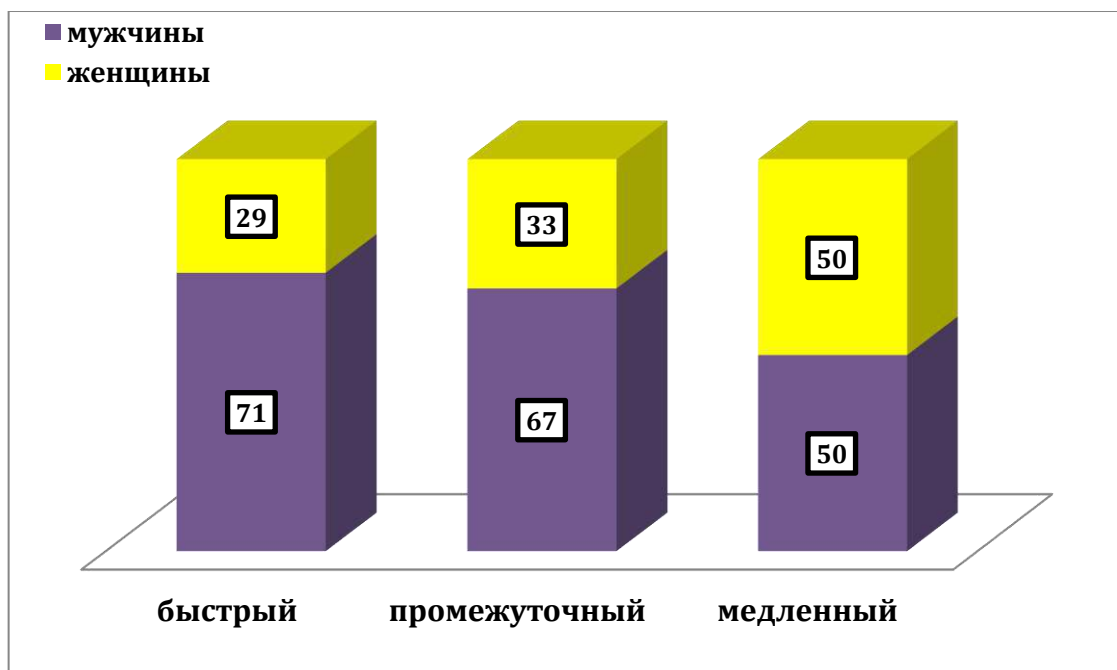


Рисунок 1. Встречаемость метаболизаторов гена CYP2C19 в гендерном отношении у больных с КЗЗ (%)

При гендерном различии метаболизаторов, оказалось, что среди пациентов с “быстрыми” метаболизаторами мужчин было 71%, женщин было 29%, среди пациентов с “промежуточными” метаболизаторами мужчин было 67%, женщин было 33%, однако среди “медленные” метаболизаторы среди мужчин и женщин определялся поровну (рис.1).

Некоторые ЛС, применяемые в лечении КЗЗ проходят двухступенчатый процесс метаболизма при участии белка-транспортера Р-гликопротеина, кодируемого геном MDR-1 и печеночного цитохрома P450, с участием изоферментов CYP2C19. Наряду с вышеизученными параметрами, нам было интересно анализировать взаимосвязь генотипов полиморфизма C3435T гена MDR-1 с “быстрыми”, “промежуточными” и “медленными” метаболизаторами гена CYP2C19, так как это поможет раскрытию и пониманию механизмов фармакокинетики применяемых ЛС, что даёт возможность прогнозирования результатов фармакотерапии КЗЗ.

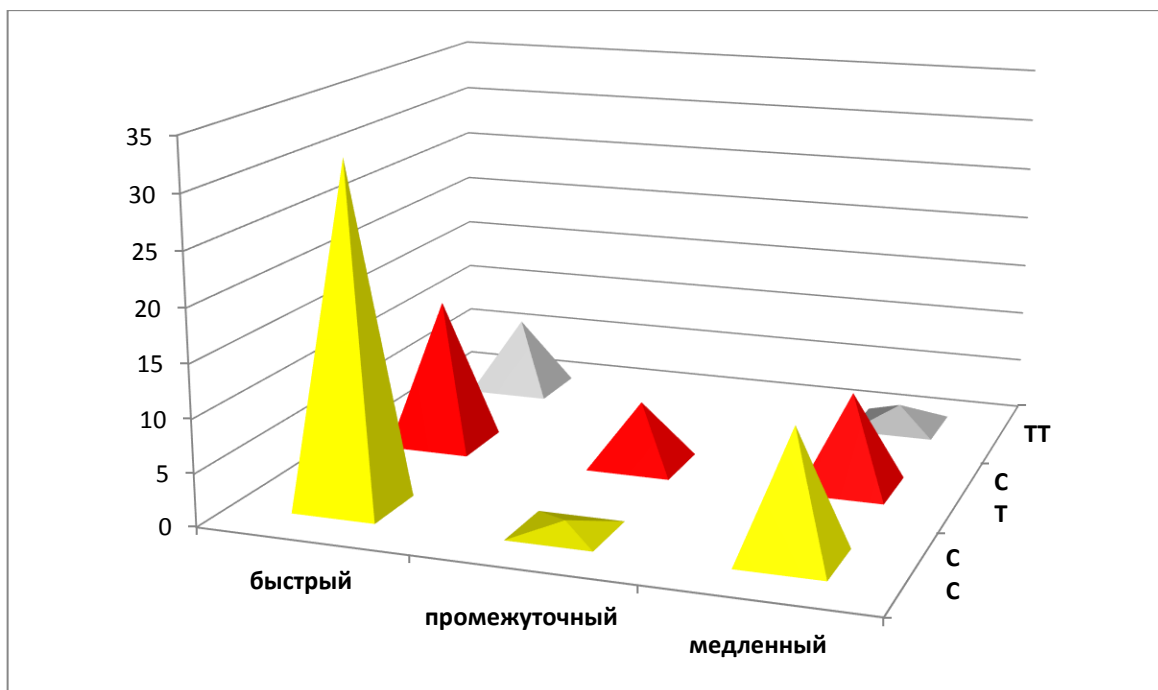


Рисунок 2. Сочетание метаболизаторов гена CYP2C19 с генотипами полиморфизма C3435T гена MDR-1 у больных с КЗЗ (%)

Так, сочетание «быстрых» метаболизаторов гена CYP2C19 с нормально-«дикими» CC генотипами гена MDR-1C3435T составило 32%, с гетерозиготными CT генотипами 14%, с TT «мутантными» генотипами 7%; а «промежуточные» метаболизаторы сочетались с данными генотипами гена MDR-1C3435T в количестве 1% с нормально-«дикими» CC генотипами и 6% с гетерозиготными CT генотипами, однако с «мутантными» TT генотипами сочетание не выявлено; тогда как у содержащих «медленные» метаболизаторы пациентах эти показатели были CC - 12%, CT - 9% и TT - 2% соответственно (рис. 2).

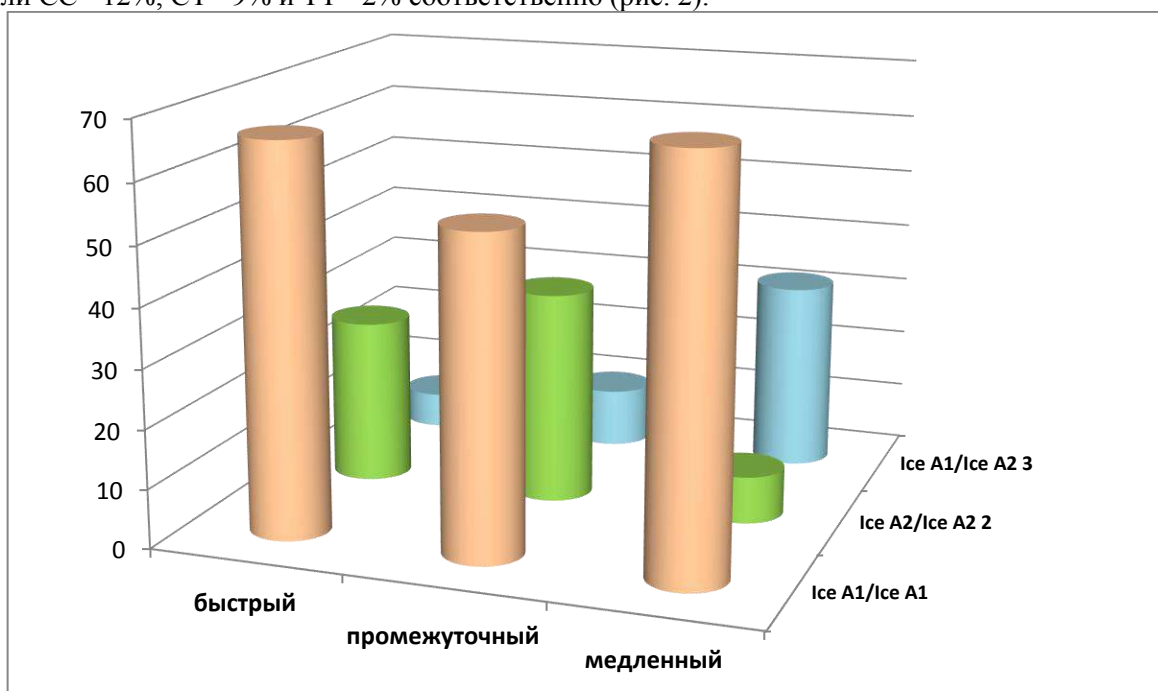


Рисунок 3. Сочетание метаболизаторов гена CYP2C19 с генотипами вирулентного гена Ice A бактерий H.pylori у больных с КЗЗ (%)

Генотип вирулентного гена Ice A бактерий *H. pylori* в сочетании с “быстрыми”, “промежуточными” и “медленными” метаболиторами гена CYP2C19 сочетались в следующим образом (рис. 3): “быстрые” метаболиторы сочетались с Ice A1/Ice A1 генотипом бактерии в 66% случаев, а генотипы Ice A2/Ice A2 и Ice A1/Ice A2 в 28% и 6% случаев соответственно; “промежуточные” метаболиторы сочетались с Ice A1/Ice A1 генотипом бактерии в 54% случаев, а с генотипом Ice A2/Ice A2 в 36% и с генотипом Ice A1/Ice A2 в 10% случаев; “медленные” метаболиторами сочетались с Ice A1/Ice A1 генотипом бактерии в 69% случаев, а с генотипом Ice A2/Ice A2 в 8% и с генотипом Ice A1/Ice A2 в 32% случаев.

Выводы

Таким образом, исходя из вышеизложенного нужно отметить, что:

1. среди генотипических вариантов вирулентного гена IceA *H. pylori* генотип IceA1/IceA1 встречается в 3 раза чаще, чем другие генотипы бактерии;
2. при анализе гендерных особенностей больных, страдающих кислотозависимыми заболеваниями, отмечено, что у мужчин заболевание встречается в 2 раза чаще, чем у женщин.
3. установлено, что ген вирулентности IceA генотипа IceA1/IceA1 бактерии *H. pylori* имеет более важное значение, чем другие генотипы и сочетаются с генотипами гена MDR-1 и CYP2C19, полиморфными вариантами генов, ответственных за фармакокинетику лекарственных средств;
4. у пациентов, страдающих кислотозависимыми заболеваниями, отмечено, что наличие гена CYP2C19 с геном вирулентности IceA IceA1/IceA1 генотипа «промежуточных» и «медленных» метаболиторов бактерий *H. pylori* имеет большое значение в эрадикационной терапии;
5. генотипирование пациентов совместно с генотипами полиморфизма C3435T гена MDR-1, гена метаболиторов CYP2C19 и гена вирулентности IceA *H. pylori* служит основой персонализации фармакотерапии больных с кислотозависимыми заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бакулина НВ, Маев ИВ, Савилова ИВ, Бакулин ИГ, Ильчишина ТА, Загородникова КА. и др. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* в зависимости от генетического полиморфизма CYP2C19, MDR1 и IL-1β. *Терапевтический архив*. 2019;(8):34–40. <https://doi.org/10.26442/004036.60.2019.08.000380>
2. Исаева ГШ, Валиева РИ. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* // КМАХ. 2018. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-svoystva-i-virulentnost-helicobacter-pylori>
3. Карева ЕН. Фармакогенетическое управление эффективностью и безопасностью ингибиторов протонных помп // *РМЖ*. – 2021. – Т. 29. – №. 4. – С. 68-73.
4. Кличова ФК, Мавлянов ИР, Мусаева ДМ, Влияние генов на фармакотерапию язвенной болезни // *Новый день в медицине* 2020;2(30):142-145 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/07/34-2-30-2020>
5. Леонова МВ. Генетический полиморфизм CYP2C19-предиктор клинической эффективности ингибиторов протонной помпы // *Лечебное дело*. – 2015. – №. 4. – С. 30-39.
6. Максимов МЛ. и др. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия для практикующих врачей. – 2021
7. Мусаева ДМ, Сагдуллаева ГУ. *Helicobacter pylori* и его значение в возникновении и течении заболеваний гастродуоденальной зоны // *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. – 2022;1(2):69-74.
8. Очилов АК, Очилова ГС. Клиническая значимость полиморфизмов гена CYP2C19 // *Университетская наука: взгляд в будущее*. – 2020;376-379.
9. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Смольникова М.В., Черепнин М.А., Масленникова Н.А., Павлова Н.В. Влияние полиморфизма CYP2C19 на эффективность лечения кислотозависимых заболеваний. *Медицинский совет*. 2022;16(14):81–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-14-81-87>.

10. Brendan Dolan, Lucy Burkitt-Gray, Stephen Shovelin, Billy Bourke, Brendan Drumm, Marion Rowland, Marguerite Clyne, The use of stool specimens reveals *Helicobacter pylori* strain diversity in a cohort of adolescents and their family members in a developed country, *International Journal of Medical Microbiology*, 2018;308(2):247-255, ISSN 1438-4221, <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2017.11.005>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422117304101>)
11. Harris DM, Stancampiano FF, Burton MC, Moyer AM, Schuh MJ, Valery JR, Bi Y. Use of Pharmacogenomics to Guide Proton Pump Inhibitor Therapy in Clinical Practice. *Dig Dis Sci*. 2021;66(12):4120–4127. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06814-1>
12. Kamilovich OA. Features of the Relationship of the Carrier of Allelic-Genotype Variants of the Cyp2c19 Gene in Patients With Chronic Gastritis // *Journal of Innovation, Creativity and Art*. – 2022; (1):20-26.
13. Lanas A, Chan FK.L. Peptic ulcer disease // *The Lancet*. – 2017;390(10094):613-624.
14. Lima JJ, Thomas CD, Barbarino J, Desta Z, Van Driest SL, El Rouby N. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(6):1417–1423. <https://doi.org/10.1002/cpt.2015>.
15. Mamishi S, Eshaghi H, Mahmoudi S, Bahador A, Hosseinpour Sadeghi R, Najafi M, Farahmand F, Khodadad A, Pourakbari B. Intrafamilial transmission of *Helicobacter pylori*: genotyping of faecal samples. *Br J Biomed Sci*. 2016;73(1):38-43. doi:10.1080/09674845.2016.1150666. PMID: 27182676.
16. Morino Y, Sugimoto M, Nagata N, Niikiura R, Iwata E, Hamada M. et al. Influence of Cytochrome P450 2C19 Genotype on *Helicobacter pylori* Proton Pump Inhibitor-Amoxicillin-Clarithromycin Eradication Therapy: A Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021;12:759249. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.759249>
17. Shah SC, Tepler A, Chung CP, Suarez G, Peek RM. Jr., Hung A. et al. Host Genetic Determinants Associated With *Helicobacter pylori* Eradication Treatment Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2021;161(5):1443–1459. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.043>.
18. Wongphutorn P, Chomvarin C, Sripa B. et al. Detection and genotyping of *Helicobacter pylori* in saliva versus stool samples from asymptomatic individuals in Northeastern Thailand reveals intra-host tissue-specific *H. pylori* subtypes. *BMC Microbiol* (2018); 18(10) <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1150-7>

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.44-006.6

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Касымов А.Л., <https://orcid.org/0000-0002-3412-6141>
Мансуров Ш.Ш., <https://orcid.org/0000-0001-6016-7038>
Усмонов Э.И., <https://orcid.org/0000-0001-6695-8957>
Садыков Р.А., <https://orcid.org/0000-0003-4524-1484>
Бутабаев Ж.М. <https://orcid.org/0000-0003-1273-3327>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистан, Андижон, Ул. Атабеков 1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
Экспериментальная лаборатория Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.В.Вахидова Узбекистан, 100115, Ташкент,
Чиланзарский район, ул. Кичик халка йули, 10 тел:(+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ Резюме

В статье представлены результаты экспериментальных исследований о возможности применения локального интраоперационного гемостаза при операциях на щитовидной железе. Эксперименты выполнены в лаборатории ГУ «РСНПМЦХ им.акад.В.Вахидова» на крысах самцы весом 320-350 г. в количестве 24 особей. Сформировано две группы экспериментальных животных, в контроле изучалось только воздействие биполярного коагулятора с гемостатической целью, в опытной-применение гемостатического средства Хемобена и лазерного воздействия. С целью оценки эффекта гемостаза производилась расширенная резекция не только левой доли щитовидной железы, но и левых и нижних подчелюстных лимфатических и слюнных желез. Исследование показали, что порошок Хемобен сохраняет кровоостанавливающее свойство в течение длительного времени при разрезах, выполненных в экспериментальной области шеи. Это позволяет осуществить ведение и профилактику кровотечения при операциях на органах тканей с высоким риском кровотечения в области шеи. Лазерное облучение обеспечивает в послеоперационном периоде раннее начало регресса воспалительного процесса и снижение риска формирования спаек и рубцов.

Ключевые слова: экспериментальная модель, щитовидная железа, биполярная коагуляция, хемобен, локальный гемостаз, лазерное облучение.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF LOCAL INTRAOPERATIVE HEMOSTASIS DURING THYROID SURGERY

Kasymov A.L., Mansurov Sh.Sh., Usmonov E.I., Sadykov R.A., Butabaev J.M.

Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan, st. Yu. Atabekova 1, phone: (0-374)223-94-60. E-mail: info@adti
Experimental laboratory of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after academician V.V.Vakhidov Uzbekistan, 100115, Tashkent, Chilanarsky district, st. Small hole wire, 10 phone:(+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ Resume

The article presents the results of experimental studies on the possibility of using local intraoperative hemostasis in thyroid surgery. The experiments were carried out in the laboratory of the State Institution "RSNPMCH named after academician V. Vakhidov" on male rats weighing 320-350 g in the amount of 24 individuals. Two groups of experimental animals were formed, in control, only the effect of a bipolar coagulator with a hemostatic purpose was studied, in the experimental group, the use of a hemostatic agent Hemoben and laser exposure was studied. In order to assess the effect of hemostasis, an extended

resection was performed not only of the left lobe of the thyroid gland, but also of the left and lower submandibular lymphatic and salivary glands. The study showed that Hemoben powder retains its hemostatic properties for a long time when incisions are made in the experimental neck area. This allows for the management and prevention of bleeding during operations on organs and tissues with a high risk of bleeding in the neck. Laser irradiation provides in the postoperative period an early onset of regression of the inflammatory process and a decrease in the risk of formation of adhesions and scars.

Key words: experimental model, thyroid gland, bipolar coagulation, chemobene, local hemostasis, laser irradiation.

QALQONSIMON BEZNI JARROHLIK AMALIYOTIDA MAHALLIY INTRAOPERATIV GEMOSTAZNING SAMARADORLIGINI EKSPERIMENTAL BAHOLASH

Qosimov A.L., Mansurov Sh.Sh., Usmonov E.I., Sodiqov R.A., Butabaev J.M.

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

Akademik V.V.Vohidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan xirurgiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi eksperimental laboratoriyasi O'zbekiston, 100115, Toshkent sh., Chilonzor tumani, ko'ch. Kichik xalqa yo'li, 10 Tel: (+998971) 2772605 E-mail: rscs.uz

✓ Rezyume

Maqolada qalqonsimon bez jarrohligida mahalliy intraoperativ gemostazni qo'llash imkoniyati bo'yicha eksperimental tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Tajribalar "Akademik V.Vohidov nomidagi RIIATXM" davlat muassasasi laboratoriyasida 24 boshdan vazni 320-350 g bo'lgan erkak kalamushlarda o'tkazildi. Eksperimental hayvonlarning ikkita guruhi tuzildi, nazorat ostida faqat bipolyar koagulatorning gemostatik maqsadli ta'siri o'rganildi, eksperimental guruhda Gemoben gemostatik kukuni va lazer ta'siridan foydalanish o'rganildi. Gemostaz ta'sirini baholash uchun nafaqat qalqonsimon bezning chap bo'lagini, balki chap va pastki jag' osti limfa va so'lak bezlarini kengaytirilgan rezektsiya qilish amalga oshirildi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, Gemoben kukuni eksperimental bo'yin hududida kesmalar qilinganida uzoq vaqt davomida gemostatik xususiyatlarini saqlab qoladi. Bu bo'yinda qon ketish xavfi yuqori bo'lgan organlar va to'qimalarda operatsiyalar paytida qon ketishini boshqarish va oldini olish imkonini beradi. Lazer nurlanishi operatsiyadan keyingi davrda yallig'lanish jarayonining regressiyasining erta boshlanishini va yopishqoqlik va chandiqlar paydo bo'lish xavfini kamaytiradi.

Kalit so'zlar: eksperimental model, qalqonsimon bez, bipolyar koagulyatsiya, kimoben, mahalliy gemostaz, lazer nurlanishi.

Актуальность

Хирургия щитовидной железы (ЩЖ) сопряжена с рядом опасных и угрожающих жизни осложнений. Качество и безопасность её зависит, прежде всего, от опыта хирурга, знаний хирургической анатомии данной области и тщательности оперативной техники. Одним из опасных осложнений после операций на ЩЖ требующих повторных хирургических вмешательств, является послеоперационное кровотечение [1,7,9]. Особую группу представляет интраоперационное повреждение сосудов, которое является опасным для жизни, может повлечь за собой развитие дальнейших осложнений, вплоть до смертельного исхода [10,11,12]. Частота кровотечений в специализированных эндокринологических центрах довольно высока и составляет около 1%, достигая в ряде случаев 14,3% [2]. Здесь уместно привести высказывания знаменитого американского хирурга Д.В.Крайла (D.W.Crile), отмечавшего, что никогда не видел смерти от кровотечения во время операции на ЩЖ, но наблюдал попытки его остановить. Поэтому особое внимание при вмешательствах на ЩЖ следует уделять надёжность гемостаза, о при возникновение послеоперационного кровотечения-применению рациональной тактики его лечения [2,3,5]. В последнее время наряду с традиционными методами рассечения тканей и гемостаза при оперативных вмешательствах, а особенно ЩЖ, получил распространение новый класс инструментов известный как «энергетическое устройство» [6,9].

Литературные данные свидетельствуют, что использование новых технологии, позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, сократить время операции и сроки пребывания больного после операции и тем самым снизить количество ранних послеоперационных

осложнений [4,7,8]. Несмотря на развитие и внедрение в практическое здравоохранение новых технологий, которые позволяют минимизировать интраоперационные осложнения, однако в литературе пока отсутствуют сведения о разработке новых способов локального интраоперационного гемостаза на экспериментальной модели при операциях на ЩЖ.

Цель исследования: провести экспериментальные исследования для оценки качества гемостаза и репаративных процессов при операциях на щитовидной железе при использовании отечественного гемостатического средства Хемобен и низкоэнергетического лазерного излучения.

Материал и методы

Экспериментальные исследования выполнены в лаборатории экспериментальной хирургии ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В.Вахидова». Для исследований использованы лабораторные животные – белые б/п крысы самцы весом 320-350 г в количестве 24 особей.

Во время эксперимента лабораторные животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для эксперимента и научных целей (Страсбург, 1986 г.), в соответствии с принципами Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964-2000 гг.).

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных на группы для исследования

№	Группы	1 сут	3 сут	7 сут	14 сут	Всего
1	Контроль	3	3	3	3	12
2	Опыт	3	3	3	3	12
	Всего	6	6	6	6	24

Сформировано две группы экспериментальных животных, в контроле изучалось только воздействие биполярного коагулятора с гемостатической целью, в опытной – применение гемостатического средства Хемобена и лазерного воздействия.

Результат и обсуждение

Результаты резекции железистых органов левой половины шеи с остановкой кровотечения с использованием биполярного коагулятора

Методика эксперимента (контроль). Под общей анестезией парами изофлюрана крыса размещалась на манипуляционном столике в положение на спине с разведенными конечностями. Производилось удаление шерстяного покрова в области шеи (рис. 1).



Рис. 1. Обкладывание операционного поля стерильными салфетками

После обработки операционного поля антисептиками и обкладывания стерильными салфетками производился продольный разрез кожи по средней линии длиной 2 см (рис. 2 – 3).



Рис. 2. Рассечена кожа, видны мышцы и фасция шеи.



Рис. 3. Рассечение фасции и мышц шеи продольно

Далее продольно рассекались мышцы шеи с собственной фасцией. В рану после мобилизации тупым путем выделялись паренхиматозные органы левой половины шеи с щитовидной железой. Производится поэтапная резекция указанных образований (рис. 4-7). Кровотечение из паренхимы желез останавливали с использованием коагулятора. Отмечалось время полного гемостаза. Ушивание узловыми швами мышц и кожи. Обработка операционной раны антисептиками.



Рис. 4. Выделение трахеи



Рис. 5. Выделение зоны щитовидной железы



Рис. 6. Визуализируется левая доля щитовидной железы



Рис. 7. Резекция желез шеи слева с долей щитовидной железы с активным кровотечением.

После резекции желез отмечалось активное смешанное кровотечение, которое останавливали с использованием биполярного коагулятора. Следует отметить, что для достижения гемостаза использовался щадящий режим коагуляции, тем не менее окончательный гемостаз был достигнут через 5 минут после начала резекции (рис. 8-9). При этом кровопотеря составила 1,0-1,5 мл. После гемостаза операционная рана ушивалась узловыми швами атравматической нитью 4/0.



Рис. 8. Кровотечение после резекции желез шеи и левой доли железы



Рис. 9. Контроль. Гемостаз осуществлен с использованием биполярного коагулятора

В послеоперационном периоде осуществлялось обезболивание путем добавления к питьевой воде 1 таб. ибупрофена на 100 мл воды в течение 3-х дней. Питание животных осуществляли на следующие сутки.

На следующие сутки после операции животные достаточно активны, однако стараются щадить область шеи и больше находятся в углу клетки. Операционная рана чистая, швы лежат хорошо. При попытке дотронуться до раны крыса активно реагирует из-за болевой реакции.

Выведение из эксперимента через сутки после операции позволило установить, что в ране имеется выраженная инфильтрация слоев с участками некроза белого цвета в области резекции желез. Имеются небольшие гематомы в области раны. Слои тканей плохо различимы из-за отека (рис. 10).

На 3 сутки после операции животные достаточно активны, принимают корм и пьют воду. При попытке взять в руки сопротивляются. Рана остается болезненной, отмечается отечность краев кожи (рис. 11).



Рис. 10. Контроль 1 сутки. Состояние после резекции левой доли железы с гемостазом с использованием биполярного коагулятора. Видны участки некроза и воспалительный спаечный процесс в зоне культи железы.



Рис. 11. Контроль 3 сут после РЩЖ. Рана чистая без признаков воспаления

После эвтаназии дополнительно рассечены и разведены края раны для лучшей визуализации структур шеи. Имеется отек и инфильтрация мягких тканей шеи. Также определяются участки некроза и рассасывающиеся гематомы в межмышечных слоях. В области резецированной щитовидной железы отмечается отек и инфильтрация тканей со спаечным процессом (рис. 12-14).



Рис. 12. Контроль 3 сут после РЩЖ.
Имеется небольшая гематома с имбибицией тканей кровью. Ткани отечные.



Рис. 13. Контроль 3 сут после РЩЖ
слева. Имеется отечность и гематома в области железы.



Рис. 14. 3 сутки после операции.
Контроль. Удаленные железы. Виден участок некротических тканей в зоне резекции щитовидной железы.

На 7 сутки после операции животные активны, принимают корм и воду. Рана шеи практически зажила. Имеется инфильтрация мягких тканей шеи с умеренной болезненностью при пальпации. При эвтаназии в эти сроки ткани шеи плохо различимы, имеется активный спаечный процесс. Ткань резецированной железы также находится в спайках с окружающими тканями и структурами.

На 14 сутки после операции состояние оперированных животных контрольной группы мало отличается от не оперированных. Активны, свободно передвигаются по клетке. Физиологические отправления в норме. Рана шеи чистая, безболезненная при пальпации (рис. 15). Исследования области раны шеи после эвтаназии позволили установить полное заживление ран без признаков воспаления и инфильтрации. Обращает внимание выраженный спаечный процесс в области резецированных желез и паратрахеальной области (рис. 16).



Рис. 15. Контроль 14 суток. Заживление
раны шеи



Рис. 16. Контроль 14 суток. Состояние мягких
тканей в зоне оперативного вмешательства с гемостазом коагулятором. Спаечный процесс.

Таким образом, применение биполярного коагулятора обеспечивало хороший гемостатический эффект, однако в послеоперационном периоде макроскопически отмечался выраженный спаечный процесс с вовлечением всех окружающих тканей.

Оценка эффективности гемо статического порошка Хемобен для остановки кровотечений при резекции желез

Под общей анестезией парами изофлюрана крыса размещалась на манипуляционном столике в положение на спине с разведенными конечностями. Производилось удаление шерстяного покрова в области шеи. После обработки операционного поля антисептиками и обкладывания стерильными салфетками производился продольный разрез кожи по средней линии. Далее продольно рассекались мышцы шеи с собственной фасцией. В рану после мобилизации тупым путем выделялись паренхиматозные органы левой половины шеи с щитовидной железой. Производилась поэтапная резекция указанных образований. Кровотечение из паренхимы желез останавливалось с использованием порошка Хемобен (рис. 17-18). Отмечалось время полной остановки кровотечения. После этого область операционного поля обрабатывалась низкоэнергетическим лазерным излучением (аппарат Согдиана) с длиной волны 0,89 мкм, частотой 500 Гц в течение 30 секунд на расстоянии 5 см от раны. Ушивание узловыми швами мышц и кожи. Обработка операционной раны антисептиками.



Рис. 17. Опыт. Остановка кровотечения из паренхимы желез области шеи с использованием порошка Хемобен.



Рис. 18. Начало формирования пленки в области раневого дефекта железы через 2 минуты после нанесения Хемобен.

В послеоперационном периоде животные просыпались через 20 минут. В течение 2 суток в питьевую воду добавляли ибупрофен для обезболивания из расчета 1 табл. (500 мг) на 100 мл воды. Питание животным начинали давать на следующие сутки после операции.

На следующие сутки после операции животные активны, принимают корм и пьют воду. Активно сопротивляются при попытке взять в руки. Послеоперационная рана чистая, швы лежат хорошо. При пальпации умеренно болезненная.

При эвтаназии путем передозировки ингаляционного анестетика сняты швы с операционной раны. Отмечена не выраженность воспалительного процесса, резецированная железа визуализируется без особых разделений спаек. Признаков скопившихся гематом и некротических тканей не выявлено. Поверхность железы покрыта тонкой пленкой Хемобен после ее полимеризации (рис. 19).

На 3 сутки после операции поведение и физиологические отправления животных не отличаются от нормы. Послеоперационная рана чистая, без признаков воспаления. При пальпации область раны безболезненная (рис. 20). При исследовании области операции после эвтаназии слои раны шеи хорошо дифференцируются, без признаков воспаления и инфильтрации. Некротические ткани отсутствуют. Спаечный процесс слабо выражен (рис. 21-22).



Рис. 19. Опыт 1 сутки. Состояние после резекции паренхимы железы и остановки кровотечения порошком Хемобен. Спаечного процесса нет, хорошо видна культи и оставшаяся часть желез. Рана покрыта тонкой блестящей пленкой. Некротические ткани не прослеживаются.



Рис. 20. Состояние раны на 3 сутки после операции резекции железы. Рана чистая, заживление первичное.



Рис. 21. Опыт 3 суток после РЩЖ. Ткани без признаков воспаления и инфильтрации. Гематом нет.



Рис. 22. Опыт 3 сут после РЩЖ. Окружающие ткани в зоне резекции левой половины железы чистые, без воспалительного и спаечного процесса. Гематом нет.

На 7 сутки после операции в опытной группе животных раны шеи зажили первичным натяжением. Животные активны и практически не отличаются от не оперированных. Физиологические отправления в норме. После выведения из опыта установлено, что раны шеи практически зажили, слои хорошо различимы. Признаков инфицирования нет. Спаечный процесс практически не выражен (рис. 23-25).



Рис. 23. Опыт. 7 суток. Заживление кожной раны



Рис. 24. Опыт. 7 сут. Маловыраженный спаечный процесс в области мягких тканей шеи



Рис. 25. Опыт. 7 сут. Область шеи после иссечения железистых органов. Слои различимы, спайки маловыражены.

Таким образом, сравнительный анализ результатов вышеуказанных исследований показал, что кровоостанавливающий порошок Хемобен сохраняет кровоостанавливающее свойство в течение длительного времени при разрезах, выполненных в экспериментальной области шеи (операции на щитовидной железе, операции на трахее и др.). Это, в свою очередь, позволяет осуществлять ведение и профилактику кровотечения при операциях на органах и тканях с высоким риском кровотечения в области шеи. Дополнение операции лазерным облучением обеспечивает в послеоперационном периоде раннее начало регресса воспалительного процесса и снижение риска формирования спаек и рубцов.

Выводы

1. Экспериментальные исследования показали, что при резекционных вмешательствах на щитовидной железе применение отечественного гемостатического средства Хемобен обеспечивает полноценный гемостаз, а дополнение методики обработкой операционного поля низкоэнергетическим лазерным излучением усиливает репаративные свойства препарата, которые в отличие от биполярной коагуляции проявляются полным заживлением ран без признаков воспаления, инфильтрации и развития спаечного процесса на 7 сутки наблюдения.
2. Воздействие высокочастотного тока (электрокоагуляции) на ткань щитовидной железы у экспериментальных животных для достижения гемостаза вызывает развитие глубоких деструктивно-некротических изменений в остаточной паренхиме, характеризуется возможностью образования локальных гематом в 1-3 сутки после операции, а также медленными процессами регенерации тканевых слоев с развитием грубых соединительнотканых фиброзных изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бликян КМ. Орган сберегающие операции при узловых образованиях щитовидной железы /Автореф. канд.мед.наук.– 14.00.27; – 2019; Ростов на Дону. 20 с
2. Гринцов АГ, Матийцев АБ, Ахрамеев ВБ, Гринцов ГА, Пилюгин ГГ. Меры предупреждения интраоперационных кровотечений при больших и гигантских доброкачественных новообразованиях щитовидной железы //Таврический медико-биологический вестник 2021;24(2):35-39.
3. Калинин РЕ, Сучков ИА, Базаев СБ, Крылов АА. Локальные гемостатические средства в хирургической практике. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2021;10(2):337–346. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-337-346>
4. Кваченюк АН, Гулько ОН., Супрун ИС, Негриенко КВ. Применение электросварочной технологии как основного метода диссекции и гемостаза в эндокринной хирургии //Эндокринология' 2017;22(3)262-266.
5. Лебедева ДВ, Ильичева ЕА, Григорьев ЕГ. Современные аспекты хирургического лечения диффузного токсического зоба //Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2019;3:28-35.

6. Романчишен АФ. Ургентные хирургические вмешательства при заболеваниях щитовидной железы и осложнениях раннего послеоперационного периода // *Педиатр*. 2013;4:103-115.
7. Усманов ИС, Курганов ИА, Емельянов СИ, Мамиствалов МШ, Лукьянченко ДВ. Факторы, влияющие на интраоперационную безопасность при эндоскопических операциях на щитовидной железе. // *Эндоскопическая хирургия*. 2022;28(6):53-63.
8. Шидловский АВ, Дейкало ИН, Шидловский ВА, Осадчук ДВ, Пелешок ОИ. Сравнительная оценка результатов операций на щитовидной железе, выполненных традиционным методом и с использованием технологии liga sure // *Сучасні медичні технології*, 2013;3:235-237.
9. Canu GL, Medas F, Cappellacci F, Casti F, Bura R, Erdas E, Calò PG. The Use of Harmonic Focus and Thunderbeat Open Fine Jaw in Thyroid Surgery: Experience of a High-Volume Center. // *J Clin Med*. 2022;29:11(11):3062. doi:10.3390/jcm11113062. PMID:35683450; PMCID: PMC9181533.
10. Ekici M, Zeren S, Yıldırım Ali, Yaylak, Faik, Arık, Özlem DEVECİ, Uğur ALGIN, Mustafa. (2020). T., Cerrahisinde oksitlenmiş selüloz kullanımının postoperatif hipokalsemi üzerine etkisi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 10.17517/ksutfd.794176.
11. Iliff HA, El-Boghdadly K, Ahmad I, Davis J, Harris A, Khan S, Lan-Pak-Kee V, O'Connor J, Powell L, Rees G, Tatla TS. Management of haematoma after thyroid surgery: systematic review and multidisciplinary consensus guidelines from the Difficult Airway Society, the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons and the British Association of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery. *Anaesthesia*. 2022 Jan;77(1):82-95. doi: 10.1111/anae.15585. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34545943; PMCID: PMC9291554
12. Moran K, Grigorian A, Elfenbein D, Schubl S, Jutric Zeljka, Lekawa M., Nahmias J. (2020). Energy vessel sealant devices are associated with decreased risk of neck hematoma after thyroid surgery. *Updates in Surgery*. 72. 10.1007/s13304-020-00776-9

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 614.253.52.614.2

ПАРРАНДАЧИЛИК ФАБРИКАЛАРИ ВА ФЕРМАЛАРИДА ИШЧИ ЎРИНЛАРИДА МИКРОИҚЛИМНИ БАҲОЛАШ

Азим Ахрорович Ортиков Email: azim55968@gmail.com

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон. Бухора, А.Навои к. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 e mail:info@bsmi.uz

✓ Резюме

Паррандачилик фабрикаси ва фермаси ишчилари, айниқса паррандачилик операторлари паррандаларни парвариш қилишда тўғридан-тўғри паррандачилик хоналарида узоқ вақт (6-8 соатгача) туришлари керак, бу ерда зоотехник талабларга мувофиқ маълум микроиқлим сақланади. Бир қатор паррандачилик цехларида ва маълум ишлаб чиқариш майдончаларида микроиқлим параметрлари ҳар доим ҳам санитария-гигиена стандартларига мос келмайди.

Калит сўзлар: ҳарорат, намлик, ҳавонинг ҳаракат тезлиги, иш шароитининг зарарлилик даражаси.

ОЦЕНКА МИКРОКЛИМАТА НА РАБОЧИХ МЕСТАХ ПТИЦЕФАБРИК И ФЕРМ

Азим Ахрорович Ортыков

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Работники птицефабрик и ферм, особенно операторы птицеводческих хозяйств, должны находиться в процессе ухода за птицей непосредственно в птичниках в течение длительного времени (до 6-8 часов), где поддерживается определенный микроклимат в соответствии с зоотехническими требованиями. В ряде птичников и на некоторых производственных площадках параметры микроклимата не всегда соответствуют санитарно-гигиеническим нормам.

Ключевые слова: температура, влажность, скорость движения воздуха, степень вредности условий труда

ASSESSMENT OF THE MICROCLIMATE IN THE WORKPLACES OF POULTRY FARMS AND FARMS

Azim Ahrorovich Ortikov

Bukhara State Medical Institute: Uzbekistan

✓ Resume

Poultry factory and farm workers, especially poultry operators, should stay in poultry care directly in poultry rooms for a long time (up to 6-8 hours), where a certain microclimate is maintained in accordance with zootechnical requirements. In a number of poultry coops and certain production sites, the microclimate parameters do not always correspond to sanitary and hygienic standards.

Keywords: temperature, humidity, air movement speed, degree of harmfulness of working conditions

Долзарблнги

Паррандачилик фабрикаси ва фермаси ишчилари, айниқса паррандачилик операторлари паррандаларни парвариш қилишда тўғридан-тўғри паррандачилик хоналарида узоқ вақт (6-8 соатгача) туришлари керак, бу ерда зоотехник талабларга мувофиқ маълум микроиқлим сақланади.

Бир қатор паррандачилик цехларида ва маълум ишлаб чиқариш майдончаларида микроклим параметрлари ҳар доим ҳам санитария-гигиена стандартларига мос келмайди. Ушбу микроклим шароитлари қуйидаги паррандачилик фабрикаси ва фермасида илмий тадқиқот амалга оширилиб ўрганилган.

А) Жондор “Чинор чорва” МЧЖ га қарашли паррандачилик фабрикаси.

Ушбу паррандачилик фабрикаси ишчи ўринлари микроклим кўрсаткичларини текшириш ва таҳлил қилиш, умумий қабул қилинган усулларда ишнинг бошида, ўртасида ва охирида ГОСТ 12.01 005-88 “Иш жойидаги ҳаво учун умумий санитария-гигиена талаблари”, Сан П и Н 02.03-06 “Саноат биноларининг микроклимига қўйиладиган гигиеник талаблар”, Сан П и Н 01.41-03 “Ишлаб чиқариш муҳити омилларининг зарарли ва хавфлилиги, меҳнат жараёнининг оғирлиги ва интенсивлиги бўйича меҳнат шароитларининг гигиеник мезонлари ва таснифи” асосида текширилди.

Зоотехник талаблар бўйича паррандаларнинг ёшини инобатга олган ҳолда (1 жадвал) биринчи ҳафтада ҳарорат 32-30 градусдан 7-8 ҳафтада 17-18 °С бўлиши, намлиги 60-70%, ҳавонинг ҳаракат тезлиги совуқ фаслда 0,3 м/с, иссиқ фаслда 0,6 м/с бўлиши лозим.

1- жадвал

Паррандалар парваришланадиган жойлар ҳароратининг зоотехник талаблари (паррандаларнинг ёши асосида)

Паррандалар ёши	Ҳаво ҳарорати
1 ёш	32-30°C
2 ёш	30-28°C
3 ёш	25-24°C
4-6 ёш	20-18°C
7-8 ёш	17-18°C

Корхонанинг асосий цехларида иссиқ фаслда ҳарорат режими шуни кўрсатадики, температура параметри (ўртача қиймат, 22±0,8°C) бажариладиган меҳнат турига мосдир (2-жадвал). Аммо жўжаларни парваришlash цехида ҳарорат 5 ± 0,2°C белгиланган меъёрдан юқоридир.

2-жадвал

Ишчи ўринларида микроклим параметрларини текшириш натижалари (йилнинг иссиқ мавсумида).

Текширилган объект	Иш тоифа-си	Йилнинг иссиқ мавсуми					
		Ҳарорат		Намлик (%)		Ҳавонинг ҳаракат тезлиги	
		Амалда	меъёр	амалда	меъёр	амалда	меъёр
Она паррандалар цехи	Па	24,9 ±2,1	19-27	52,2 ±0,91	15-75	0,15 ±0,05	0,1
Саноат типидagi паррандалар цехи	Па	20,9 ±3,3	18-27	59,2 ±6,01	15-75	0,16 ±0,06	0,1
Жўжа етиштириш ва парваришlash цехи	Па	23,8 ±4,4	18-27	65,2 ±3,4	15-75	0,16 ±0,06	0,1
Озуқа тайёрlash цехи	Пб	21,2 ±5,1	16-27	67,0 ±14,1	15-75	0,16 ±0,06	0,2

Йилнинг совуқ фаслида цехлардаги ҳарорат бажариладиган меҳнат турига мос келади (ўртача қиймат 16,2±2,5 °С, 3- жадвал)

Аммо озуқа цехида ҳарорат 6,4±3,6 градусни ташкил этиб, белгиланган меъёрдан 7 °С пастдир. “Меҳнат муҳити омилларининг зарарли ва хавфлилиги, меҳнат жараёнининг оғирлиги ва интенсивлиги бўйича меҳнат шароитларининг гигиеник мезонлари ва таснифи” номли 0141-03 сонли Сан П и Н асосида фабрикада асосан кўрсаткичи бўйича совуқ иқлим шароитида синфларга бўлиниши (4- жадвалда) ўз аксини топган.

Ишчи ўринларида микроклим параметрларини текшириш натижалари (йилнинг совуқ мавсумида)

Текширилган объект	Иш тоифаси	Йилнинг совуқ мавсуми					
		Ҳарорат		Намлик (%)		Ҳавонинг ҳаракат тезлиги	
		Амалда	меъёр	амалда	меъёр	амалда	меъёр
Она парранда-лар цехи	Па	18,2±3,1	17-23	66,2±5,11	15-75	1,2 ±0,003	0,1
Саноат типдаги паррандалар сўйиш цехи	Па	16,2 ±1,6	17-23	59,3 ±2,12	15-75	1,4 ±0,005	0,1
Жўжа етиштириш ва парваришlash цехи	Па	17,5 ±1,72	17-23	70,4 ±8,12	15-75	-	0,1
Озуқа тайёрлаш цехи	Пб	6,4 ±3,61	15-22	79,6 ±12,1	15-75	-	0,2

Йилнинг совуқ фаслида ишлаб чиқариш цехларида иш шароитининг температура кўрсаткичи бўйича синфларга бўлиниши (0 °C пастки чегара)

Ишлаб чиқаришнинг номлари	Иш шароитининг жадаллик даражаси
Паррандачилик-оператор	“Зарarli “ 2 даража
Озуқа тайёрлаш цехи ишчилари	Рухсат этадиган даража
Парранда сўйиш ва тухум тайёрлаш цехлари	Рухсат этадиган даража

Йилнинг иссиқ фаслида цехларда нисбий намлик “Микроклиматларга гигиеник талаблар” номли 0203-06 сонли Сан II и Н асосида озуқа тайёрлаш цехида 9.8 % ни ташкил этади.

Текширишда меъёрдан юқорилиги ($57,2 \pm 0,91$ дан $67,0 \pm 14,1$ %) гача қайд этилди.

Аммо нисбий намликнинг ўртача киймати барча асосий ишлаб чиқариш цехларида белгиланган меъёрда эканлиги қайд этилди. Ҳавонинг ҳаракат тезлиги йилнинг иссиқ фаслида она паррандалар ва саноат типдаги паррандалар саклаш цехларида мос равишда 1,4 ва 1,5 маротаба юқорилиги қайд этилди. Йилнинг совуқ фаслида текширилган цехларда ҳавонининг ҳаракат тезлиги белгиланган меъёрга тўғри келди.

Б) Ёғдудон туман парранда “Омад Савдо” МЧЖ га қарашли паррандачилик фермаси

Ушбу паррандачилик фермасида йилнинг иссиқ фаслида (5-жадвал) ҳаво ҳароратининг ўртача киймати ($19,4 \pm 0,6$ °C) ишнинг турига мос келди.

Ишчи ўринларида микроклим параметрларини текшириш натижалари (йилнинг иссиқ мавсумида).

Текширилган объект	Иш тоифаси	Йилнинг иссиқ мавсуми					
		Ҳарорат		Намлик (%)		Ҳавонинг ҳаракат тезлиги	
		Амалда	меъёр	амалда	меъёр	амалда	меъёр
Она парранда-лар цехи	Па	19,9 ±1,96	18-27	55,2±0,90	15-75	0,14 ±0,04	0,1
Саноат типдаги паррандалар сўйиш цехи	Па	18,1 ±3,10	18-27	59,6 ±6,1	15-75	0,14 ±0,09	0,1
Тухумларини етиштириш ва парваришlash цехи	Па	19,9 ±4,20	18-27	61,2 ±3,7	15-75	-----	0,1
Озуқа тайёрлаш цехи	Пб	19,6 ±4,24	16-27	63,2 ±9,6	15-75	-----	0,2

Аммо ҳарорат жўжаларни парваришlash цехида меъёрдан $7,1 \pm 0,3$ °C кўплиги қайд этилди. Йилнинг совуқ фаслида ҳам ўртача ҳарорат ($15,6 \pm 2,9$ °C, 6-жадвал) ишнинг характериға мос келди. Озуқа тайёрлаш цехида ҳарорат $7,6 \pm 3,6$ °C ни ташкил этиб, белгиланган меъёрдан 3°C пастлиги кузатилди.

Йилнинг иссиқ фаслида ҳавонинг намлиги жўжаларни етиштириш ва парваришlash ҳамда озуқа тайёрлаш цехларида белгиланган меъёрдан юқорилиги кузатилади. Совуқ шароитда озуқа тайёрлаш цехида белгиланган меъёрдан юқорилиги қайд этилиб, $60,2 \pm 5,4\%$ дан $73,2 \pm 14,2\%$ ни ташкил этди.

Ҳавонинг ҳаракат тезлигини йилнинг иссиқ фаслида текширилганда унинг даражасини цехларда меъёрдан юқорилиги кузатилди(6-жадвал)

6- жадвал

Ишчи ўринларида микроклим параметрларини текшириш натижалари(йилнинг совуқ мавсумида)

Текширилган объект	Иш тоифаси	Йилнинг совуқ мавсуми					
		Ҳарорат		Намлик (%)		Ҳавонинг ҳаракат тезлиги	
		Амалда	меъёр	амалда	меъёр	амалда	меъёр
Она паррандалар-ар цехи	IIa	$19,1 \pm 3,2$	17-23	$60,2 \pm 5,4$	15-75	$1,3 \pm 0,0001$	0,1
Саноат типидаги паррандалар сўйиш цехи	IIa	$16,1 \pm 1,40$	17-23	$55,0 \pm 1,08$	15-75	$1,3 \pm 0,0001$	0,1
Тухумларини етиштириш ва парваришlash цехи	IIa	$17,4 \pm 1,5$	17-23	$67,0 \pm 8,4$	15-75	-	0,1
Озуқа тайёрлаш цехи	IIб	$7,6 \pm 3,60$	15-22	$73,2 \pm 11,2$	15-75	-	0,2

7 -жадвал

Йилнинг совуқ фаслида ҳаво ҳарорати жиҳатидан иш шароити синфлари (0 °C пастги чегара)

Ишлаб чиқаришнинг номлари	Иш шароитининг жадаллик даражаси
Паррандачи-оператор	“Зарарли “ 2 даража
Озуқа тайёрлаш цехи ишчилари	Рухсат этадиган даража
Парранда сўйиш ва тухум тайёрлаш цехлари	Рухсат этадиган даража

Ушбу кўрсаткич она паррандалар ва саноат типидаги цехларда мос равишда 1,2 ва 1,3 баробар кўплиги кузатилди.

Хулоса

Юқоридагилардан келиб чиқиб шуни хулоса қилиш мумкинки, саноат типидаги паррандачилик фабрикаларида микроклим шароитининг асосий ишлаб чиқариш цехларида ноқулай деб ҳисоблаш мумкин. Фабрикаларнинг озуқа тайёрлаш ва жўжаларни парваришlash цехлари ҳаво ҳарорати ва намлиги она паррандаларни парваришlash ва саноат типидаги паррандаларни саклаш цехларида (йилнинг иссиқ ва совуқ фаслида) ҳавонинг ҳаракат тезлиги белгиланган гигиеник меъёрга тўғри келмайди.

Бундай ҳолатлар ишчилар организмнинг иссиқлик бошқариш тизими механизмнинг шиддатли бўлишиға ҳамда ишлаб чиқаришда банд бўлганлар ўртасида шамоллаш, сурункали касалликларнинг қайталанишиға олиб келади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ortikov A.A. Hygienic assessment of working conditions and prevention of reproductive pathology among workers of the poultry complex // *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* ISSN: 2249-7137 Vol. 12, Issue 1, January 2022 – с 161-166. <https://saarj.com/wp-content/uploads/ACADEMICIA-JANUARY-2022-FULL-JOURNAL.pdf>

2. Ortikov A.A. Some hygiene issues according to the conditions of the workers -of poultry farms //2021;11(3):1274-1279 <https://saarj.com/wp-content/uploads/paper/ACADEMICIA/2021/FULL-PDF/ACADEMICIA-MARCH-2021/3.83.%20Azim%20Akhrorovich%20Ortikov.pdf>
3. Ortikov A.A. Environmental and hygienic condition and estimation of the working conditions of workers of poultry farming economy // *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*. – 2021; ISSN(O):2581-6934 -C 229-234.
4. Ортиков А.А. Некоторые гигиенические вопросы по условиям труда работников птицеводческих хозяйств. // *Вестник врача* 2020; 99(2):74-79.
5. Ortikov A.A. Peculiarities of Agricultural Workers // *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*. Special issue on COVID-19 2021; 266-269.
6. Ortikov A.A. Poultry Farm As a Source of Environmental Pollution // *Academicia An International Multidisciplinary Research Journal*. 2021;11(11):554-558. <https://saarj.com/wp-content/uploads/paper>
7. Гильманов А.А., Сафин Р.И. Производственные и профессиональные факторы и их роль в развитии заболеваний с временной утратой трудоспособности у работников птицефабрик // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016;6.
8. Чуприна Н. Главное направление развития птицеводства. //АПК: Экономика и управление. 2002;9:21-24.
9. Kasimov Kh.O., Ortikov A.A. Hygienic Assessment of Working Conditions of Employees Poultry Farms // *Academicia An International Multidisciplinary Research Journal*. 2020; 1(10).
10. Kasimov Kh.O. Hygienic Aspects OF Labor, protection in Lives TOCK production complexes and Domestic Production Farms. *Central Asian journal of pediatrics*. 2(2), 2019.
11. Иброхимов К.И. Особенности труда в сельском хозяйстве. // *Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени* 2/2022 ISSN 2010-7773.- P 109-112
12. Иброхимов К.И. Гигиеническая характеристика условий труда в производстве шерсти *Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Axborotnomasi* № 5, 2022 ISSN2181-7812 .- P 196-198
13. Ibrohimov K. I. Health State of Workers of Cotton Enterprises, Structure of Diseases, Influence of Age and Work Experience. // *Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali*//. 2022/10/12 ISSN: 2181-3464.-P55-59
14. Қосимов Ҳ.О., Жумаева А.А. Қишлоқ хўжалигида Селлер инсектициддан фойдаланишнинг экологик ва гигиеник жиҳатлари // *Шифокор учун қўлланма*. – 2019; 4:53.

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.1-053.2 + 616.9

ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ

Каримова Н.А., orcid.org/0000-0002-3909-3908
Бобомуратов Т.А., Турсунбаев А.К., Шарипова Д.Ж.

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,
ул. Фароби, 2 тел: +99878 1507825, 78 1507801 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В статье рассматриваются вопросы этиопатогенеза COVID-19 у детей, оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших COVID-19 в зависимости от степени тяжести течения инфекционного процесса. вопросы диагностики сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, дети, сердечно сосудистая система, поражение миокарда, диагностика.

KORONAVIRUS INFEKTSIYASINING (COVID-19) BOLALARNING YURAK-QON TOMIR TIZIMIGA TA'SIRI

Karimova N.A., Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K., Sharipova D.J.

Tashkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezume

Maqolada bolalarda COVID-19 etiopatogenezi, yuqumli jarayonning og'irligiga qarab, COVID-19 bilan kasallangan bolalarda yurak-qon tomir tizimining holati baholanadi. yurak-qon tomir asoratlari diagnostikasi masalalari.

Kalit so'zlar: COVID-19, bolalar, yurak-qon tomir tizimi, miokard shikastlanishi, diagnostika.

IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN

Karimova N.A. Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K. Sharipova D.J.

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

The article deals with the etiopathogenesis of COVID-19 in children assess the state of the cardiovascular system in children who have had COVID-19, depending on the severity of the infectious process. Questions of diagnostics of cardiovascular complications.

Key words: COVID-19, children, cardiovascular system, myocardial damage, diagnostics.

Актуальность

Появление COVID-19 и распространение его по миру поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой инфекции, вызванной новым коронавирусом, оказанием специализированной медицинской помощи, реабилитацией и вторичной профилактикой.

Следует отметить, что коронавирусная инфекция довольно часто осложняется острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), протекает выраженной интоксикацией и кардиомиопатией, развитием острой сердечной недостаточности, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС). Механизм его развития связан повреждением тканей и органов клетками иммунной системы, что приводит к развитию системного

воспалительного ответа (СВО) [8; 9]. Согласно данным литературы, при ОРДС происходит экспрессия синтеза интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) в активированных альвеолярных макрофагах, которые в дальнейшем стимулируют синтез IL-6, IL-8 и моноцитарного хемотоксического фактора [15]. Это подтверждается исследованиями Roncati I. и др. (2020), показавших, что в развитии системного васкулита лежит развитие гиперчувствительности III типа у больных, перенесших COVID-19 [17]. В исследованиях Сушенцевой Н.Н. (2020) при обследовании 127 пациентов с септическими поражениями на фоне COVID-19 и 54 больных с абдоминальным сепсисом, было показано резкое повышение уровня цитокинов в обеих обследованных группах, особенно с абдоминальным сепсисом, в то же время содержание sCD40L и фактора роста сосудов (VEGF) более выражено возрастал у пациентов с коронавирусной инфекцией [9]. По мнению авторов, критически высокий уровень sCD40L и VEGF у пациентов с COVID-19 на наличие выраженного поражения эндотелия, что подтверждается клиническим течением заболевания. Генерализованное воспаление эндотелия совпадает с высоким процентом осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС).

В отчете CDC США сообщается, что в период с 12 февраля по 2 апреля 2020 г. лабораторно подтвержденных случаев COVID-19 у лиц младше 18 лет было 1,7% среди [13]. Однако, с марта 2020 г., на фоне пандемии COVID-19 в странах Европы и США были опубликованы сообщения о вспышках заболевания, соответствующего критериям болезни Kawasaki: развитие выраженного гипервоспалительного ответа, связанного с инфицированием SARS-CoV-2, у ранее здоровых детей. У них наблюдались признаки синдрома токсического шока, миокардита с кардиогенным шоком, получившим название «педиатрический мультисистемный воспалительный синдром (PMIS)» [16]. У детей развивались лихорадка ($>38,5^{\circ}\text{C}$), кардиогенный шок или острая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса ЛЖ $<50\%$, содержание С-реактивного белка (СРБ) >100 мг/мл [2]. Как приведены в статье, из сопутствующих заболеваний у 17% детей отмечена избыточная масса тела и у 9% - бронхиальная астма. Клинически: у 83% - боли в животе, рвота или диарея, у 68% больных - симптомы кардиогенного шока, у 34% - респираторные проявления, у 31% - менингеальные симптомы (у 31%), боли в грудной клетке. Лабораторно отмечался высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), D-димера, N-терминальной части прогормона мозгового натрийуретического пептида (BNP) NT-proBNP, IL-6, что соответствовало критериям синдрома активации макрофагов и развитию «цитокинового шторма». Повышение уровня тропонина I и подъем сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ), снижение систолической функции ЛЖ и ее гипокинезия выявлены у 89%, дилатация коронарных артерий - у 17% пациентов [11]. Более 80% пациентов нуждались в инотропной поддержке, 29% - в искусственном дыхании.

Shahbaznejad L, Rouhanizadeh H, Navaeifar MR (2020), анализируя больных детей с PMIS с коронавирусной инфекцией в госпитале Ирана пришли к заключению, что COVID-19 может вызывать симптомы у детей в два этапа [19]. В первую неделю могут возникнуть симптомы верхних и нижних дыхательных путей, которые имеют более низкую тяжесть и распространенность по сравнению со взрослыми. Но через 2-3 недели после инфицирования могут возникнуть симптомы PMIS или много системного участия при COVID-19 и это должно учитываться при ведении пациентов. Наиболее распространенным признаком для госпитализации является лихорадка, сыпь и проблемы с дыханием.

Патогенез и патологоанатомическая картина COVID-19 характеризуется развитием генерализованной микроангиопатии, проявляющейся развитием деструктивно-продуктивного вирусного васкулита и гиперкоагуляционного синдрома. В дальнейшем вторичным развивается поражения кожи, внутренних органов, центральной нервной системы и гемофагоцитозом [1; 2; 4]. В связи с этим в мае 2020 г. были разработаны рекомендации по диагностике и ведению пациентов с PMIS [2; 16]. По мнению авторов, терапия зависит от клинических проявлений и тяжести заболевания.

Таким образом, на основании обобщения клинических данных и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования больных авторы пришли к заключению, что PMIS – опасное системное инфекционное заболевание, характеризующееся воспалением крайней степени выраженности, лихорадкой, абдоминальными симптомами, конъюнктивитом и сыпью [8]. Симптомы PMIS проявляются в период от 3 до 4 недель после заражения SARS-CoV-2, и у многих из них быстро развиваются шок и кардиореспираторная недостаточность, требующие лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В республике по влиянию SARS-CoV-2 на CCC детей, перенесших COVID-19 различной степени выраженности, научных

исследований мало, они носят разрозненный характер, что требует детального исследования CCC у детей.

Цель исследования: оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших COVID-19 в зависимости от степени тяжести течения инфекционного процесса.

Материал и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 88 детей различного возраста, находившихся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции COVID-19 за сентябрь – ноябрь 2020 года. Мальчиков было 48 (54,6%), девочек – 40 (45,4%). Согласно классификации, обследованные дети были разделены на 4 группы: дошкольный период (1-3 года) – 9 (10,2%), дошкольный период (от 3 до 7 лет) – 32 (36,4%), младший школьный период (7-11 лет) – 29 (32,9%) и старший школьный период (от 12 до 16 лет) – 18 (20,4%). В зависимости от тяжести течения все дети были разделены на 3 группы: легкое – 15 (17,0%), среднетяжелое – 53 (60,2%) детей и тяжелое течение – 20 (22,7%) детей. Всем больным проведены клинико-anamnesticheskie, функциональные исследования (обзорная рентгенография и компьютерная томография грудной клетки, электрокардиограмма) и лабораторные исследования. Гематологические исследования проведены на гематологическом анализаторе MINDRAY 5000 (Китай), общий анализ мочи на мочеиспускательном анализаторе, общепринятые биохимические исследования сыворотки крови (активность ферментов АлАТ и АсАТ, содержание общего билирубина и его фракций, общего белка, глюкозы, мочевины, креатинина), а также специальные исследования (определение общей активности ЛДГ, креатинкиназы, сердечной МВ фракции креатинкиназы) на биохимическом анализаторе MINDRAY BA-88A (Китай) с использованием реагентов фирмы CYPRESS Diagnostics (Бельгия), а также определение содержания интерлейкина 6 (IL-6) на иммуноферментном анализаторе Rayto (Германия) с использованием реактивов АО «Цитокин» (Россия). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результат и обсуждение

Проведенные исследования показали, что дети с легким течением COVID-19 лечились стационарно, а затем были переведены на амбулаторное. Полное стационарное лечение получали дети со средней и тяжелой формами COVID-19, причем в наших исследованиях преобладали больные со средним течением – 60,2%, а легкое и тяжелое течение было отмечено у 17,1 и 22,7% детей.

Таблица 1

Возрастно-половое и анамнестическое распределение детей с COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания

Показатели	Степень тяжести						Всего, n=88	
	Легкая, n=15		Средняя, n=53		Тяжёлая, n=20			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Пол детей								
мужской	5	33,3	31	58,5	12	60,0	48	54,5
женский	10	66,7	22	41,5	8	40,0	40	45,5
Возраст								
1-2 года	1	6,7	6	11,3	2	10,0	9	10,2
3-6 лет	6	40,0	20	37,7	4	20,0	30	34,1
7-12 лет	5	33,3	16	30,2	10	50,0	31	35,2
Свыше 12 лет	3	20,0	11	20,8	4	20,0	18	20,4
Фоновые заболевания								
нет	5	33,3	6	11,3	6	30,0	17	19,3
одно	8	53,3	33	66,3	10	50,0	51	58,0
два	2	13,3	14	26,4	4	20,0	20	22,7
три	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Сопутствующие заболевания								
нет	12	80,0	40	75,5	12	60,0	64	72,7
одно	3	20,0	13	25,5	6	30,0	22	25,0
два	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
три	0	0,0	0	0,0	2	10,0	2	2,3

Анализ особенностей течения COVID-19 в зависимости от тяжести показал, что среднетяжелое и тяжелое течение заболевания в основном чаще развивалось у мальчиков (58,5 и 60,0%), легкое течение было характерно для девочек (66,7%) (табл. 1). Возрастала частота сопутствующих заболеваний, что, видимо, и обуславливало более тяжелое течение основного заболевания.

Анализ клинических проявлений COVID-19 у детей в зависимости от тяжести заболевания показал наличие миалгии и артралгии, развитие пневмонии, кашель и учащение дыхания, осложненное течение отмечалось у всех детей со среднетяжелым и тяжелым течением (табл. 2). Вместе с тем выявлены и некоторые отличия. Так, частота поражения легких, лихорадки, тахикардии были в 1,33; 2 и 1,42 раза, нарушения сенсорных систем в 5 раза выявлялись чаще у детей с тяжелым течением. Анализ частоты дыхания и сердцебиения в зависимости от возрастной нормы показало наличие учащенного дыхания у 12 (60%) и тахикардии – у 16 (80%) детей с тяжелым течением заболевания. Тяжелое течение новой инфекции у детей потребовало назначения дексаметазона у 90% детей, что в 1,77 раза чаще, чем у детей со среднетяжелым течением инфекционного процесса. У 2 детей с тяжелым течением заболевания развился PMIS, что потребовало перевода в ОРИТ.

Таблица 2

Частота клинических проявлений COVID-19 у детей в зависимости от тяжести заболевания

Показатели	Степень тяжести						Всего, n=88	
	Легкая, n=15		Средн-тяжелая, n=53		Тяжёлая, n=20			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Клинические проявления								
Боли в области живота	3	20,0	15	28,3	6	30,0	24	27,3
Диарея/запор	3	20,0	14	26,4	6	30,0	23	26,1
Раздражительность	5	33,3	19	35,8	4	20,0	28	31,8
Слабость	9	60,0	23	43,4	4	20,0	36	40,9
Боли в области сердца	2	13,3	23	43,4	20	100,0	45	51,1
Боли в суставах	6	40,0	39	73,6	18	90,0	63	71,6
Потливость	3	20,0	9	17,0	4	20,0	16	18,2
Отсутствие аппетита	7	46,7	15	28,3	0	0,0	22	25,0
Частое воспаление	2	13,3	5	9,4	4	20,0	11	12,5
Раздражительность	4	26,6	10	18,9	2	10,0	26	29,5
Головные боли	2	13,3	17	32,1	8	40,0	27	30,7
терапия дексаметазоном	2	13,3	27	50,9	18	90,0	47	53,4

Полученные нами данные совпадают с литературными, в которых показано, что среднетяжелое течение пневмонии без дыхательной недостаточности составляет приблизительно 40%, частота тяжелого течения – 2,5-7,6%, крайне тяжелое – менее 1% [2]. Согласно результатам систематического обзора, включающего 1065 пациентов в возрасте младше 19 лет, данная инфекция протекает у детей в основном с умеренными респираторными и общими симптомами или бессимптомно [1,2].

Анализ биохимических показателей детей с COVID-19 показал тенденцию к повышению активности аминотрансфераз, уровня общего билирубина и его фракций, мочевины, особенно у детей с тяжелым течением инфекции. Такие изменения биохимических показателей сыворотки крови, видимо, были связаны активизацией катаболических процессов в результате инфекционно-воспалительного процесса. Подтверждением этому является развитие лейкоцитоза у больных со среднетяжелой и тяжелой степенью течения COVID-19 в 1,25 ($P<0,05$) и 1,41 ($P<0,05$) раза, относительно значений практически здоровых детей (табл. 3). Показатель СОЭ статистически значимо возрастал в 1,55 ($P<0,05$); 1,63 ($P<0,001$) и 1,94 ($P<0,001$) раза, соответственно в группах с легким, среднетяжелым и тяжелым течением воспалительного процесса. Наиболее

выраженные изменения были выявлены при исследовании уровня IL-6 в сыворотке крови. Так, если у детей с легким течением воспалительного процесса уровень данного цитокина имел лишь тенденцию к увеличению, то у детей со среднетяжелым и, особенно с тяжелым течением COVID-19, его значения превышали показатели практически здоровых детей в 3,02 ($P<0,001$) и 14,43 ($P<0,001$) раза, соответственно. У 2 детей с развитием PMIS значения IL-6 составили 87,1 и 97,5 пг/мл, соответственно.

Таблица 3

Показатели активности воспалительного процесса у детей с COVID-19 в зависимости от тяжести, M+m

Течение.	Показатели инфекционно-воспалительного процесса		
	Кол-во лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	СОЭ, мм/час	IL-6, пг/мл
практически здоровые, n=20	5,12+0,36	6,15+0,27	4,12+0,027
COVID-19, легкое, n=15	5,29+0,28	9,55+0,52 ^a	4,48+0,68
COVID-19, среднетяжелое, n=53	6,38+0,19 ^a	10,00+0,70 ^a	12,46+0,36 ^a
COVID-19, тяжелое, n=20	7,21+0,54 ^a	11,95+1,69 ^a	59,46+6,96 ^a

Примечание: a – различия между показателями практически здоровых и больных детей достоверны ($P<0,05$).

Выявленные нами высокие показатели инфекционно-воспалительного процесса, на наш взгляд, связаны развитием системного воспалительного ответа [9]. Это проявляется повышенным синтезом провоспалительных цитокинов активированными альвеолярными макрофагами [9; 15]. Следствием этого является развитие эндотелиита [4], способствуя на фоне гиперкоагуляции, осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Учитывая литературные данные, представляло интерес исследование биохимических показателей сыворотки крови, отражающих повреждение миокарда (табл. 4). Проведенные исследования показали повышение активности креатинкиназы в 1,42 ($P<0,05$); 1,66 ($P<0,001$) и 2,48 ($P<0,001$) раза, соответственно легкой, среднетяжелой и тяжелой степени течения COVID-19, относительно значений практически здоровых детей. Следует сказать, КК обратимо катализирует фосфорилирование креатина. Наиболее богата КК скелетная мускулатура, сердечная мышца, меньше её в мозге, щитовидной железе, матке, лёгких. Наибольшее диагностическое значение имеют изоферменты КК: КК-ММ (мышечный), КК-МВ (сердечный), КК-ВВ (мозговой) [7]. Повышение активности КК в сыворотке крови происходит из-за выхода фермента из клеток при их повреждении.

В последние годы для дифференциальной диагностики инфаркта миокарда от повреждения мышц, определяют отношение КК/АСТ. При поражении кардиомиоцитов это отношение меньше 10, если этот показатель превышает более 10, то можно говорить о повреждении скелетной мускулатуры. Действительно, соотношение КК/АСТ составило 15,92+1,91; 17,43+0,92 и 23,93+3,50, соответственно тяжести COVID-19, что указывает на повреждение скелетных мышц. Подтверждением этому является развитие миалгии у обследованных нами детей и данные литературы о развитии постковидной скелетно-мышечной боли [3].

Таблица 4

Активность ферментов сыворотки крови детей с COVID-19 в зависимости от тяжести, M+m

Течение COVID-19	Показатели ферментов сыворотки крови		
	Креатинкиназа, МЕ/л	МВ-КК, МЕ/л	ЛДГ, МЕ/л
практически здоровые, n=20	148,25+12,13	9,97+0,58	272,5+17,12
COVID-19, легкое, n=15	210,74+13,02 ^a	16,07+0,69 ^a	327,07+11,64 ^a
COVID-19, среднетяжелое, n=53	246,67+6,85 ^a	27,57+0,99 ^a	490,34+7,32 ^a
COVID-19, тяжелое, n=20	367,08+20,81 ^a	47,90+2,31 ^a	674,75+18,32 ^a

Примечание: a – различия между показателями практически здоровых и больных детей достоверны.

Для подтверждения риска развития миокардита у детей с COVID-19 мы анализировали активность МВ-фракции КК. Проведенные исследования показали повышение активности,



данной изоформы в сыворотке крови детей с COVID-19 в 1,61 ($P<0,05$); 2,76 ($P<0,001$) и 4,80 ($P<0,001$) раза, соответственно тяжести течения инфекционного процесса относительно значений практически здоровых детей. Согласно данным литературы, повышение фракции КК-МВ в отдельных случаях возможно при миокардитах и миокардиодистрофиях [7]. Следует сказать, что повреждения скелетной мускулатуры сопровождаются значительным повышением активности ММ-фракции, которая может «симулировать» МВ-фракцию.

Гипоксические поражения мышц также сопровождаются повышением активности КК и КК-МВ. Учитывая, что при COVID-19, вследствие поражения легочной ткани развивается дыхательная недостаточность, представляло интерес изучение активности ЛДГ в сыворотке крови инфицированных детей в зависимости от тяжести течения. Проведенные исследования показали повышение общей активности ЛДГ в 1,2 ($P<0,05$); 1,8 ($P<0,001$) и 2,48 ($P<0,001$) раза, соответственно тяжести течения, относительно значений практически здоровых детей. Согласно данным литературы, повышение активности ЛДГ наблюдается при интенсивных физических нагрузках, у большинства больных с острой коронарной недостаточностью, миокардитом, с хронической сердечной недостаточностью [7]. Источником увеличения активности ЛДГ может быть легочная ткань при эмболии, пневмониях, миопатиях.

Таблица 4

Частота встречаемости ЭКГ-изменений у детей, перенесших COVID-19 в зависимости от тяжести течения

Показатели	Легкое течение, n=15		Среднетяжелое течение, n=53		Тяжелое течение, n=20	
	n	%	n	%	n	%
Морфология желудочкового комплекса						
Фаза деполяризации: - патологич. зубец Q	0	0,0	2	3,8	0	0,0
-низкий вольтаж QRS	0	0,0	2	3,8	0	0,0
Фаза реполяризации: -изменения зубца T	0	0,0	2	3,8	0	0,0
- изменения ST	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Нарушения проводимости сердца						
Аритмия	0	0,0	6	11,3	4	20,0
Синусовая тахикардия	4	26,7	11	20,8	4	20,0
Синусов. брадикардия	4	26,7	17	32,1	6	30,0
AV блокада	0	0,0	0	0,0	0	0,0
-блокада ЛНПГ	0	0,0	0	0,0	6	30,0
-блокада ПНПГ	0	0,0	5	9,4	15	75,0
Экстрасистолия	0	0,0	0	0,0	0	0,0
СССУ	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Гипертрофия желудочков						
Правого желудочка	1	6,7	7	13,2	0	0,0
Левого желудочка	0	0,0	9	17,0	2	10,0
Обеих отделов	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Обменные нарушения	1	6,7	4	7,5	0	0,0

Следует сказать, что нарушения активности миокардиальных ферментов сыворотки крови являются показателем сложного процесса в ответ на инфекционно-воспалительный процесс, развивающуюся гипоксии. У обследованных нами детей с COVID-19 рентгенологически и МСКТ COVID-19 показало развитие повреждения легких различной степени выраженности, наличие «матового стекла», увеличение кардио-торакального индекса I и II степени. На ЭКГ для миокардита были характерны сочетанные нарушения ритма и проводимости в виде синусовой тахи- и брадиаритмии, полная или неполная блокада левой, особенно правой ножки пучка Гиса, снижение амплитуды зубцов комплекса QRS, особенно у детей с тяжелым течением COVID-19 (табл. 5). На ЭКГ у детей со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания отмечались больше всего сочетанные нарушения ритма и проводимости в виде синусовой тахи- и брадиаритмии.

Среди нарушений внутрижелудочковой проводимости наиболее часто встречалась полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса, несколько реже блокада левой ножки пучка Гиса. У детей с тяжелым течением COVID-19 имело место снижение амплитуды зубцов комплекса QRS, которое было более выражено на стандартных и усиленных однополюсных отведениях от конечностей, что указывало на острый и диффузный характер поражения миокарда, особенно у детей с PMIS.

Выявленные нами изменения могут быть связаны с высоким воспалительным бременем, COVID-19 может вызвать воспаление сосудов, так как согласно литературным данным у большинства больных, перенесших COVID-19, развивается эндотелиит, приводящий к риску развития сердечно-сосудистых осложнений [9;14]. Видимо, это связано с аутоокислением высоких концентраций фибриногена с образованием свободных радикалов, повреждающих эндотелий сосудов и последующее развитие эндотелиальной дисфункции. С другой стороны, применение некоторых лекарственных препаратов могут приводить к острому повреждению миокарда и нарушению ритма сердца, поэтому в публикациях Whittaker E и соавт. (2020) рассмотрены основные положения по проведению ЭхоКГ-исследования в период пандемии [21].

Патофизиология повреждения миокарда, вызванной SARS-CoV-2, до сих пор неизвестна, хотя было выдвинуто несколько теорий. Первый связан с прямым повреждением миокарда, аналогичным тем, которые ранее документально зафиксированы у пациентов с COVID, вызванных другим коронавирусом в 2005 году, когда вирусная РНК в клетках сердечной мышцы было обнаружено у 35% инфицированных субъектов [9; 12]. Конкретный механизм, лежащий в основе репликации SARS-CoV-2 в кардиомиоцитах, все еще обсуждается, несмотря на кажущуюся похожей на другой коронавирус [18]. Недавно было выдвинуто предположение, что SARS-CoV-2 может войти в клетки миокарда просто связываясь с рецепторами АПФ-2 на поверхности кардиомиоцитов [10]. По мнению авторов, у пациентов, принимающие ингибиторы АПФ-1 (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARB), отмечается переэкспрессия типа 2 и относятся к группе высокого риска сердечно-сосудистых катастроф при инфицировании SARS-CoV-2.

Вирусная инфекция может повредить клетки сердца как на ранних, так и на поздних стадиях инфекции. На ранних стадиях это связано с прямым повреждением миокарда гипервоспалением и гиперактивацией иммунной системы, развитием системного воспаления вследствие «цитокиновой бури», непосредственно влияющей на интервал ST. В поздних стадиях это может быть связано другими соответствующими факторами: васкулит, сосудистый микротромбоз, распространенная внутрисосудистая коагуляция, гипоксия, электролитный дисбаланс, ишемия миокарда и АПФ-2-дефицитные расстройства. Последнее может привести к нарушению функционирования ионных каналов в различных тканях, включая сердце и легкие [5]. В целом следует проведение дальнейших исследований, с тем чтобы более глубоко понять последствия форм COVID-19, приобретенных в педиатрическом возрасте, а также необходимы жесткие последующие меры и постоянный контроль этих детей.

Заключение

На основании полученных данных можно заключить, что среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 характерно для детей подросткового периода. У данного контингента детей отмечается выраженная индукция IL-6, активизация катаболических процессов, проявляющаяся гипопроотеинемией, повышением содержания мочевины и креатинина в сыворотке крови. Соответственно степени тяжести COVID-19 в сыворотке крови возрастает активность общей ЛДГ и КК, что указывает на наличие гипоксии в тканях, проявляющейся выраженной миалгией. Также соответственно тяжести COVID-19 возрастает КК-МВ фракция, указывая на повреждение миокарда у обследованных детей. Это проявляется нарушением морфологии желудочкового комплекса, сердечной проводимости и перегрузкой желудочков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абатуров АЕ, Агафонова ЕА, Кривуша ЕЛ, Никулина АА. Патогенез COVID-19. // *Zdorov'e Rebenka* 2020;15(2):133-144. doi: 10.22141/2224-0551.15.1.2020.200598.
2. Кантемирова МГ, Новикова ЮЮ, Овсянников ДЮ. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-

- 19): актуальная информация и клиническое наблюдение. // *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(3):219–229. doi: 10.15690/pf.v17i3.2126.
3. Каратеев АЕ, Амирджанова ВН, Насонов ЕЛ, Лиля АМ, Алексеева ЛИ, Погожева ЕЮ, Филатова ЕС, Нестеренко ВА. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. // *Научно-практическая ревматология* 2021;59(3):255–262.
 4. Кубанов АА, Дерябин ДГ. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани - вариантом ангиогенного отека легкого. // *Вестник РАМН* 2020;75(2): doi: 10.15690/vramn1347. <https://vestnikramn.spr-journal.ru/jour/article/view/1347/1220>
 5. Михайловская ТВ, Яковлева НД, Сафронов МА, Харламова ЯИ. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. // - *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация* 2020;2(2):133–139. <https://doi.org/10.36425/rehab34080>
 6. Зайратьянц ОВ, Самсонова МВ, Михалева ЛМ, Черняев АЛ, Мишнев ОД, Крупнов НМ, Калинин ДВ. Патологическая анатомия COVID-19: Атлас. /М., ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2020; 140.
 7. К. Хиггинс; пер. с англ. под ред. проф. В.Л. Эмануэля. Расшифровка клинических лабораторных анализов /6-е изд.- М.:БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014; 456.
 8. Сафина АИ, Закиров ИИ, Лутфуллин ИЯ, Волянюк ЕВ, Даминова МА. COVID-19 в детском возрасте: о чем говорит накопленный опыт? // *Росс. вестник перинатологии и педиатрии* 2020;65(5):193–197. DOI:10.21508/1027-4065-2020-65-5-193-197.
 9. Сушенцева НН, Попов ОС, Апалько СВ. и др. Биобанк COVID-19: особенности цитокинового профиля // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2020;19(6):191-195.
 10. Ana Mendez-Echevarria, Kinga-Amalia Sándor-Bajusz, Cristina Calvo. Severe sinus bradycardia associated with remdesivir in a child with severe SARS-COV-2 infection – reply. // *European Journal of Pediatrics* – 2021;180:1629-1630. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03952-0>
 11. Belhadj Z, Méot M, Bajolle F et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. // *Circulation*.- 2020;17: 17-24. Epub ahead of print. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
 12. Buja LM, Zhao B, McDonald M. et al. Commentary on the spectrum of cardiopulmonary pathology in COVID-19. // *Cardiovascular Pathology* 2021;53:107339. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2021.107339>.
 13. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb.Mortal Wkly Rep.* 2020;6. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>.
 14. Chang WT, Toh H S, Liao CT, Yu WL. Cardiac Involvement of COVID-19: A Comprehensive Review // *Am J Med Sci*.- 2021;361(1):14–22.
 15. Cross LM, Matthay MA. Biomarkers in acute lung injury // *Crit Care Clin* 2011;27(2):355-377.
 16. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, Schaefer BA, Ambrusko SJ, Pastore JV, Turkovich SJ, Gomez-Duarte OG, Hicar MD. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. // *Prog Pediatr Cardiol* 2020;23:101232. Epub ahead of print. doi:10.1016/j.ppedcard.2020.101232.
 17. Sanna G, Serrau G, Bassareo PP, Neroni P, Fanos V, Marcialis MA. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review // *European Journal of Pediatrics* 2020; 179:1079–1087. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03699-0>
 18. Roncati I, G. Gallo, A. Manenti, B. Palmieri, Renin-angiotensin system: the unexpected flaw inside the human immune system revealed by SARS-CoV-2, *Med. Hypotheses* 140 (2020) 109686.
 19. Shahbaznejad L, Navaifar MR, Abbaskhanian A, Hosseinzadeh F, Rezai MS. Clinical characteristics of pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19. // *BMC Pediatrics* 2020;20(1):513.
 20. Shchendrygina A, Nagel E, Puntmann VO, Valbuena-Lopez S. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. // *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2021;19(1):5-14. doi:10.1080/14779072.2021.1844005
 21. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. For the PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. // *JAMA* 2020;8: Published online June 8, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10369.

Поступила 20.01.2023



Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 611.91+616-053.5

**БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШ
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШДА 3Д, 4Д ФОРМАТДАГИ “ANATOMAGE
SMART TABLE”, “SMART BOARD” ЛАРНИНГ ТУТГАН ЎРНИ**

Улугбекова Гулрух Жўраевна
Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон
E-mil : ulugbekovagulruh@gmail.com

Адхамов Шохжаҳон Абдуллажон ўғли
Андижон давлат тиббиёт институти педиатрия факултети 3-босқич талабаси,
Ўзбекистон
G-mail : shohjahonadti@gmail.com

✓ **Резюме**

Ушбу илмий мақолада болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини ўрганишда, тиббий биологик фанларни ўқитишда юқори самарадорликка эга бўлган замонавий технологиялар, хусусан 3Д форматдаги “Пирогов столи”, “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” каби инновацион ўқув мажмуаларининг афзалликлари, аҳамияти ва ушбу ўқув технологияларини анъанавий дарс машғулотлари билан таққослаш юзасидан олинган натижа ва таҳлиллари ҳақидаги фикрлар ёритилган.

Калит сўзлар: инновацион технологиялар, 3Д, Пирогов столи, “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD”.

**THE ROLE OF “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” IN 3D,
4D FORMAT IN THE STUDY OF PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS
OF CHILDREN AND ADOLESCENTS**

Ulugbekova G.J, Adkhamov Sh.A.

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan

✓ **Resume**

In this scientific article, the advantages and importance of modern technologies with high efficiency in studying the indicators of physical development of children and adolescents, in teaching medical and biological sciences, in particular, innovative educational complexes in 3 D format, such as “Pirogov’s table”, “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” and this educational the results and analysis of the comparison of technology with traditional classes are highlighted.

Key words: innovative technologies “Pirogov’s table” in 3D format, “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD”.

**РОЛЬ “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” В ФОРМАТЕ 3 Д, 4Д В
ИЗУЧЕНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ**

Улугбекова Г.Ж., Адхамов Ш.А.

Андижанский государственный медицинский институт



✓ **Резюме**

В данной научной статье рассмотрены преимущества и значение современных технологий с высокой эффективностью в изучении показателей физического развития детей и подростков, в обучении медико - биологических дисциплинах, в частности, инновационных учебных комплексах в формате 3 Д, таких как “стол Пирогова” “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” и учебное приведены результаты и анализ сравнения технологии с традиционными методами практических занятий.

Ключевые слова: инновационные технологии, формате 3 Д, “стол Пирогова” “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD”.

“Тиббиёт барча илм-у санъатлар ичида энг буюк илм ва санъатдир”

Гулнокат

Долзарблиги

Мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимида улкан ислохотлар амалга оширилмоқда ва бу жараёнга барчамиз гувоҳ бўлиб турибмиз. Хусусан Президентимиз Ш.М.Мирзиёев томонидан “Ўзбекистон тиббиёти – инсон кадри учун” деган улуғвор ғоянинг илгари сурилиши ва ушбу ғоя асосида давлатимиз соғлиқни сақлаш тизими фаолияти самарадорлигини юксалтириш, янги босқичга олиб чиқишга қаратилган кенг қўламли чора-тадбирлар ишлаб чиқилди ва амалиётга тадбиқ этилмоқда. Шу жумладан тиббий олий таълим тизими самарадорлигини юксалтириш, мамлакатимиз тиббиёт олий таълим муассасаларини жаҳоннинг илғор, етакчи таълим муассасалари каторига қўшиш борасида қатор сай-харакатлар олиб борилмоқда. Жумладан Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт-шароитларни яратиш тўғрисида”ги 2021-йил 5-майдаги ПФ-6221- сонли фармони йўл харитаси доирасида олий ва ўрта махсус тиббий таълим муассасаларининг ўқув дастурлари ва режаларини тўлиқ қайта қўриб чиқиш масаласи илгари сурилди. Мамлакатимиздаги мавжуд барча тиббиёт олий таълим муассасалари ва уларнинг филиалларидан ташқари охириги йилларда вилоятлардаги давлат олий таълим муассасаларида тиббиёт факултетлари ва бир канча хусусий тиббиёт олий таълим муассасалари ташкил этилди.

Юқоридаги айтиб ўтилган ислохотлар тиббий олий таълим муассасаларида кадрлар таёрлашда замонавий, сифатли таълим бериш усулларини такомиллаштириш зарурлигини акс эттиради. Бу эса тиббиёт олий ўқув юртлирида талабаларга таълим бериш жараёнида илғор тиббий педагогик технологияларни, методларни, етакчи хорижий давлатларнинг самарали ўқитиш усулларини амалиётга тадбиқ этиш ва фаёл қўллаш зарурлигини кўрсатади. Шу қаторда прекlinik (клиника олди фанлари) ва клиник фанларни ўқитиш жараёнида ушбу ишларнинг ўрни муҳимдир.

Жумладан болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичларни ўрганишда, бундан ташқари тиббий - биологик фанларни ўқитишда 3Д форматдаги Пирогов столи, 3Д, 4Д анатомик “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” каби илғор инновацион ўқув жиҳозлар, айниқса вертуал анатомия лабораториясининг ўрни бекиёсдир.



1-расм. “ANATOMAGE SMARTTABLE” ва “SMART BOARD” билан жиҳозланган анатомия ва клиник анатомия учун замонавий амалий машғулотлар хонаси (Европа мамлакатлари тажрибаси).¹

Илмий тадқиқотнинг мақсади:

Илмий тадқиқотнинг мақсади, Андижон вилояти Избоскан тумани шароитида яшайдиган кичик мактаб ёшидаги болалар калла ва бош қисмларининг шаклланиш муддатлари ҳамда ўсиш ва ривожланиш қонуниятларини ўрганишда юқори самарадорликка эга бўлган замонавий технологиялар, хусусан 3Д форматдаги “Пирогов столи”, “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMARTBOARD” каби инновацион ўқув мажмуаларининг афзалликлари, аҳамияти ва ушбу ўқув технологияларини анъанавий дарс машғулоти билан таққослаш.

Тадқиқот объекти ва предмети

Илмий тадқиқотнинг материали сифатида Андижон вилояти Избоскан тумани халқ таълими бўлими тасарруфидаги 7-, 27-, 41-умумтаълим мактабларида 1-6 синфларида тахсил олаётган кичик мактаб ёши (7-12 ёш) даги жисмоний ва ақлий жиҳатдан соғлом ўғил ва қиз болалар олинди. Ўрганиш объекти сифатида Андижон Давлат тиббиёт институтида ташкил қилинган симуляцион ўқув маркази олинган.

Натижа ва таҳлиллар

3 Д форматдаги Пирогов столи болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичларни ўрганишда, анатомия ва клиник анатомияни ўрганиш учун қулай инновацион ишланмадир. Ушбу ўқув жиҳозида одам тана қисмлари, аъзолари морфологик кўриниши, тузилиши, уларнинг турли анатомик сатҳлардаги тасвири берилган. Шу билан бирга аъзоларнинг микроскопик ва макроскопик тузилишларини ҳам ўрганиш мумкин. Анатомик тузилмалар, аъзоларнинг номлари, улар ҳақидаги маълумотлар ўзбек, рус ва инглиз тилларда берилган. Ушбу ўқув мажмуасида ҳар бир кўргазма рангли яъни органларнинг ранги инсон органлари ранги каби тасвирланган. Мажмуа визуал кўриш эффекти орқали анатомияни ўрганувчиларда тўлиқ тушунчага эга бўлишларида ёрдам беради.

Қуйида 3 Д Пирогов столининг модели келтирилмоқда:



2-расм. 3Д форматдаги интерактив Пирогов анатомик столи.²

Шундай инновацион ўқув жиҳозларидан бири - “ANATOMAGE SMART TABLE” бўлиб, ушбу қурилма бир қанча афзалликларга эгадир. Қурилмада болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичлар ҳақидаги маълумотлардан ташқари, остеология, артрология, миология, спланхнология ва неврология каби бўлимлар, уларнинг ҳар бирида тегишли аъзолар, анатомик тузилмалар, уларнинг қисмлари (инглиз тилида) берилган. Аҳамиятлиси шундаки, одам ички органлари системасининг нормал физиологик функциялари ҳақида анимацион

видеолар ва схематик кўринишлари мавжуд, ушбу видеолар аъзолар ҳақидаги маълумотларни аудио ҳолатда эшиттириш имкониятига эга. Умуман олганда ушбу “ақли стол” талабаларда анатомия ва бошқа преคลินิก фанларини ўқитишда жуда қўл келади.



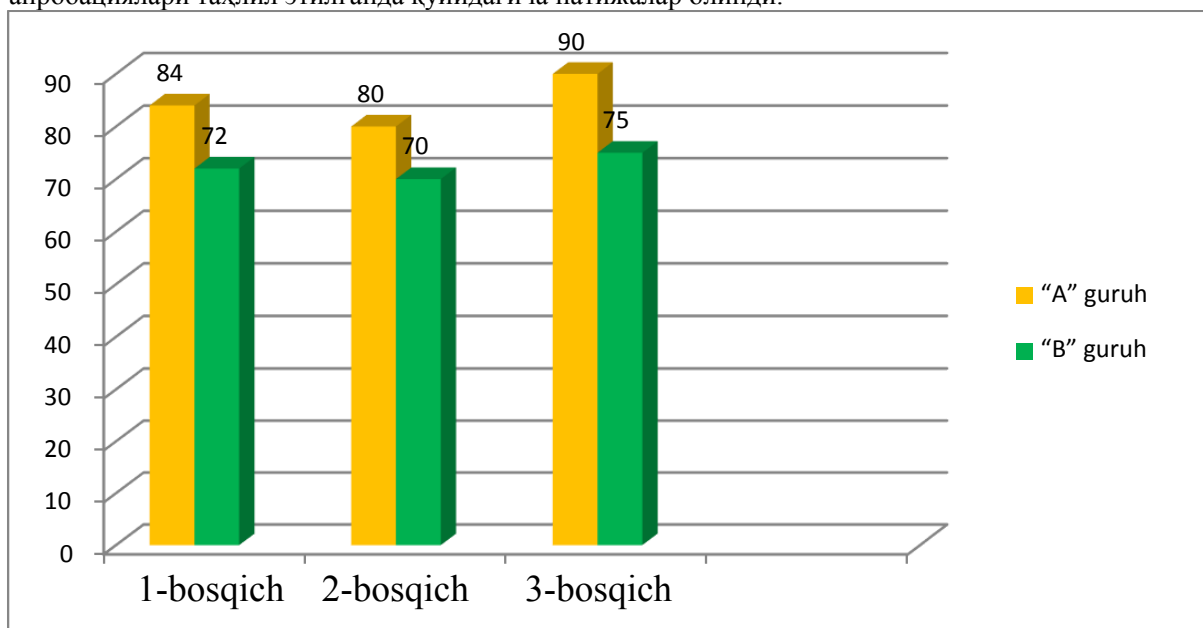
3-расм. “ANATOMAGE SMART TABLE” кўриниши³

Юқоридаги маълумотлардан кўриниб турибдики, ана шундай замонавий ўқув технологияларини амалий машғулот жараёнларига кенг жалб этиш, талабалар билан фойдаланиш, талабаларнинг ушбу технологияларда мустақил ишлашлари юқори самара бериши етакчи хорижий мамлакатлар ўқитиш тизимидаги ютуқларидан кўриниб турибди.

Ушбу ноанъанавий ўқув технологияларининг самарасини анъанавий услублар билан таққослаш мақсадида Андижон давлат тиббиёт институти Анатомия ва клиник анатомия кафедрасида таҳсил олаётган гуруҳларда кузатиш, тадқиқот амалиёти ўтказилди:

“А” – гуруҳ талабаларида амалий машғулотлар ноанъанавий тарзда яъни кафедрада мавжуд бўлган “SMART TABLE” дан амалий машғулот жараёнларида кенг қўллаган ҳолда ташкил этилди.

“Б” – гуруҳ талабаларида эса амалий машғулотлар анъанавий тарзда олиб борилди. Ҳар икала экспериментга жалб этилган гуруҳларда 5 та амалий машғулот ўтказилди. Сўнг ушбу гуруҳларда ўтилган амалий машғулотларга доир 3 босқичда синов апробациялари ташкил этилди. Синов экспериментнинг 1-босқичида ўтилган амалий машғулотлар юзасидан назорат тест синовлари ташкил этилди. Синов апробациясининг 2-босқичида гуруҳлар ўртасида “зиддиятли масалалар” бўйича беллашув ўтказилди. Синов амалиётининг охириги 3-босқичида гуруҳлар ўртасида берилган топшириқ бўйича “анатомик қисмларни номлаш” синови ўтказилди. Ўтказилган синов апробациялари таҳлил этилганда қуйидагича натижалар олинди.



4-расм. Тадқиқот натижалари (натижалар баллик тизимида ифодаланган).

Таҳлил натижаларига кўра 1-босқичда “А” гуруҳ талабалари 12 баллга, 2-босқичда эса 10 баллга ва 3-босқичда эса 15 баллга устунликка эга бўлишди. Умумий таҳлилларга кўра “А” гуруҳ “Б” гуруҳга нисбатан 37 балл фарқ билан устунликка эга бўлганликлари аниқланди.

Хулоса

Юқорида келтириб ўтилган таҳлил натижаларидан шундай хулоса қилиш мумкинки, ушбу замонавий ўқув технологияларини дарс жараёнларига кенг олиб кириш, уларнинг сонини ошириш, талабаларда болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичларни ўрганишда, тиббий биологик фанларини ўрганувчиларда кенг тасаввурни шакллантиришда, ўқув-амалий салоҳиятини оширишда юқори самарадорликка эгадир. Талабаларда орган ва тана қисмларини 3Д моделини тасаввур қилишни, таққослаш, қатлам тузилишини, ёшга хос хусусиятларини ва жинсий тафовутларини ўзлаштириш фоизи ошади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021-йил 5-майдаги ПФ-6221- сонли “Соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотларни изчил давом эттириш ва тиббиёт ходимларининг салоҳиятини ошириш учун зарур шарт - шароитларни яратиш тўғрисида”ги фармони.
2. Атаханов А.А. Андижон вилояти Асака тумани шароитида яшовчи ўрта мактаб ёшидаги болаларнинг краниометрик кўрсаткичлари. //Диссертация. Андижан-2015.
3. Раимжанов Р.Р. Андижон вилояти Андижон тумани шароитида яшовчи кичик мактаб ёшидаги болаларнинг краниометрик кўрсаткичлари. //Диссертация. Андижан, 2014.
4. Атахонов А.А., Хатамов А.И., Улугбекова Г.Ж. Андижон вилояти асака тумани шароитида яшовчи мактаб ёшидаги болаларда бошнинг юз қисмини краниометрик кўрсаткичлари // *Терапевтический вестник Узбекистана*. 2015; 3:84-87.
5. Раимжонов Р.Р., Саттибаев И.И., Хатамов А.И. Краниометрические показатели головы детей от рождения до 1-го года жизни // *Дни молодых учёных*. – Ташкент, 2013, -С. 18
6. Хатамов А.И., Атахонов А.А., Улугбекова Г.Ж. Андижон вилояти асака тумани шароитида яшовчи мактаб ёшидаги болаларда бошнинг мия қисмини краниометрик кўрсаткичлари // *Терапевтический вестник Узбекистана*. 2015; 3:463-466.
7. <https://lex.uz>
8. <https://anatomage.com>
9. <https://www.medicalexpo.com>
10. <https://researchgate.net>
11. <https://www.tib.uz>
12. <https://www.med.uz>
13. <https://www.minzdrav.uz>

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

UDC 576.8.093.1:616.323-007.61-036.12-053.2

ANALYSIS OF THE MICROFLORA OF THE NASO-THROAT IN CHILDREN WITH ADENOIDITIS

Rustamova G.R., orcid.org/0000-0002-4296-2596
Samieva G.U. orcid.org/0000-0002-6142-7054

Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Resume

Adenoids in children - the most common disease of the upper respiratory tract in ENT practice. Children subject to adenoid vegetations up to 15 years. Most often the disease develops at a younger age - from 3 to 7 years adenoid vegetation disrupts nasal breathing, provokes the development colds. With adenoids, mucous discharge from the nose and in pharynx. Infection from the adenoid region can move to nearby "territories": the pharynx, bronchi and sinuses. Adenoids severe degree can even change the appearance of a person, and not in better side: the face becomes swollen and pale, nasolabial the folds are smoothed out, the mouth is constantly ajar, and the lips are cracked.

Key words: adenoids, adenotomy, children, tonsils, nasopharynx.

ADENOIDITLI BOLALARDA NASO-TOMOQ MIKROFLORALARINI TAHLILI

Rustamova G.R., Samieva G.U.

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston

✓ Rezyume

Bolalardagi adenoidlar – otorinolaringolog faoliyatida eng keng tarqalgan yuqori nafas yo'llarining kasalligidir. 3 yoshdan 15 yoshgacha bolalar adenoid vegetatsiyasiga moyil bo'ladi. Ko'pincha kasallik 3 yoshdan 7 yoshgacha bo'lgan bolalarda rivojlanadi adenoid vegetatsiyalari burun orqali nafasni buzadi, tez-tez shamollashga olib keladi. Adenoidlarda burundan va halqumdan shilliq ajralishi kuzatiladi. Adenoidlardan infektsiya yaqin atrofda joylashgan "hududlar": halqum, bronxlar va burun bo'shliqlariga o'tishi mumkin. Adenoidlarning og'ir darajalarida hatto odamning tashqi qiyofasi ham albatta salbiy tomonga o'zgarishi mumkin, : yuz shishib, oqaradi, burun-lab burmalari tekislanadi, og'iz doimo yarim ochiq, lablar esa yorilib ketadi.

Kalit so'zlar: adenoidlar, adenotomiya, bolalar, bodomsimon bezlar, Burun-halqum.

АНАЛИЗ МИКРОФЛОРЫ НОЗОГЛОТЫ У ДЕТЕЙ С АДЕНОИДИТОМ

Рустамова Г.Р., Самиева Г.У.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан

✓ Резюме

Актуальность темы: аденоиды у детей – самое частое заболевание верхних дыхательных путей в ЛОР-практике. Дети подвержены аденоидным вегетациям до 15 лет. Наиболее часто заболевание развивается в младшем возрасте – от 3 до 7 лет. Появление аденоидных вегетаций нарушает дыхание носом, провоцирует развитие простуды. При аденоидах наблюдаются слизистые выделения из носа и в глотке. Инфекция из области аденоидов способна переходить на близлежащие «территории»: глотку, бронхи и носовые пазухи. Аденоиды тяжелой степени могут менять даже внешний вид человека, и причем не в лучшую сторону: лицо становится отекившим и бледным, носогубные складки сглаживаются, рот постоянно приоткрыт, а губы трескаются.

Ключевые слова: аденоиды, аденотомия, дети, миндалины, носоглотка.

Relevance

According to many studies, chronic adenoiditis (SA) has a polietiological nature. In this regard, environmental factors, anatomical and physiological characteristics, susceptibility to allergies, etc. are considered in the literature. However, the microflora of adenoid tissue which plays the most important role in children not studied . First of all, it is necessary to consider the importance of viral, bacterial, fungal infection.

Pathogens of acute respiratory diseases (ARD), entering the tissues covering the respiratory tract (including the lymphoid tissue of the nasopharynx), affecting the mucous membrane, migrating into all layers causes epithelial dystrophy, damages the floating epithelium, creates "bald" areas and disrupts its function, leads to the addition of bacterial flora and the appearance of repeated viral infections. There is an opinion that recurrent acute respiratory infections lead to disruption of regeneration processes and increased infiltration of the mucous membrane. In some areas of the laryngeal tonsil, the degree of infiltration is so great that the boundaries between the epithelium and the parenchyma of the tonsils disappear. Damage to the basal membrane and mucosal layer itself induces the secretion of transforming growth factor by fibroblasts, which leads to tonsillar tissue hyperplasia [4].

In the development of pathological changes in adenoids, lymphotropic viruses are of great significance: Epstein-Barr virus (EBV), herpes simplex type 1 and 2 (OGV 1,2), cytomegalovirus (SMV), infection with adenoviruses, possibly infection during pregnancy, play an important role. . The effect of pathogens on the body is a violation of the apoptosis mechanism of lymphocytes, which leads to severe hypertrophy of tonsils and lymph nodes [3].

Thus, EBV, which has lymphotropic properties, mainly affects V-lymphocytes. Nasopharyngeal epithelial cells, T lymphocytes, macrophages, and neutrophils also serve as target cells for EBV. The effect of the virus on the body can be acute or chronic (depending on the course of the process) and leads to the formation of a state of immunodeficiency and is manifested by symptoms of an infectious disease [1,5].

Currently, the EBV infection rate of the population of different countries reaches 80-100%. Doctors are faced with clinically manifested forms of primary EBV infection in the form of acute undiagnosed respiratory tract infection (more than 40% of cases) or infectious mononucleosis (about 18% of all diseases).

Otorhinolaryngological manifestations of EBV infection are characterized by severe hypertrophy and damage to the laryngeal tonsil followed by the formation of CA with persistent nasopharyngeal obstruction [6,9]. According to a number of authors, the persistence of EBV in the tissue of adenoid vegetations is considered as a factor in the transition of the inflammatory process to chronicity and corresponds to 15-20% of cases [2,7,8,10].

Purpose of the study: Analysis of the microflora of the naso-throat in children with adenoiditis

Materials and methods

The research work was carried out from 2020 to 2022 at the Pediatric Department of the SamDTU multidisciplinary clinic and the consultative diagnostic polyclinic of the SamDTU multidisciplinary clinic.

From 2020 to 2022, 154 children with CA between the ages of 4 and 14 were examined. The main criteria for the inclusion of children in the study was the presence of CA (clinical signs of inflammation of the tonsils of the larynx lasting more than 2 months with exacerbations more than 3 times per year):

- more than 6 times a year for all age groups
- children without severe accompanying disease comorbidities (congenital heart defects, diabetes, developmental defects, and hypothyroidism).

Exclusion criteria from the study:

- Under 4 years old and over 14 years old

The age and gender content of the examined children is presented in the table.

Children's age was from 4 to 14 years , of which 96 (55%) are boys and 78 (45%) girls children _ It 's a lot children the number was from 4 to 6 years old - 100 (57%) people, from 6 to 9 years old - 45 (26%) people , from 11 to 14 years old There were 29 (17 %) children .

Table 1

Distribution of patients by age and sex

Gender	4-6 years old	7-10 years old	11-14 years old	Total
Boys	19(28.7%)	14(29%)	4(8%)	49(61%)
Girls	9(14%)	12(18.%)	8(12%)	29(39%)
Total	28(42.4%)	26(39.4%)	12(18.1%)	78(100%)

Research methods: Endoscopic examination of the nasal cavity and nasopharynx in children was carried out in a sitting position using a flexible or rigid optic with a diameter of 2.7 mm from Karl Storz (Germany) company (viewing angles 0° and 30°). Nasal mucosa was previously anesthetized with 0.1% or 0.05% xylometazoline solution. Then application anesthesia was performed with 10% lidocaine solution by spraying it. The examination begins with the insertion of an endoscope or rhinofibroscope through the lower nasal passage, attention is paid to the color of the mucous membrane of the back of the lower nasal concha, the amount and nature of the discharge in the common and middle nasal passages. As the endoscope passes into the nasopharynx, the size of the posterior ends of the lower nasopharynx, as well as the position of the nasopharyngeal tonsils and the entrance of the auditory tubes were assessed. At the same time, the size of the nasopharyngeal lymphoid tissue compared to the larynx, its compatibility with the choanae, the presence or absence of a block of the ends of the auditory tubes were determined.

The following classification was used to assess the degree of hypertrophy of the laryngeal tonsil: level 1 - lymphoid tissue occupies an area of no more than 1/3 of the size of the pharynx, level 2 - up to 2/3 of the pharynx and grade 3 - covering more than 2/3 of the trachea or completely covering the alveolar cavity.

According to the generally accepted rules, the anesthetic test was carried out 15 minutes before the study by instilling 1 drop of anesthetic under the tongue.

It is obtained from the surface of adenoid vegetations Bacteriological examination of microflora was carried out in the clinic-diagnostic laboratory of the multidisciplinary Samarkand State Medical University (head of the laboratory – NR Jabbarova). The sensitivity of the microflora to antibiotics was also determined. The material for examination was taken from the nasopharynx on an empty stomach, after examination of the ENT organs, through the mouth with a sterile cotton probe bent at an angle of 120°. The probe was inserted up to the nasopharyngeal dome without touching the teeth, the dorsal surface of the tongue and the tonsils of the palate. The material was placed in a sterile disposable test tube and sent to the bacteriological laboratory and kept in a thermostat at a temperature of +46 °C for 3 hours. Then the material was planted in a Petri dish with nutrient medium. The following media were used to obtain a pure culture and determine the amount of microorganisms: blood agar, egg yolk-salt agar, Endo, Saburo and Schauler's media.

Serological and molecular biological diagnostics was carried out in the multidisciplinary laboratory of the SamDTU clinic (head of the laboratory - Dzhabbarova NR)

The following infections were examined in TKB with CA: herpes group (*OGV 1,2*, *EBV*, *sMV*, *VGCh 6 type*), atypical pathogens (*C.pneumoniae* and *Mpneumoniae*). We determined the titers of specific antibodies in the blood by the IFA method, and also determined the DNA of pathogens in the nasopharyngeal swabs by the PSR method.

We detected simple herpes virus type 1 and 2 using Anti-HSV-1 ELISA, EUROIMMUN AG and Anti-HSV-2 ELISA, EUROIMMUN AG, GmbH methods. The results were evaluated using semi-quantitative and quantitative methods. The interpretation of the results when evaluated by a semi-quantitative method was as follows: the result is negative < 0.8; threshold > 0.8 to < 1.1; positive > 1.1. When evaluated by quantitative method - up to 16 Od/ml - negative result, 16 - 22 Od/ml - suspicious result, more than 22 Od/ml - positive result.

Diagnosis of Epstein-Barr virus infection was based on detection of specific antibodies against capsid antigen (IgG-VCA), early (IgG-YeA) and core antigen (IgG-EBNA) by ELISA, EUROIMMUN methods. The interpretation of the results was as follows: the result is negative < 0.8; threshold > 0.8 to < 1.1; positive > 1.1. When evaluated by quantitative method - up to 16 Od/ml - negative result, 16 - 22 Od/ml - suspicious result, more than 22 Od/ml - positive result. Detection of

EBV-infection in the kit of the company "Sanofi Diagnostic Pasteur" (France) diagnostic antibody titer: VCA IgM 1:10; VCA IgG 1:160; EA was also performed with IgG 1:20 detection.

In order to detect SMV infection, qualitative assessment of IgG and IgM antibodies was carried out using the "HUMAN" immunoenzyme method. The interpretation of the data is as follows: if the optical density is greater than or equal to the value of cut-off +15% in the test tube, the result is considered positive. If the optical density is less than the cut-off+15% value in the test tube, the result is considered negative.

RESEARCH RESULTS

The main complaints reported by parents and patients with CA (medical history data): difficulty breathing through the nose, snoring, frequent ORK (more than 6 times a year), hearing loss, catarrh, frequent observation of cases of purulent and exudative otitis (more than 2g'3 in one year), signs of postnasal syndrome (feeling of discomfort and mucous discharge along the back wall of the larynx), long-term subfebrile temperature. In inspection of 49 (86%) children height in lymph in the field it was found that the lymph nodes are enlarged.

Statistically significant differences were found in the obstetric and family history survey data (Table 4) .

Table 4

Obstetric anamnesis and family anamnesis

Anamnesis data	Main group	Control group
Pathological course of pregnancy	40	3
presence of EBV and si megalovirus during pregnancy	19	0
Pathological course of childbirth	20	3
Chronic ENT diseases in the family	39	5

The pathological course of pregnancy was observed in 28% of mothers of seropositive patients, which is statistically significantly higher than that of seronegative children (9.7%) ($r < 0.05$). The presence of chronic herpesvirus and/or atypical infection in the mother during pregnancy was 13.3% in the main group, no herpesvirus and/or atypical infections were detected in any mother during pregnancy in the control group ($r < 0.05$). In the main group of patients, an important fact was revealed about the high frequency of infection of close people (parents, siblings) with herpesviruses and/or atypical pathogens (71.3%), while in the control group only two families (6.5 %) had cases of herpesvirus and/or atypical infection ($r < 0.01$). It was found that the mothers of patients of the main group had a lot of pathological childbirth (13.9%), while in the control group it was observed in mothers of 8.5% of patients; also, cases of chronic ENT infections such as tonsillitis, sinusitis, otitis were found in a large number of family members (27.3%) of children of the main group: in the control group, only five (16.1%) family members had chronic ENT infections. However, the above differences are not statistically significant.

Table 5

Degree of enlargement of the laryngeal tonsil (main group)

Age (in years)	Hypertrophy rate N =143	Laryngeal tonsils (100%)
	II - level	Level III
4-6	29 (20.3)	53 (37.1)
7-10	17 (11.9)	21 (14.7)
11-14	15 (10.5)	8 (5.6)
Total	61 (42.7)	82 (57.3)
143 (1 00%)		

In the main group, III degree of hypertrophy of adenoid vegetations was observed mostly (57.3%), II degree of hypertrophy of adenoid vegetations was found in 42.7% of patients. 73.4% of patients in the main group had a purulent form of CA, 26.6% of children had a swelling-catarrhal form of CA .

The following changes were observed in the control group of patients: the hypertrophy of the laryngeal tonsil was less marked, which was manifested by the percentage of patients with hypertrophy of adenoid vegetations of the II degree (58%), the enlargement of the laryngeal tonsil of the III degree in 42% of children. was determined.

Table 6

Laryngeal tonsil enlargement rate (control group)

Age (in years)	degree of laryngeal tonsil hypertrophy, N=31 (100%)	
	II - level	Level III
4-6	10 (32.2)	8 (25.8)
7-10	4 (12.9)	3 (9.7)
11-14	4 (12.9)	2 (6.5)
Total	18 (58.0)	13 (42.0)
	31 (100%)	

In both groups of children, we examined the microflora on the surface of the tonsils of the larynx. A total of 169 strains were studied in the main group and 28 in the control group. The content of microflora **in the studied groups (Table 7).**

Most identified pathogens in children of the main group:

1. *S. aureus* - 40 (28%);
2. *M. catarrhalis* - 39 (27.3%);
3. *S.pneumoniae* - 29 (20.3%);
4. *H. influenzae* -27 (18.9%).

Most identified pathogens in children of the control group:

1. *S. aureus* - 6 (19.3%);
2. *H. influenzae* - 6 (19.3%);
3. *S.pneumoniae* - 4 (12.9%);

7 tables

Specific composition of microflora in children with SA (n= 174)

Pathogens	Main group n=143 (100 %)	Control group n=31 (100%)
Mixed flora	34 (23.8)	4 (12.9)
<i>S. aureus</i>	40 (28.0)	6 (19.3)
<i>S. pneumoniae</i>	29 (20.3)	4 (12.9)
<i>H. influenzae</i>	27 (18.9)	6 (19.3)
<i>S. epidermidis</i>	5 (3.5)	1 (3.2)
<i>S. pyogenes</i>	9 (6.3)	1 (3.2)
<i>S. saprophyticus</i>	7 (4.9)	1 (3.2)
<i>M. catarrhalis</i>	39 (27.3)	2 (6.5)*
<i>Candida</i> spp.	4 (2.8)	2 (6.5)
No flora growth	10 (7.0)	5 (16.1)
Other microflora	4 (2.8)	2 (6.5)

In the main group, the most common pathogenic microflora is *S.aureus* - 28% and *S.pneumoniae* - 20.3% was found . The main difference of *M. satarrhalis* , in terms of composition, was revealed more in the main group than in the control group (respectively, 6.5% and 27.3%) ($r<0.05$) (Figure 1) .



Figure 1. 3rd degree hypertrophy of adenoid vegetations, exacerbation of CA, infection with *M. catarrhalis*

Clinical examination and endoscopic examination of the main group of children, in which *M. catarrhalis* was isolated from nasopharyngeal swabs, showed that during this period, the purulent form of SA increased in 71.8% of patients.

Dominant transient flora is represented by *H. influenzae* and was shown in the same percentage in children of the main (18.9%) and control (19.3%) groups.

In the microbiological examination of nasopharyngeal microflora in the main group of patients, the following features were revealed: 23.8% of children had a microbial association, 69.2% of patients had a monoculture, 7% of patients had no growth of microflora

In the control group, the association of microorganisms was revealed in fewer cases (12.9%). Monoculture was detected in 71.3% of cases, microflora growth was not observed in 16.1% of children.

The presence of markers of atypical infections (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) and herpesviruses (OGV1,2, sMV, EBV, VGCh type 6) was found in TKB with SA using IFA. The results were evaluated together with an infectious disease specialist-pediatrician. Atypical pathogens and/or herpesviruses were detected in 143 examined children (main group), in the control group (31 children) no atypical and herpesvirus infection markers were detected. Predominance of herpesvirus infection was observed: sMV - 43.4%, EBV - 42.0% and VGCh 6 type - 42.0%, VPG 1.2 type - 35.0%. Pathogens of atypical infections were identified in fewer cases: *M. pneumoniae* - 24.5%, *C. pneumoniae* - 26.6%. Mixed infection was observed in 53.1% of children. Smv infection contains a combination of herpesviruses (50%); also the combination of herpesviruses and atypical pathogens prevails (46.1%). A rare (3.9%) mixed intracellular infection is detected

Analysis of data obtained from the study of nasopharyngeal smears in patients with chronic adenoiditis using the PSR method showed significant specificity for VGCh type 6, EBV, sMV, which emphasizes their lymphotropic nature. The highest percentage of DNA detection by the PSR method (37.8%), with a positive IFA result (42%) was found in patients with VGCh type 6. Less concordance of IFA/PSR results was observed in infections such as EBV (42% and 29.4%, respectively) and sMV (43.4% and 25.9%, respectively). The special role of VGCh type 6 in the formation of SA that we identified should be emphasized, but according to the literature, this aspect is given little attention and undoubtedly requires further study.

Analyzing the prevalence of infection depending on the degree of hypertrophy of the laryngeal tonsils (Table 13), the following features were revealed: in most of the examined patients ($r < 0.05$) in the case of atypical monoinfection (23.0%), grade II hypertrophy of the laryngeal tonsils was noted, atypical monoinfection was detected in 6.1% of children with grade III hypertrophy of tonsils and herpesviruses prevailed.

Variants of infection depending on the degree of hypertrophy of laryngeal tonsils in the main group of patients (N = 143)

Options for infection	Degree of hypertrophy of laryngeal tonsils	
	Hypertrophy of adenoid vegetations II degree	Hypertrophy of adenoid vegetations III degree
	N = 61 (100 %)	N = 82 (100 %)
Herpesviruses (monoinfection) _	17 (27.9)	31 (37.8)
Association of herpesviruses	14 (23.0)	24 (29.3)
Herpesviruses and atypical infections _	15 (24.6)	20 (24.4)
Atypia k (monoinfection)	14 (23.0)	5 (6.1)*
Type A infection association	1 (1.6)	2 (2.4)
Total	61(100)	82 (100)

The majority of patients diagnosed with hypertrophy of adenoid vegetations of the III degree (67.1%) were infected with herpesviruses (monoinfection - 37.8%, combination of herpesviruses - 29.3%).

However, herpetic infection was less frequently detected in II degree of laryngeal tonsil hypertrophy (50.9%) - monoinfection in 27.9% of patients, combination of herpesviruses in 23% of children.

A combination of herpesviruses and atypical pathogens, as well as a combination of atypical pathogens, was detected in patients with II degree (24.6% and 1.6%, respectively) and III degree (24.4% and 2.4%, respectively) of laryngeal tonsil hypertrophy .

Thus, infection with herpesviruses and atypical pathogens contributes to the increase of pathogenic and conditionally pathogenic bacteria in the nasopharynx.

Infection _ in the composition of herpesviruses makes superiority does _ In 50% of patients - smv-infection was detected . Herpesviruses _ and of herpesviruses of atypical microflora with combination superiority does _ Lymphotropic effect showing herpes viruses and their atypical flora with unification mas i of the nasopharynx lymphoid tissues of size significant level to increase take will come Infection of the process constant shape all to pathogens is typical . smv of infection persistence stage to the advantage (41.3%) separately attention __ to be given should be , this is probably atypical _ microflora and pathogen bacteria addition respectively to add to it TKB remains the " background " for CA. In nasopharyngeal ointments E BV, sMV, VGCh Diagnosis of type 6 P S R check for transfer t ausia he wished _

Conclusion

So so S A b died _ TKB held at research as a result , he is in this group patients are also atypical pathogens _ and g herpesvirus existence Contribute to the increase in ORK cases, the increase in the size of the nasopharyngeal lymphoid tissue, the dysfunction of the auditory tube and the development of exudative otitis adds _ Herpesvirus _ and / or atypical infectious in patients of the nasopharynx microbiological composition main pathogen flora (S.aureus, S.pneumoniae i H.influenzae) dominance and many cases local of flora lack of with described as well as M. satarrhalis in the purulent form of SA of statistics in terms of significant to a large extent to be determined observed .

Herpetic _ infection larynx tonsils _ _ development of hypertrophy and larynx tonsils _ _ in the tissue inflammation of the process It becomes the basis for chronic course, and later, due to its persistence, it becomes a background that allows the addition of other agents - atypical and pathogenic bacterial microflora . Herpetic _ high frequency of infection markers TKB with SA was detected both in nasopharyngeal smears and in blood IFA data . Marked features patients treatment algorithm work exit for application can.

LIST OF REFERENCES:

1. Астраханцева И.В., Кувшинов М.В., Краснов В.В. и др. Изучение профилей специфического иммунного ответа у детей при инфекции, вызываемой вирусом эпштейна-барр // *Эпид. и инф. болезни.* – 2011;4:40-44.
2. Бабаченко И.В., Кветная А.С., Мельник О.В., Левина А.С. Патогенез формирования частых респираторных заболеваний у детей с эпштейна-барр-вирусной и цитомегаловирусной инфекцией // *Журн. инфектологии.* 2011; 3(4):67-72.
3. Волгина И.Е., Гавриленко Ю.В. Значимость исследования цитологического состава содержимого крипт небных миндалин для определения их функционального состояния. Лабораторная диагностика. // *Оториноларингология. Восточная Европа.* 2017;4:535-546.
4. Горейко Т.В., Калинина Н.М., Дрыгина Л.Б. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна - Барр // *Инфекция и иммунитет.* 2011; 1(2):121-130.
5. Дрыганова М.Б., Г.П. Мартынова, Л.М. Куртасова. Изучение профилей специфического иммунного ответа у детей при инфекции, вызываемой вирусом Эпштейна-Барр. // *Инфек. болезни.* 2011; 9(2):93-96.
6. Куртасова Л.М., Голованова А.Е., Савченко А.А. Энзиматический статус лимфоцитов крови у детей в раннем возрасте вирусом Эпштейна-Барр // *Бюл. эксперим. биологии и медицины.* 2010;149(3):313-316.
7. Орлова С.Н. Машин С.А. Течение острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. // *Дет. инфекции.* – 2011;10(4):32-34.
8. Распопин В.В., Прасолова М.А. Вирус Эпштейна - Барр и диагностика связанных с ним заболеваний / Новосибирск: Вектор-Бест, 2009. - 14 с.
9. Ремезкова Р.В., Савина О.Г., Рыбаченко Л.И. и др. Клиника Эпштейна - Барр - инфекции у детей в возрастном аспекте // *Тих. мед. журнал.* 2008; 4:62-64.,
10. Трубченникова Л.П., Гудима Г.О., Трефилева Н.Ф. Маркеры острой и реактивной стадий вируса Эпштейна - Барр у ВИЧ - инфицированных пациентов // *Мед. иммунология* 2011; 13(4-5):412-413.
11. Kudratova Z.E. et al. The Role of Cytokine Regulation in Obstructive Syndrome of Atypical Genesis in Children // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* 2021; 6279–6291-6279–6291.
12. Bakhronov S.S. et al. Clinical Significance of T-31c Polymorphism of Il-1 β Gene in Recurrent Bronchitis in Children // *Annals of the Romanian Society for Cell Biology.* 2021; 4742-4748.

Entered 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616. 233-002-053.2

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Тураева Нафиса Омановна, Orcid 0000-0001-6114-3740,
Маматкулова Дилрабо Хамидовна, Orcid 0000-0002-0478-8291

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.
Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

Патология органов дыхания у детей раннего возраста остается одной из актуальных проблем современной педиатрии.

Целью исследования было изучить клинико-иммунологическую характеристику бронхообструктивного синдрома у детей. В исследовании приняли участие 86 пациентов в возрасте от 3 до 15 лет с острым обструктивным бронхитом, с обструктивным бронхитом рекуррентного течения и бронхиальной астмой.

Результаты исследования показали, что дефицит витамина D сопровождался развитием вторичной иммунной недостаточности.

Таким образом, при бронхообструктивном синдроме в зависимости от основного заболевания изменяется уровень цитокинов сыворотки крови, который характеризуется значительным повышением таких цитокинов, как IL-4, IL-8, TNFα и снижением IFNγ. Нарастание тяжести бронхообструктивного синдрома прямо пропорционально снижению показателей уровня метаболитов витамина D в сыворотке крови, что отчетливо проявляется у детей с бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, витамин D, иммунный статус, дети.

БОЛАЛАРДА БРОНХООБСТРУКТИВ СИНДРОМНИНГ КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

Тураева Н.О., Маматкулова Д.Х.

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон

✓ Резюме

Эрта ёшдаги болаларда нафас олиш органларининг патологияси замонавий педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда бронхо-обструктив синдромнинг клиник ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш эди. Тадқиқотда ўткир обструктив бронхит, қайталанувчи обструктив бронхит ва бронхиал астма билан оғриган 3 ёшдан 15 ёшгача бўлган 86 нафар бемор иштирок этди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, D витамини етишмовчилиги иккиламчи иммунитет танқислиги ривожланиши билан бирга келади.

Шундай қилиб, бронхо-обструктив синдромда, асосий касалликка қараб, қон зардобидаги цитокинлар даражаси ўзгаради, бу как IL-4, IL-8, TNFα каби цитокинларнинг сезиларли даражада ошиши ва IFNγ нинг пасайиши билан тавсифланади. Бронхо-обструктив синдромнинг кучайиши қон зардобида D витамини метаболитлари даражасининг пасайиши билан тўғридан-тўғри пропорционалдир, бу бронхиал астма билан оғриган болаларда аниқ намоён бўлади.

Калит сўзлар: бронхо-обструктив синдром, D витамини, иммунитет ҳолати, болалар.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHOBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

Turaeva N.O., Mamatkulova D.H.

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

The pathology of the respiratory organs in young children remains one of the urgent problems of modern pediatrics.

The aim of the study was to study the clinical and immunological characteristics of broncho-obstructive syndrome in children. The study involved 86 patients aged 3 to 15 years with acute obstructive bronchitis, recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma.

The results of the study showed that vitamin D deficiency was accompanied by the development of secondary immune deficiency.

Thus, in broncho-obstructive syndrome, depending on the underlying disease, the level of blood serum cytokines changes, which is characterized by a significant increase in such cytokines as IL-4, IL-8, TNF α and a decrease in IFN γ . The increase in the severity of broncho-obstructive syndrome is directly proportional to the decrease in the level of vitamin D metabolites in the blood serum, which is clearly manifested in children with bronchial asthma.

Key words: broncho-obstructive syndrome, vitamin D, immune status, children.

Актуальность

Наиболее часто бронхообструктивный синдром встречается при остром обструктивном бронхите, обструктивном бронхите с рекуррентным течением и бронхиальной астме. Среди известных факторов риска, повторных эпизодов бронхообструктивного синдрома, таких как семейный аллергоанамнез, проявления атопии, эозинофилия на сегодняшний день активно изучается роль витамина D, и значение его дефицита в склонности к частым эпизодам бронхиальной обструкции [1-3-9].

Потенциальное влияние витамина D на течение бронхообструктивного синдрома обуславливается его способностью воздействовать на клеточный и гуморальный иммунитет, тем самым уменьшая процесс воспаления [10-12]. Этот механизм обусловлен экспрессией генов и синтезом цитокинов. Точкой приложения здесь являются рецепторы к витамину D. Молекулярный механизм действия высокоактивного метаболита VD – 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH) 2D), так называемый D-гормон (кальцитриол) заключается во взаимодействии со специфическими рецепторами в тканях – рецепторами витамина D, которые широко представлены в организме и обнаружены во многих тканях: Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, включая легочные альвеолоциты и гладкомышечные клетки бронхов [13-16]. Стоит отметить, что молекулярный механизм неклассического действия витамина D до сих пор не изучен. Во многом это обусловлено недостаточным количеством проведенных рандомизированных исследований для оценки влияния витамина D на метаболические процессы и течение бронхообструктивного синдрома.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния уровня витамина D на течение бронхообструктивного синдрома у детей и определение его взаимосвязи с цитокиновым статусом.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 86 пациентов в возрасте от 3 до 15 лет. Из них 38 детей с острым обструктивным бронхитом (I группа), 15 детей с обструктивным бронхитом рекуррентного течения (II группа) и 33 ребенка с бронхиальной астмой (III группа). В качестве контрольной группы было обследовано 20 практически здоровых детей того же возраста. Исследование проводилось в отделении пульмонологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии.

Всем больным был проведен единый комплекс диагностических исследований: клиническое обследование, иммунологическое исследование крови, исследование уровня витамина D в сыворотке крови. Клиническое обследование предусматривало сбор анамнестических данных,

включающий перенесенные заболевания, аллергологический анамнез, преморбидный фон ребенка и оценку общего состояния на момент обследования. В иммунологическое исследование входило определение содержания цитокинов: IL-4, IL-8, TNF- α , IFN γ . Их определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербургский НИИ особо Чистых Биопрепаратов). Уровень витамина D (25-(ОН) D) в сыворотке крови был проанализирован с помощью иммуноферментного анализа. Согласно рекомендациям Института медицины Соединённых Штатов Америки, уровень витамина D ≥ 20 нг/мл расценивался нами как достаточное потребление витамина D, 11-20 нг/мл – недостаточное потребление, ≤ 10 нг/мл – дефицит. Полученные результаты обрабатывались в программе Statistics 10, после проверки нормальности распределения методом вариационной статистики применением t-критерия Стьюдента, статистически достоверными считались различия при $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

После проведенного клинического обследования было выявлено, что на тяжесть обследованных больных.

Во всех трех группах наблюдения наиболее часто встречались такие фоновые состояния, как анемия, рахит и аллергический диатез. В группе больных с острым обструктивным бронхитом вышеуказанные состояния имели большее значение. Задержка физического развития наблюдалась у 24,6% больных с бронхиальной астмой.

При поступлении в стационар, основными жалобами детей с острым обструктивным бронхитом и обструктивным бронхитом рекуррентного течения были кашель 53 (100%), одышка 53 (100%) повышение температуры тела у 32 (61,4%) детей, снижение аппетита 47 (90,3%), слабость 40 (76,3%), нарушение сна 41 (91,8%). Все дети с бронхиальной астмой жаловались на кашель со слизистой мокротой - 33 (100,0%) одышку- 33 (100,0%), снижение аппетита - 30 (90,8%), вялость- 31 (95,4%), приступы удушья - 26 (80,0%), потливость - 16 (49,2%), головную боль - 14 (44,6%). При поступлении в стационар у больных с острым обструктивным бронхитом ведущим клиническим проявлением заболевания была дыхательная недостаточность, слабость отмечалась у 21 (56,0%) больных, аппетит был сниженным у 30 (81,3%) больных. Нарушение сна, бледность кожных покровов и одышка отмечались в 38 (100,0%) случаев. Цианоз носогубного треугольника был у 12 (32,0%) детей. Температура тела была фебрильной у 7 (18,7%), субфебрильной - у 11 (30,6%). Характер кашля был сухим у 30 (81,3%), влажным - у 7 (18,7%) больных. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушивались сухие хрипы у 29 (77,3%) больных, у 8 (22,7%) выслушивались влажные хрипы. При перкуссии грудной клетки определялся коробочный оттенок перкуторного звука у 30 (88,0%). У детей с обструктивным бронхитом рекуррентного течения болезнь характеризовалось острым (подострым) началом, кашлем, вначале сухим – у 90,0%, влажным – у 10,0% больных. Кашель при поступлении по характеру был приступообразный, больше в ночное время, на 5-6 сутки лечения трансформировался во влажный. Цианоз носогубного треугольника наблюдался у 25,0%, со стороны кожных покровов - сухость – у 70,0% больных. Аускультативные признаки были разнообразны и в основном зависели от уровня поражения слизистых бронхов. Сухие хрипы определялись у 15,0% детей, влажные проводные хрипы у 85,0% детей.

По результатам изучения цитокинового статуса, было выявлено, что у детей с острым обструктивным бронхитом продукция IL-4 достоверно ($P < 0,01$) повышалась до $18,9 \pm 0,3$ пг/мл по сравнению со здоровыми детьми (таблица 1). У больных с обструктивным бронхитом рекуррентного течения показатель продукции IL-4 был достоверно ($P < 0,01$) повышен до $21,3 \pm 0,3$ пг/мл, что было в 4,6 раза выше по сравнению с нормой. У больных с бронхиальной астмой показатель продукции IL-4 был повышен до $26,7 \pm 1,4$ пг/мл, что превышало норму в 5,8 раз. При анализе содержания IL-8, выявилось его достоверное повышение у детей всех трёх групп: при остром обструктивном бронхите до $32,5 \pm 2,8$ пг/мл, при обструктивном бронхите с рекуррентным течением до $89,5 \pm 3,9$ пг/мл, при бронхиальной астме до $100,9 \pm 7,7$ пг/мл, ($P < 0,01$), что превышало норму в 5,2 раза. Проведенные нами исследования по изучению уровня IFN γ у обследованных больных показали глубокий дефицит в их содержании. Так, у детей с острым обструктивным бронхитом уровень сывороточного IFN γ в среднем составил - $27,4 \pm 1,5$ пг/мл ($P < 0,05$), при обструктивном бронхите рекуррентного течения – $21,4 \pm 1,7$ пг/мл и при бронхиальной астме – $14,3 \pm 1,9$ пг/мл соответственно, что в 1,2-1,6-1,4 раз ниже значений у

практически здоровых детей (P во всех случаях от $<0,05$ до $<0,001$), и наиболее значительные изменения определялись у детей с бронхиальной астмой. Нарушение продукции $IFN\gamma$, играющего важную роль в поддержании гомеостаза, является характерным для обследованных больных.

Известно, что $TNF\alpha$ основным продуцируется моноцитами и макрофагами и выполняет много важнейших функций. В период запуска воспаления он активирует эндотелий, повышает экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках и способствует адгезии лейкоцитов к эндотелию, активирует лейкоциты (гранулоциты, моноциты, лимфоциты), индуцирует продукцию других про воспалительных цитокинов, обладающих синергидным с $TNF\alpha$ действием. В наших исследованиях уровень $TNF\alpha$ был в 3,5 раза повышен у детей с бронхиальной астмой, по сравнению с детьми контрольной группы ($P<0,001$), у детей с острым обструктивным бронхитом он составил – $48,7\pm 3,5$ пг/мл, обструктивный бронхит рекуррентного течения – $62,7\pm 3,2$ пг/мл против $28,4\pm 1,5$ пг/мл в контроле ($P<0,001$), что отражает повышенную активность макрофагов, участвующих в поддержании воспалительного процесса.

По результатам показателей содержания витамина D_3 в сыворотке крови, в I группе пациентов с острым обструктивным бронхитом было выявлено 18,5% (12) пациентов с дефицитом витамина D, 40,3% (10) с недостаточностью витамина D и в 42% (16) случаев с достаточным содержанием витамина D.

Таблица 1.

Содержание цитокинов у детей в исследуемых группах ($M\pm m$)

Показатели	Практически здоровые дети $n=20$ (I)	Острый обструктивный бронхит $n=38$ (II)	Обструктивный бронхит рекуррентного течения $n=15$ (III)	Бронхиальная астма $n=33$ (IV)	P	P_1	P_2
$TNF\alpha$ (пг/мл)	$28,4\pm 1,5$	$48,7\pm 3,5$	$62,7\pm 3,2$	$98,4\pm 4,5$	$<0,01$	$<0,001$	$<0,01$
$IL-4$ (пг/мл)	$4,6\pm 0,6$	$18,9\pm 0,31$	$21,3\pm 0,34$	$26,7\pm 1,4$	$<0,05$	$<0,001$	$<0,01$
$IFN\gamma$ (пг/мл)	$34,3\pm 2,7$	$27,4\pm 1,5$	$21,4\pm 1,7$	$14,3\pm 1,9$	$<0,05$	$<0,001$	$<0,01$
$IL-8$ (пг/мл)	$19,2\pm 2,4$	$32,5\pm 2,8$	$89,55\pm 3,87$	$100,98\pm 7,67$	$<0,05$	$<0,001$	$<0,01$

Примечание:

P - достоверность различий показателей между I и II группами больных;

P_1 - достоверность различий показателей между II и III группами больных;

P_2 - достоверность различий показателей между III и IV группами больных.

Во II группе пациентов с обструктивным бронхитом рекуррентного течения было выявлено 26,6% (4) пациентов с дефицитом витамина D, 40% (6) с недостаточностью витамина D и в 33,3% (5) случаев с достаточным содержанием витамина D. В III группе пациентов с БА было выявлено 45,4% (15) пациентов с дефицитом витамина D, 36,3% (12) с недостаточностью витамина D и в 18,2% (6) случаев с достаточным содержанием витамина D (таблица 2).

Таблица 2.

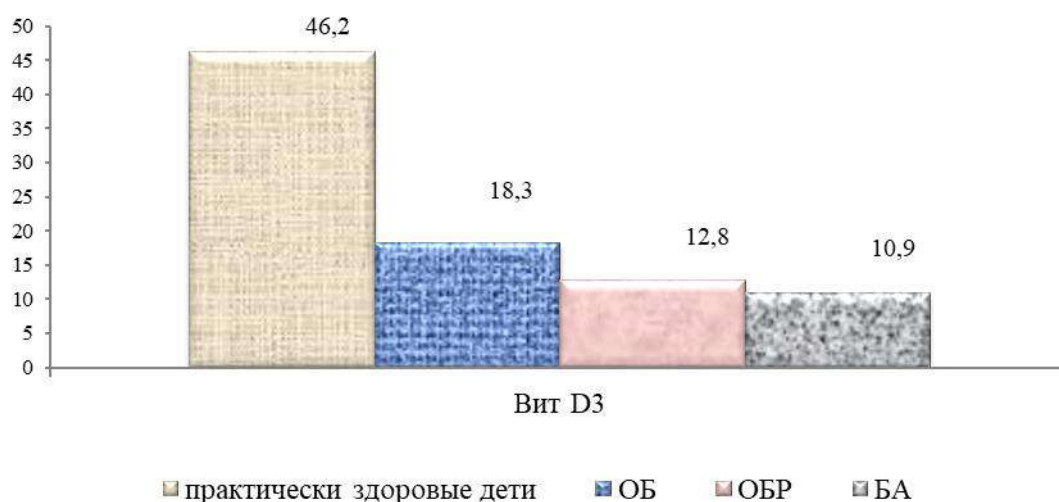
Уровень витамина D в исследуемых группах

Группы	уровень витамина D ≥ 20 нг/мл		уровень витамина D 11-20 нг/мл		уровень витамина D ≤ 10 нг/мл	
	абс	%	абс	%	абс	%
I группа (острый обструктивный бронхит)	16	42	10	40,3	12	18,5
II группа (обструктивный бронхит рекуррентного течения)	5	33,3	6	40	4	26,6
III группа (бронхиальная астма)	6	18,2	12	36,3	15	45,4
Группа контроля	10	55	6	30	4	20

Среднее содержание витамина D (25(OH)-D) в сыворотке крови обследованных детей приведено на рисунке 1.

Рисунок 1.

Средние показатели Витамин D у обследованных детей, ng/ml



Как видно из рисунка 1, уровень витамина D₃ у детей, больных бронхиальной астмой было достоверно снижено до $10,9 \pm 0,6$ нг/мл, что более чем в 4,2 раза ниже средних показателей у здоровых детей ($46,2 \pm 4,2$ нг/мл; $P < 0,001$) и было достоверно ниже по сравнению с показателями детей с острым обструктивным бронхитом и обструктивным бронхитом рекуррентного течения ($18,3 \pm 3,2$ нг/мл и $12,8 \pm 1,2$ нг/мл соответственно, $P < 0,01$).

Заключение

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Тяжесть течения бронхообструктивного синдрома связана с отягощенным преморбидным фоном, сопутствующими и перенесенными заболеваниями, утяжеляющими в значительной степени течение основной патологии. При бронхообструктивном синдроме в зависимости от основного заболевания изменяется уровень цитокинов сыворотки крови, который характеризуется значительным повышением таких цитокинов, как IL-4, IL-8, TNF α и снижением IFN γ .

Дефицит витамина D сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности, которая проявляется снижением фагоцитарной активности клеток, уменьшением продукции интерферона. Наибольшие изменения иммунного статуса отмечаются у больных с бронхиальной астмой, которые характеризуется повышением IL-4, IL-8, TNF α и снижением IFN γ .

2. Нарастание тяжести бронхообструктивного синдрома прямо пропорционально снижению показателей уровня метаболитов витамина D в сыворотке крови, что отчетливо проявляется у детей с бронхиальной астмой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белых Н.А. Современные подходы к диагностике и терапии бронхообструктивного синдрома инфекционного генеза у детей /Н.А. Белых, Л.А. Заливная // *Актуальная инфектология*. 2015; 6(1):88-93.
2. Юлиш Е.И. О факторах риска развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста /Е.И. Юлиш, Ю.А. Сорока, О.Е. Чернышева // *Здоровье ребенка*. 2012; 41(6):85- 88.
3. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. М., ГЭОТАР-Медиа, 2017, ISBN: 978-5-9704-4058-2, 568 с.
4. Mamatkulova D.X. Sharipova O.A.Treatment algorithm for chronic obstructive lung disease. // *Инновационное развитие науки и образования*. 2020. Июнь Казахстан. 55-56.
5. Sharipova O.A., Mamatkulova D.X., Bakhronov Sh.S.Features of disease incidence in children with lymphatic hypoplastic diathesis. *British Medical Journal Volume 2*, No 1, 2022.
6. Turayeva N., Mamatkulova D., Kudratova Z. The use of cholecalciferol in the treatment of bronchial asthma in children. *TJM-Tematics journal of Microbiology*. ISSN 2277-2952. Vol-6-Issue-1-2022.
7. Каримова Н.И., Тураева Н.О., Шамсиев Ф.М.Роль витамина Д при бронхиальной астме и других коморбидных состояниях. *Педиатрия. Научно- практический журнал* 2019; 3:194-199.
8. Karimova N.I., Shamsiev F.M., Turaeva N.O. Dynamics Of Immunological Parameters In The Use Of Vitamin D In Children With Bronchial Asthma. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology (IJSBT)* ol-11-Issue-9-September-2019 Стр. 7-15.
9. Schrupf JA, Amatngalim GD, Veldkamp JB, Verhoosel RM, Ninaber DK, Ordonez SR, van derDoes AM, Haagsman HP, Hiemstra PS. Proinflammatory Cytokines Impair VitaminD-induced Host Defense in Cultured Airway Epithelial Cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017; Feb 23. doi:10.1165/rcmb.2016-0289OC.
10. Aryan Z, Rezaei N, Camargo CA Jr. Vitamin D status, aeroallergen sensitization, and allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Int Rev Immunol*, 2017; Jan 2, 36(1):41-53. doi:10.1080/08830185.2016.1272600.
11. Sundaram ME, Coleman LA. Vitamin D and influenza. *Adv Nutr*, 2012;3(4):517-25. doi:10.3945/an.112.002162.
12. Lang PO, Samaras D. Aging adults and seasonal influenza: does the vitamin D status (h)arm the body? *J Aging Res*, 2012; 806198.
13. Stagi S, Bertini F. Vitamin D levels and effects of vitamin D replacement in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014;78(6):964-8.
14. Amaya-Mejia AS, O’Farrill-Romanillos PM, Galindo-Pacheco LV, Vargas-Ortega G, Mendoza Zubietta V, Del Rivero-Hernandez LG, Segura Mendez NH. [Vitamin D deficiency in patients with common variable immunodeficiency, with autoimmune diseases and bronchiectasis]. *Rev Alerg Mex*, 2013;60(3):110-116.
15. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противoinфекционной защиты /И.Н. Захарова, Л.Я. Климов, А.Н. Касьянова [и др.] // *Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*. – 2017;96(4):171-179.
16. Riverin BD, Maguire JL, Li P. Vitamin D Supplementation for Childhood Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2015;10(8): doi. e 0136841
17. Man L, Zhang Z, Zhang M, Zhang Y, Li J, Zheng N, Cao Y, Chi M, Chao Y, Huang Q, Song C, Xu B. Association between vitamin D deficiency and insufficiency and the risk of childhood asthma: evidence from a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*, 2015;8(4):5699-706 e Collectio.
18. Feng H, Xun P, Pike K, Wills AK, Chawes BL, Bisgaard H, Cai W, Wan Y, He K. In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: A meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*, 2016; J Allergy: S0091-6749(16)3096.
19. Neme A, Nurminen V, Seuter S, Carlberg C. The vitamin D-dependent transcriptome of human monocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2016;164:180-187. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.10.018.
20. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.Я., Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Курьянинова В.А., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Евсеева Е.А. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России (результаты многоцентрового исследования – зима 2013–2014 гг.). *Вопросы фармакоэпидемиологии*, 2014: 75-80.
21. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct*, 2017 Jan, 47(1): 77-84.

Поступила 20.01.2023



Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

UDK 616 - 002.5:575.1:615.33

FEATURES OF THE STUDY OF GENETIC MUTATIONS IN *M. TUBERCULOSIS* FOR THE EMERGENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE: A LITERATURE REVIEW

Nazarov Jalolitdin Sulton Erkinovich¹, Orcid: 0000-0003-0179-1142
Nuralieva Hafiza Otayevna² Orcid: 0009-0006-7609-579X

¹Bukhara State Medical Institute Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Tashkent Pharmaceutical Institute Tashkent, Oybek street 45 +998 (71) 256-45-04 e-mail: info@pharmi.uz

✓ Resume

Scientific studies of combinations of *M. tuberculosis* nucleic acid triplets have revealed that genetic mutations most often affect the locus of the gene responsible for the expression of the KatG enzyme. This also applies to other structural genes, such as *inhA*, *kasA*, *ahpC*, *ndh*, *nat*, and *mshA*. Recent molecular genetic discoveries of tuberculosis infection with MDR have revealed the relationship between antibiotic resistance of mycobacteria and mutations in the KatG genes, as well as *inhA*, *ahpC* and *rpoB*. MDR TB is rightfully considered the most dangerous form of TB, as strains of *M. tuberculosis* become resistant to the most highly effective anti-TB drugs, rifampicin and isoniazid. The KatG enzyme is responsible for the resistance of pathogenic mycobacteria to the drug isoniazid. The drug isoniazid is a destructor of mycolic acids of the shell of mycobacteria, the KatG enzyme produced by mycobacteria during the mutation of the KatG gene, due to its catalase and peroxidase activity, activates the prodrug isoniazid, which further has its destructive effect on the cell wall of *M. tuberculosis*. In connection with the above facts, it seems important to study the mutational variability of various strains of mycobacteria in order to create new generation drugs that will be effective in the treatment of tuberculosis infection.

Keywords. *M. tuberculosis* mutation triplets, isoniazid, XDR-TB, MDR-TB, KatG, Beijing strain.

ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ *M. TUBERCULOSIS* НА ПРЕДМЕТ ВОЗНИКНОВЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ (литературный обзор)

Назаров Ж.С.Э.¹, Нуралиева Х.О.²

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

²Ташкентский фармацевтический институт

✓ Резюме

Научные исследования комбинаций триплетов нуклеиновых кислот *M. tuberculosis* выявили, что генетические мутации чаще всего затрагивают локус гена ответственного за экспрессию фермента KatG. Также это касается и других структурных генов, как *inhA*, *kasA*, *ahpC*, *ndh*, *nat* и *mshA*. Последние молекулярно-генетические открытия туберкулезной инфекции с МЛУ выявили взаимосвязь между антибиотикорезистентностью микобактерий и мутациями в генах KatG, а также *inhA*, *ahpC* и *rpoB*. Туберкулез с МЛУ по праву считается наиболее опасной формой туберкулеза, так как штаммы *M. tuberculosis* становятся устойчивыми к наиболее высокоэффективным противотуберкулезным препаратам, рифампицину и изониазиду. Фермент KatG является причиной устойчивости патогенных микобактерий к лекарству изониазиду. Препарат изониазид является деструктором миколовых кислот оболочки

микробактерий, фермент *KatG* вырабатываемый микобактериями в ходе мутации гена *KatG* благодаря своей каталазной и пероксидазной активности активизирует пролекарство изониазид, которое в дальнейшем оказывает свое разрушающее действие на клеточную стенку *M. tuberculosis*. В связи с вышеизложенными фактами, представляется важным изучение мутационной изменчивости различных штаммов микобактерий, для создания препаратов нового поколения, которые будут эффективны в лечение туберкулезной инфекции.

Ключевые слова. Триплеты мутации *M. tuberculosis*, изониазид, ШЛУ, МЛУ, *KatG*, штамм Beijing.

ANTIBIOTIKLARGA QARSHILIK PAYDO BO'LISHI UCHUN *M. TUBERCULOSIS*NI GENETIK MUTATSIYALARNI O'RGANISH XUSUSIYATLARI: ADABIYOT SHARHI

Nazarov J.S.E.¹, Nuralieva H.O.²

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

²Toshkent farmatsevtika institute

✓ Rezyume

M. tuberculosis nuklein kislotalari tripleteklari birikmalarining ilmiy tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, genetik mutatsiyalar ko'pincha *KatG* fermentini ifodalash uchun mas'ul bo'lgan gen lokusiga ta'sir qiladi. Bu *inhA*, *kasA*, *ahpC*, *ndh*, *nat* va *mshA* kabi boshqa strukturaviy genlar uchun ham amal qiladi. Ko'DQ-TB bilan sil kasalligi infeksiyasining so'nggi molekulyar genetik kashfiyoti mikobakteriyalarning antibiotiklarga chidamliligi va *KatG* genlaridagi mutatsiyalar, shuningdek, *inhA*, *ahpC* va *rpoB* o'rtasidagi bog'liqlikni aniqladi. Ko'DQ-TB haqli ravishda silning eng xavfli shakli hisoblanadi, chunki *M. tuberculosis* shtammlari eng yuqori samarali silga qarshi dorilar - rifampitsin va izoniazidga chidamli bo'lib qoladi. *KatG* fermenti patogen mikobakteriyalarning izoniazid preparatiga chidamliligi uchun javobgardir. Isoniazid preparati mikobakteriyalar qobig'ining mikolik kislotalarini destruktori bo'lib, *KatG* genining mutatsiyasida mikobakteriyalar tomonidan ishlab chiqarilgan *KatG* fermenti, katalaza va peroksidaza faolligi tufayli izoniazidning oldingi preparatini faollashtiradi, bu esa keyinchalik o'zining halokatli ta'siriga ega *M. tuberculosis* ning hujayra devori. Yuqoridagi faktlar bilan bog'liq holda, sil infeksiyasini davolashda samarali bo'ladigan yangi avlod dori vositalarini yaratish uchun mikobakteriyalarning turli shtammlarining mutatsion o'zgaruvchanligini o'rganish muhim ko'rinadi.

Kalit so'zlar. *M. tuberculosis* mutatsion tripleteklari, izoniazid, KeDQ-TB (keng dori qarshilik), Ko'DQ-TB (ko'p dori qarshilik), *KatG*, Beijing shtammi.

Relevance

World Health Organization statistics show that tuberculosis is the leading cause of death among human bacterial infections. Tuberculosis and HIV/AIDS remain among the top ten causes of death worldwide. One third of the world's population is infected with *Mycobacterium tuberculosis*, the main etiological agent of tuberculosis, in addition to nine other types of human pathogenic mycobacteria [16].

Pulmonary tuberculosis, the most highly contagious and common form of tuberculosis, is a life-threatening infection. In addition, the situation is exacerbated by the fact that increased susceptibility to tuberculosis among HIV-infected people is another major public health problem worldwide. Over the past decades, the incidence of multidrug-resistant tuberculosis (MDR) has increased in many regions, not only in developing but also in industrialized countries [13].

The global resurgence of tuberculosis, as well as the emergence of new strains with MDR, makes it extremely important to develop new anti-tuberculosis drugs and new protocols for the effective clinical diagnosis of patients with tuberculosis infection.

In the modern world, microorganisms, in particular mycobacteria, are becoming increasingly resistant to drugs. Antimicrobial resistance in mycobacteria is not associated with plasmids. It is spontaneous mutations in the TB genome that can alter proteins that are targeted by drugs, making

bacteria resistant to drugs. Antibiotic-resistant tuberculosis is called MDR, these mycobacteria are resistant to treatment with first-line anti-TB drugs: isoniazid and rifampicin. Single drug resistance is common, which is why treatment is usually with more than one drug. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR TB) is also resistant to second-line drugs. Usually, MDR-TB can be treated with long-term treatment with second-line drugs, but they are more expensive than first-line drugs and have more side effects. The mortality rate for XDR-TB with treatment is about 15%.

For more than 50 years after the advent of rifampicin, the medical pharmaceutical industry did not produce qualitatively new anti-TB drugs, except for rifabutin and rifapentine, in the US and other countries [17]. The study of mycobacteria is expensive, slow and complex, requiring modern laboratories equipped with specialized equipment, the presence of a vivarium with experimental animal models that accurately mimic human tuberculosis disease [21].

The time taken to develop any anti-tuberculosis drug is very long, given that the reproduction rate of mycobacteria is the slowest of all microorganisms. Clinical trials of the drug require a minimum of six months of therapy followed by an observation period of one year or more.

In this regard, many researchers are focusing on increasing knowledge about various mycobacterial virulence genes that will help to concentrate new drug targets for tuberculosis chemotherapy. Based on genomics and proteomics, it will be possible in the foreseeable future to develop drugs that will ensure efficient delivery of drugs to their targets in vivo [29].

Japanese investigators Izumikawa, Ono and Kono [17] reviewed the utility of liposome and polymer based technologies that enable efficient delivery of encapsulated drugs at desired doses over long periods of time with just a single injection. This significantly reduces the side effects of the drug, and also allows a high degree of accuracy to deliver the drug to the desired cells and tissues of the patient. The drug delivery system increased and prolonged the concentration of antibacterial substances in the blood and target organs and increased the duration of sustained release of the drug, respectively.

Mycolic acids are an exclusive component of the cell wall of mycobacteria, the presence of these acids in the *M. tuberculosis* complex makes them resistant to many types of drug treatment. Thus, mycolic acids protect bacteria from enzymatic degradation, dehydration, chemical and thermal effects, and reduce the effectiveness of antibiotics. But the main thing is that mycolic acids are a virulence factor of pathogenic mycobacteria. Thanks to mycolic acids, a cord factor is formed - the main factor in the pathogenicity of tuberculosis pathogens, a toxic glycolipid, which is an ester of trehalose and two residues of mycolic acid [28].

Immunoadjuvant therapy (Freund's complete adjuvant) appears to be promising in improving clinical outcomes for intractable mycobacterial infections. Immunoadjuvant agents potentiate the antimycobacterial activity of macrophages through purinergic P2 receptors [17].

Other researchers have studied the state of immunotherapy in combination with antimycobacterial drugs against the background of mycobacterial infections. The need to develop new classes of immunomodulators, other than the cytokines IL-2, IL-12, IFN γ , GM-CSF, etc., can reduce the severity of side effects of antibiotic therapy and normalize the immune system in tuberculosis pathology. The goal of immunocorrective therapy is the introduction of new drugs and drug therapy regimens for anti-tuberculosis treatment [19].

It should be emphasized that from the beginning of the 1950s, from the very moment when clinical trials of isoniazid began and in the mid-1960s, when rifampicin was invented, many strains of pathogenic mycobacteria developed resistance to them [24]. However, isoniazid, along with rifampicin, is currently a first-line drug. The mechanism of action of rifampicin is associated with the suppression of DNA-dependent RNA polymerase of microorganisms, in contrast to isoniazid, whose action is aimed at inhibiting the synthesis of mycolic acid in the cell wall of mycobacteria [29].

In the light of the above, it is important to study in detail the genetic loci of mycobacteria responsible for the development of antibiotic resistance to first-line drugs, given that these drugs are included in the list of vital and essential drugs. The study of the functional genomics of pathogenic mycobacteria will help solve a number of problems associated with tuberculosis, ranging from preventive measures to create effective vaccines to the treatment of intractable patients with tuberculosis infection.

Scientific publications of the last decades confirm that the isoniazid molecule is activated inside the mycobacterium cell by the action of the KatG enzyme. Isoniazid is a prodrug requiring oxidative activation by the mycobacterial catalase-peroxidase enzyme katG. The most common causes of resistance to isoniazid are point mutations or deletion of the katG gene, which encodes this enzyme [24].

Isonicotinic acid (an isoniazid derivative) undergoes a number of metabolic processes in the body, forming adducts with the NAD⁺ coenzyme molecule; it acts as an inhibitor of the enzyme involved in the biosynthesis of nucleic acids, as well as mycolic acids, which are components of the cell wall of *Mycobacterium tuberculosis* [29].

There are opinions of various scientific studies about katG, so when studying resistance to isoniazid, it was shown that mutations at the katG level lead to a high level of resistance, and inhA and ahpC to a low level [30]. The isoniazid molecule is activated inside the microbial cell by the action of the enzyme catalase-peroxidase (the katG gene).

Resistance to isoniazid is encoded by several genes: katG controls cellular catalase-peroxidase activity; inhA, control of mycolic acid synthesis; kasA, control of protein interactions. Rifampicin resistance is associated with a single rpoB gene that controls the process of transcription (RNA synthesis). Alterations in the KatG gene encoding the bacterial enzyme catalase peroxidase lead to a lack of activation and a decrease in the effectiveness of isoniazid [4].

Mutations in the katG gene result in a 50% decrease in enzyme activity, being the most common cause of antibiotic resistance in mycobacteria. The conducted genetic studies fully explain the relationship between the catalase activity of mycobacteria and their resistance to isoniazid [9].

Other researchers studying mutations in the katG gene in 46 museum isoniazid-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* found that the most common mutation was codon 315, which was found in 74% of MDR strains of *Mycobacterium tuberculosis*. The researchers concluded that the presence of mutations in this codon could be a predictor of isoniazid resistance. The authors indicate that among the 16 mutations found at the level of the katG nucleotide sequence, 87.5% led to a change in the amino acids in the KatG polypeptide chain [20].

In addition, most other scientific publications report mutations in codon 315 of the katG gene. About 95% of all katG 315 mutations are cases of amino acid substitution, serine for threonine [26].

Mutations in katG are associated with a wide range of moderate to high levels of isoniazid resistance, above the commonly tested concentrations of 0.2 and 1 mg/L in solid, 0.1 and 0.4 mg/L in liquid medium. In terms of molecular mechanisms, many authors argue that, in addition to katG mutations, isoniazid resistance results from mutations in the inhA promoter region. This phenomenon leads to overexpression of the target of isoniazid (InhA), which requires higher doses of the drug to achieve complete inhibition. The results of most studies show that mutations in the DNA nucleotide sequence are recognized by RNA polymerase, otherwise the inhA promoter tends to lead to a low level of phenotypic resistance, and also confer resistance to the tuberculostatic synthetic drugs ethionamide and prothionamide [13, 29].

Comparative analysis of complete genomic sequences revealed differences between *M. tuberculosis* strains at the level of single nucleotides, the so-called Single-Nucleotide Polymorphism-SNP and longer nucleic acid fragments, Large sequence polymorphisms (LSP). Genetic markers SNP and LSP can be used as an analysis for family-specific typing and the study of mutations leading to the formation of drug resistance in mycobacteria [14].

It has been established that the clinical manifestations of tuberculosis largely depend on the genotype of mycobacteria, a striking example today is the genetic family (genotype) of mycobacteria Beijing. The strains of the Beijing genotype were first detected in patients with tuberculosis infection in the suburbs of Beijing, hence the name of the strain. Unfortunately, today the Beijing strain is a ubiquitous genotype of *M. tuberculosis*, which causes great difficulties in the treatment of infection, since the clinical manifestations of tuberculosis caused by this genotype are extremely unfavorable [25].

The history of the discovery of representatives of the Beijing family, originally known as the W-strain, begins in the 1990s. The Beijing genetic lineage is currently attracting the most attention from researchers around the world. The Beijing strain has a unique genotype, and therefore, in the process of evolution, it has acquired drug resistance. A characteristic feature of the Beijing genetic family is its ubiquitous prevalence, along with high virulence. The highest frequency of occurrence of strains of *M. tuberculosis* variant Beijing was recorded in the countries of Southeast Asia - 43.1% (China, Indonesia, Japan, Vietnam), the lowest - in South America - 0.65% (Brazil, Argentina). Europe is characterized by a low prevalence of the Beijing genotype - 7.1%. According to this indicator, Russia ranks first among European countries [21].

In the structure of the population of tuberculosis pathogens in the Russian Federation, the proportion of Beijing strains, according to various sources, ranges from 50 to 80%. On the territory of St. Petersburg, 81.2% of the studied strains belong to the Beijing genetic family [3]. In addition to the pronounced drug resistance, the strain has properties that have allowed it to spread throughout the world. These properties are: the ability to "escape" BCG vaccination; relatively quickly acquire resistance to anti-tuberculosis drugs [8].

According to the SITVIT WEB database, the world's largest database of *Mycobacterium tuberculosis* genotyping markers, strains of the Beijing genotype are characterized by the SIT 1 (Spoligotype International Type) spoligotype. This spoligotype is determined by the presence of 9 out of 43 spacers in the DR locus, and noncoding DNA regions from 35 to 43 [16, 22].

Representatives of this genotype are divided into atypical and typical strains, while the deletion of RD150 and/or RD142, as well as the presence of a repeating element IS6110 in the NTF region, are considered specific to modern strains [30].

The increased interest in the Beijing genotype is due to the fact that it has the ability to spread rapidly, has a rapidly progressive course, and causes disseminated forms of tuberculosis. Also, the Beijing strain leads to active bacterial excretion in patients along with a difficult cure, as it has the property of high mutation, it is among the strains of the Beijing genotype that extensive drug resistance and MDR are most common.

Russian researchers in their publications report that in South America, Bulgaria and Romania, non-indigenous isolates of the Beijing BL7 (MIT 642) and S (MIT 256) genotype were found. These isolates retained their epidemic significance in the vast territory of North Asia and adjacent regions of the Eurasian continent, and also increased their role in the formation of high levels of MDR prevalence [6].

On the territory of the Russian Federation, a clinical and epidemiological analysis of 85 cases of pulmonary tuberculosis with XDR *Mycobacterium tuberculosis* was carried out. Their strains were found to belong to 7 spoligotypes of genetic families: Beijing (81.2%), LAM (14.1%) and Ural (4.7%). Among the examined patients infected with strains of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing, men with a tendency to bad habits predominated. The places of infection were not only residential, but also penitentiary foci. This group was characterized by a variety of clinical forms of lung damage with a predominance of fibrous-cavernous tuberculosis and a significant proportion of patients with treatment delays [3].

The distribution of the Beijing genotype in Europe is characterized by a significant diversity in the number of detected strains of this genetic family. For the Russian Federation, Ukraine, Kazakhstan, Uzbekistan, and other countries of Central Asia, the Baltic states, and Transcaucasia, the share of the Beijing genotype was approximately 50%. At the same time, in Poland, Finland, Bulgaria, Turkey, its share did not exceed 10%. The uneven distribution of the Beijing genotype in a number of European countries is a manifestation of factors associated only with certain countries [10].

Among the strains circulating in Belarus, the most frequent mutations were observed in the *katG* gene, in codon 315. At the same time, in isolates of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from patients, mutations leading to MDR were also more often detected in the 315th codon of the *katG* gene, less often in the 15th and 8th codons of the *inhA* gene [12].

Conducted molecular genetic studies by VNTR-typing of *Mycobacterium tuberculosis* isolates isolated from 46 patients with pulmonary tuberculosis living in the city of Astana (Kazakhstan) showed a predominance of up to 70% of the isolated isolates of the Beijing genotype. During the study, 23 different genetic profiles were identified, with the identification of mutations in the 315th codon of the *KatG* gene and in the 531st codon of the *rpoB* gene with amplification of the fragment containing the 315th codon of the *katG* gene, and the fragment containing the 531st codon of the *rpoB* gene. The sample contained both resistant and anti-tuberculosis drug-susceptible isolates of the Beijing family, and no association of this family with drug resistance was shown, which indicates the individual characteristics of these isolates circulating in a particular area [5].

The results of specialists from Kazakhstan showed that among the isolates, the mutation in codon 531 of the Ser→Leu *rpoB* gene (87.4%) and in codon 315 of the Ser→Thr *katG* gene (97%) prevailed, causing resistance to rifampicin and isoniazid. More than 80% of *Mycobacterium tuberculosis* strains with MDR were assigned to the most virulent and widespread Beijing genotype in the world [2].

Scientists from Eastern Siberia conducted a bioinformatic search, developed the design of primers and TaqMan probes to detect the DNA of *Mycobacterium tuberculosis* subtypes CC1 and CC2-W148 of the Beijing genotype, as well as the Ural genotype in various isolates by real-time PCR. The results obtained indicated the possibility of using genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* and the patient for early

prediction of the development of MDR/XDR and other complications at the stages of the initial examination of newly diagnosed patients [11].

At present, the development of methods of whole genome sequencing and comparative genomics contributes to the intensification of efforts in solving the formulated problems. These methods make it possible to evaluate both microevolutionary changes in the genome, leading, for example, to the development of drug resistance, and to study the macroevolution of *Mycobacterium tuberculosis*, which is very important in connection with the emergence of strains that characterize population success [27].

Among 140 Beijing strains obtained from tuberculosis patients in the Irkutsk region, a higher level of primary drug resistance was noted than among representatives of other genetic families [7].

The prevalence of tuberculosis with XDR *Mycobacterium tuberculosis* in the Omsk region of the Russian Federation was 13.6 per 100,000 population. Among XDR patients, young people aged 25–44 years (63.2%), men (80.9%), persons without official employment (75.6%), with a disease duration of more than 3 years (57.0%) , suffering from pulmonary tuberculosis (69.2%), co-infected with HIV (31.8%). In 10.1% of XDR patients, simultaneous resistance to seven anti-tuberculosis drugs of the main and reserve series was revealed. It is concluded that it is necessary to optimize approaches to the organization of additional measures for the prevention of drug-resistant tuberculosis. The tuberculosis prevalence rate was 269.2 per 100,000 population. For comparison, in the Central African Republic, 540 cases of tuberculosis were detected per 100 thousand people, data for 2018. The population of *Mycobacterium tuberculosis* with MDR is heterogeneous and is represented by strains of different genetic families - Beijing, LAM, S, Haarlem, Uganda [8].

Researchers from the Russian Federation determined the incidence of isoniazid-resistant tuberculosis (IR-TB) in the modern population, which characterized the phenotypic sensitivity and genetic determinants of resistance to isoniazid in representatives of this group of *Mycobacterium tuberculosis* on representative material. The frequency of IR-TB was 12% of all detected cases of tuberculosis. Isoniazid-resistant strains of the *Mycobacterium tuberculosis* complex were both mono-resistant to isoniazid (45%) and multi-resistant (resistant to 2-6 anti-TB drugs), and resistance to isoniazid was due to mutations in the *katG* gene leading to a high level of resistance. Based on the analysis of scientific observations, the importance of developing new simple molecular tests to determine resistance to both rifampicin and isoniazid is emphasized [1].

In studies by West Siberian scientists of the Russian Federation, which included a sample of 82 patients over 18 years old with newly diagnosed pulmonary tuberculosis in the decay phase, the observations showed the following. In the group of patients with an effective course of chemotherapy, carriers of the G allele and T/G genotype at the rs6707530 locus of the *FN1* gene were more common. At the same time, the T/T genotype and the T allele dominated among patients with persistent lung tissue destruction after the intensive phase of chemotherapy [9].

In 1998, at the initiative of WHO, the DOTS program was implemented in the Central Asian countries, based on the strategy of treatment of tuberculosis under direct observation. Abbreviation DOTS from English (Directly Observed Treatment Short-course) meant strictly controlled treatment with a short course of chemotherapy. The DOTS strategy covered three regions south of the Aral Sea, was implemented by the humanitarian medical aid organization Médecins Sans Frontières, and was completed in 2003. In the Republic of Karakalpakstan, the Khorezm region of Uzbekistan, and the Dashoguz district in Turkmenistan, more than 8,000 patients were registered and treated in accordance with DOTS by 2002 [23].

Results of drug resistance to 5 first-line drugs showed that in Karakalpakstan, strains of 52% of new patients and 20% of retreatment patients were completely sensitive to all 5 first-line drugs. In Dashoguz, strains from 70% of new patients and 38% of retreatment patients were susceptible to 5 first-line drugs. The most noticeable monoresistance was noted to streptomycin in both regions (in 11% of patients from Karakalpakstan and in 14% of patients from Dashoguz). The highest level of drug resistance was found to streptomycin - 58% of all patients in Karakalpakstan and 37% of patients in Dashoguz. Greater resistance to isoniazid was also observed: 53% of patients in Karakalpakstan and 31% in Dashoguz were infected with resistant strains. Rifampicin resistance has been closely associated with MDR. These studies showed high rates of MDR in the regions of two Central Asian countries [18].

Regional studies in the Republic of Uzbekistan showed that the prevalence of MDR tuberculosis among newly diagnosed patients was 23%, and among relapses 62%. The results of the DOTS strategy have shown the failure of first-line therapy among some patients. In 2002, studies were carried out on the drug

resistance of regional strains. A high level of MDR TB was found in Karakalpakstan, where 13% of patients who had never been treated for TB were infected with the MDR strain [15].

Over the past two decades, Médecins Sans Frontières (MSF) has supported the international TB program, including in Uzbekistan, to improve surveillance, prevention and care of TB patients. The care model focuses on accelerated TB diagnosis and detection of *M. tuberculosis* drug resistance, enabling effective treatment regimens. Long-term investment in laboratory services has enabled the creation of a regional laboratory that performs phenotypic and genotypic diagnostic tests [27].

Conclusion

Thus, we can formulate the following conclusions. Various genetic mutations of strains of mycobacteria with MDR and XDR have been studied. The relationship between antibiotic resistance of mycobacteria and their genetic changes has also been established. In light of this, the problem of the immune status of patients with tuberculosis infection before and after treatment remains poorly understood. Most anti-tuberculosis drugs are unable to have a bactericidal effect on mycobacteria, limiting themselves to bacteriostatic action. At the same time, the high toxicity and especially the hepatotropic effect of anti-tuberculosis drugs undoubtedly affect the functioning of the human immune system. Chemotherapy is the main way to treat tuberculosis patients, and this treatment can be long, at least 6-8 months, while the success of tuberculosis treatment also depends on the state of immunity. A comprehensive study of the mechanisms of genetic mutations in mycobacteria and humoral immunity in tuberculosis with MDR and XDR will undoubtedly increase the level of diagnosis of tuberculosis infection and help in the treatment of this disease. And this is an urgent task today in the light of the fact that no country can ignore the problem of tuberculosis, a socially significant disease, since it threatens the health of the population, the state of the economy and the further development of society.

LIST OF REFERENCES:

1. Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Андриевская И. Ю., Черноусова Л.Н., Эрғешов А. Изониазид-резистентные *Mycobacterium tuberculosis*: частота выявления, спектры резистентности и генетические детерминанты устойчивости // Вестник РГМУ. – 2020. – No 1. – С.22-28.
2. Ахметова А.Ж. Молекулярная характеристика мультирезистентных штаммов *M.tuberculosis*, циркулирующих на территории Казахстана // Наука и Здравоохранение, 2019. – No 5. – Т. 21. – С. 45-52.
3. Васильева Н.Р., Вязовая А.А., Журавлев В.Ю., Соловьева Н.С., Мокроусов И.В., Нарвская О.В. Генотипы штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с широкой лекарственной устойчивостью и клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза легких // Инфекция и иммунитет, 2016. – Т. 6. – No 2. – С. 179–183.
4. Воробьева О.А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – современные взгляды на проблему // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2008. – No 2. – С. 5-8.
5. Дымова М.А. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов *M. tuberculosis* у больных туберкулезом легких г. Астана // Бюллетень СО РАМН, 2011. – Том 31. – No 1. – С. 107–112.
6. Жданова С.Н., Огарков О.Б., Лац А.А., Зарбуев А.Н., Бадлеева М.В., Унтанова Л.С., Савилов Е.Д. Выявление убиквитарных и эндемичных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* на территории Республики Бурятии //Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2014. – No 2. – С. 12-16.
7. Лац А.А., Жданова С.Н., Огарков О.Б., Алексеева С.И. Лекарственная устойчивость различных генотипов *Mycobacterium tuberculosis* у больных туберкулёзом в Иркутской области //Известия Иркутского государственного университета. - Серия «Биология. Экология». – 2011. – Т. 4. – No 4. – С. 58–62.
8. Пасечник О.А., Зимогляд А.А., Ярусова И.В., Витрив С.В., Блох А.И. Туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Омской области: основные тенденции и характеристики // ТМЖ, 2018. – No 4. – С. 95-100.
9. Самсонов К. Ю., Мордык А. В., Ароян А. Р., Батищева Т. Л., Иванова О. Г. Репарация легочной ткани при впервые выявленном туберкулезе легких как генетически детерминированный процесс // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98. – No 8. – С. 7-13.
10. Суркова Л. К., Слипень В. В., Залуцкая О. М. Молекулярно-генетические особенности возбудителя туберкулеза: связь с распространенностью, течением и исходом заболевания //

Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2016. – No 4. – С. 114–125.

11. Хромова П.А., Огарков О.Б., Жданова С.Н., Синьков В.В., Моисеева Е.Я., Цыренова Т.А., Кошечев М.Е., Зоркальцева Е.Ю., Савилов Е.Д. Выявление высокотрансмиссивных генотипов возбудителя в клиническом материале для прогноза неблагоприятного течения туберкулёза // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – Т. 62. – No 10. – С. 622–627.
12. Bostanabad Z. S. KatG mutations in isoniazid-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Belarusian patients // Tuberk. Toraks. – 2007. – Vol. 55. – No 3. – P. 231–237.
13. Böttger, E. C. In Antituberculosis Chemotherapy // Karger, 2011. – Vol. 40. – Ch. 14. – P. 128–144.
14. Coll F.; Phelan J.; Hill-Cawthorne G.A.; Nair M.B.; Mallard K.; Ali S.; Abdallah A.M.; Alghamdi S.; Alsomali M.; Ahmed A. et al. Genome-wide analysis of multi-and extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* // Nat. Genet. – 2018. – No 50. – P. 307.
15. Cox H.S. The Beijing genotype and drug resistant tuberculosis in the Aral Sea region of Central Asia // Respir Res. – 2005. – No 6. – P. 134.
16. Demay, C., Liens, B., Burguiere, T., Hill, V., Couvin, D., et al. SITVITWEB--a publicly available international multimarker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // Infect Genet Evol. – 2012. – Vol. 12. – No 4. – P. 755–766.
17. Haruaki Tomioka, Kenji Namba Development of antituberculous drugs: current status and future prospects // National library of medicine (National Center for Biotechnology Information). – 2006. – No 81 (12). – P. 753–74.
18. Hasker E., Ходжиханов М., Юрасова С. et al. Практика назначения противотуберкулёзных препаратов в Узбекистане // Международный журнал «Туберкулез и легочные заболевания». – 2011. – Том 2. – No 1. – С. 135–142.
19. Jacobs A.J. et al Antibodies and tuberculosis // Tuberculosis. – 2016. – No 1 (12). – P. 102–113.
20. Jagielski T. Mutation profiling for detection of isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates // J Antimicrob Chemother, 2015. – No 70. – P. 3214 –3221.
21. Kumar G. Whole cell culture filtrate proteins from prevalent genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* provoke better antibody & T cell response than laboratory strain H 37 Rv // The Indian journal of medical research – 2012. – Vol. 135. – P. 745–755.
22. Liu L., Jiang F., Chen L., et al. The impact of combined gene mutations in inhA and ahpC genes on high levels of isoniazid resistance amongst katG non-315 in multidrug-resistant tuberculosis isolates from China // Emerg Microbes Infect. – 2018. – No 7. – No 1. – P. 183.
23. Merker Matthias. Compensatory evolution drives multidrug-resistant tuberculosis in Central Asia. Running title: Evolution of MDR-TB in Central Asia // Research Article bioRxiv preprint first posted online. – 2018. – No 31. – P. 134.
24. Migliori G.B., Zumla A. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis (XDR-TB) // Infectious Diseases. – 4th edition. – 2017. – No 2. – P. 1264–1276.
25. Mokrousov I. Penitentiary population of *Mycobacterium tuberculosis* in Kyrgyzstan: exceptionally high prevalence of the Beijing genotype and its Russia-specific subtype // Infect Genet Evol. – 2009. – V. 9. – No 6. – P. 1400–1405.
26. Seifert M., Catanzaro D., Catanzaro A., Timothy C. Rodwel Genetic Mutations Associated with Isoniazid Resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // A Systematic Review. – 2015. – No 2. – P. 371–387.
27. Shitikov E., Vyazovaya A., Malakhova M., Guliaev A., Bespyatykh J., Proshina E., Pasechnik O., Mokrousov I. Simple assay to detect Central Asia Outbreak clade of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype // J. Clin. Microbiol. – 2019. – No 1. – P. 215–219.
28. Takayama K., Wang C., Besra G. S. Pathway to Synthesis and Processing of Mycolic Acids in *Mycobacterium tuberculosis* // Clinical Microbiology Reviews: journal. — 2005. — Vol. 18, no. 1. — P. 81—101.
29. Vilcheze, C. & Jacobs, W. R. Jr. Resistance to isoniazid and ethionamide in *Mycobacterium tuberculosis*: genes, mutations, and causalities // Microbiology Spectrum. – 2014. – No 2. – P. 114–122.
30. Zhang Y., Yew W. W. Mechanism s of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // Int. J. Tuberculosis Lung Dis. – 2009 – Vol. 13. – No 11. – P. 1320–1330.

Entered 20.01.2023



Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

UDC 616–24.002.5:616.9.

THE CURRENT STATE OF THE STUDY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS: A LITERATURE REVIEW

¹Mansurova M.Kh. ORCID: 0009-0001-2284-1252

²Nuralieva X.O. ORCID: 0009-0006-7609-579X

¹Bukhara State Medical Institute Bukhara, A.Navoi st. 1 Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail:
info@bsmi.uz,

²Tashkent Pharmaceutical Medical Institute Ўзбекистан, 100015, Tashkent, Mirabad district, st.
Oibek, 45 Tel: +99871 2564504 E-mail: info@pharmi.uz

✓ Resume

The article provides a review of the literature on the epidemiology of tuberculosis and drug resistance of tuberculosis. The resistance of mycobacterium tuberculosis to streptomycin and isoniazid is often found, the article describes the history of the development of drug-resistant tuberculosis and the difference in its occurrence in different territories of the CIS. The impact of drug-resistant tuberculosis, treatment and preventive measures is analyzed. However, the growing resistance to drugs remains a problem.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis, drug resistance, genetic mutations, treatment efficacy.*

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА (Обзор литературы)

¹Мансурова М.Х., ²Нуралиева Х.О.

¹Бухарский государственный медицинский институт

²Ташкентский фармацевтический медицинский институт

✓ Резюме

В статье представлен обзор литературы по эпидемиологии туберкулеза и лекарственной устойчивости туберкулеза. Резистентность микобактерий туберкулеза к стрептомицину и изониазиду встречается часто, в статье описана история развития лекарственно-устойчивого туберкулеза и разница его встречаемости на разных территориях СНГ. Анализируется влияние лекарственно-устойчивого туберкулеза, лечебно-профилактических мероприятий. Тем не менее, растущая устойчивость к лекарствам остается проблемой.

Ключевые слова: *микобактерии туберкулеза, лекарственная устойчивость, генетические мутации, эффективность лечения.*

MIKOBAKTERIAL TUBERKULYOZNING ANTIBIOTIKLARGA CHIZIMLILIGINI O'RGANISHNING HOZIRGI STATUSI (Adabiyot sharhi)

¹Mansurova M.X., ²Nuralieva X.O.

¹Buxoro davlat tibbiyot instituti, ²Toshkent farmatsevtika tibbiyot institute

✓ **Rezyume**

Maqolada sil kasalligining epidemiologiyasi va silning dori vositalariga chidamliligi bo'yicha adabiyotlar ko'rib chiqiladi. Mikobakteriya tuberkulyozining streptomitsin va izoniazidga chidamliligi tez-tez topiladi, maqolada dori-darmonlarga chidamli sil kasalligining rivojlanish tarixi va MDHning turli hududlarida uning paydo bo'lishidagi farq tasvirlangan. Dorilarga chidamli sil kasalligining ta'siri, davolash va profilaktika choralari tahlil qilinadi. Biroq, gilyohvand moddalarga qarshilik kuchayishi muammo bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: Mikobakteriya tuberkulyozi, dorilarga chidamliligi, irsiy mutatsiyalar, davolash samaradorligi.

Relevance

In recent years, against the backdrop of a decrease in the incidence of pulmonary tuberculosis, the number of cases caused by multidrug-resistant mycobacteria (MDR) has increased, which leads to a decrease in the effectiveness of treatment [1].

Effective TB control is particularly difficult in patients with MDR TB, which is characterized by resistance to isoniazid and rifampicin, the two most powerful anti-TB drugs used in standard first-line treatment. World Health Organization experts report that by the end of 2014, 153 countries reported circulating drug-resistant TB strains in the region, 80 of which have continuous surveillance systems in place.

It has been shown that resistance factors that significantly aggravate the transmission of tuberculosis resistant to first-line and second-line drugs and show the importance of conducting broader genetic and molecular studies in this area [22].

Determination of genetic polymorphism of monoresistant mycobacterium tuberculosis to isoniazid and epidemiological assessment of drug-resistant forms of tuberculosis, development of a management strategy aimed at reducing MDR-TB type of tuberculosis in Uzbekistan [16].

Modern science views tuberculosis as a multifactorial disease in which environmental factors closely interact with the human genome and the pathogen. Drug-resistant tuberculosis complicates the treatment of patients with resistant strains of tuberculosis and threatens the global process to achieve the goals set by WHO in the Strategy to End Tuberculosis in the World.

However, the growing resistance to drugs remains a problem, the following main groups of causes of the growth of drug-resistant tuberculosis are distinguished: bacteriological, pharmacological, clinical and socio-administrative [2, 16, 24].

Studies have established that resistance to various anti-tuberculosis drugs (ATPs) has arisen due to inappropriate use, incorrect prescription, poor quality of drugs, and non-compliance with treatment regimens by patients [2].

In modern phthisiology, non-compliance with the necessary requirements in medical practice is an important reason for insufficiently effective therapy along with natural resistance. An important problem is the acquired resistance of Mycobacterium tuberculosis to antibiotics. Resistance to one of the drugs turns into resistance to several at the same time, and the emergence in medical practice of completely drug-resistant forms of pathogens can make this pathology incurable.

To date, globally there has been an increase in cases of drug resistance (DR) of the causative agent of tuberculosis, in particular, multidrug resistance (MDR) and extensive drug resistance (XDR) of the causative agent of tuberculosis. It has been found that DR negatively affects the results of treatment and increases the economic costs of TB treatment, especially when there is resistance to isoniazid and rifampicin.

WHO distinguishes the following types of drugs: [2016]

- primary drug resistance is a DR in a patient with tuberculosis who has not previously received anti-TB drugs or was treated with them for no more than 1 month. The study of primary DR using genetic methods makes it possible to predict the epidemiological situation in the region, as it reflects the degree of infection spread among the population;

- acquired (secondary) drug resistance is a DR formed during the treatment of anti-TB drugs or detected in repeated cases of tuberculosis and confirmed by genotyping.

Recurrent cases, including recurrences of tuberculosis, may also be the result of re-infection [2].

There are the following types of MDR Mycobacterium tuberculosis monoresistance - DR Mycobacterium tuberculosis only to one first-line anti-TB drug;

polyresistance - DR to two or more anti-TB drugs, excluding resistance to both isoniazid and rifampicin;

MDR is a special category among multidrug-resistant strains, where there is resistance to both isoniazid and rifampicin, regardless of resistance to other drugs;

XDR is a form of MDR with resistance to at least rifampicin and isoniazid, as well as any of the fluoroquinolones and one of the second-line injectables kanamycin, amikacin, capreomycin [3].

Such strains can be resistant to 9 drugs. The emergence of variants resistant to antibacterial drugs is a natural phenomenon, an expression of the adaptation of species to the environment [21].

The development of LU in mycobacteria is regarded as a manifestation of one of the forms of bacterial cell variability under the influence of chemotherapy drugs. Rifampicin resistance identified by phenotypic or genotypic methods, with or without resistance to other anti-TB drugs. The situation is complicated by an increase in the number of *Mycobacterium tuberculosis* MDR strains, as well as species with an increased ability to transmissibility, such as strains of the Beijing *Mycobacterium tuberculosis* family [18].

While multidrug-resistant strains and MDR can be treated with second-line antibiotics, XDR, which is resistant to second-line antibiotics, leaves no treatment options for the clinician. The effectiveness of the treatment of patients with MDR/XDR *Mycobacterium tuberculosis* is only 54% MDR and 28% with high DR, with a positive therapeutic outcome compared to drug-sensitive 83% of cases [18].

There are currently 600,000 TB patients in the world who are shedding *Mycobacterium tuberculosis* with MDR, while only 125,000 cases have been registered. The low effectiveness of treatment (up to 52%) in these patients is due to the late detection of LU, the late start of the use of rational chemotherapy, which leads to the development of widespread destructive changes in the lungs, prolongation of the cessation of bacterial excretion, and chronicity of the process [7.8].

Yablonsky P.K. [2016] indicates that a sharp increase in the structure of DR occurs due to the growth of MDR and XDR, which amounted to 81.9% compared to previous years (28.5% in 1984-1988). With extrapulmonary tuberculosis, the growth of DRs of *Mycobacterium tuberculosis* continued at a faster pace. The author points out that a rapid aggravation of the process was observed due to the increase in MDR/XDR strains - from 10.5% to 69.5% [21].

The researchers note that in tuberculous spondylitis, the most severe and common form of osteoarticular tuberculosis, out of 78 *Mycobacterium tuberculosis* isolates with an MDR/XDR resistance profile, 70(89.7%) belonged to the Beijing genotype. The growth rates of XDR in pulmonary tuberculosis exceeded those in extrapulmonary tuberculosis - from 26.8% to 39.5%. The authors believe that the situation with DR of *Mycobacterium tuberculosis* in all localizations of the disease can be characterized as tense with unpredictable consequences [6.7.8].

Currently, true genetic and acquired resistance is distinguished [16]:

true genetic resistance, being a species trait of the pathogen, is associated with the absence of a target for the action of an antibiotic or, poor permeability of the cell wall, in some cases manifests itself in the form of efflux. Thus, *Mycobacterium tuberculosis* has true genetic resistance to many antimicrobial drugs belonging to the families of penicillins, β -lactams, macrolides, carbapenems, cephalosporins, tetracyclines;

the acquired resistance of *Mycobacterium tuberculosis* is formed due to the development of point mutations in chromosomes and the formation of new genes that control the synthesis of new enzyme proteins that destroy specific PTPs.

Acquired LU is divided into primary and secondary. Primary DR is defined in patients who become infected with drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*, despite the fact that these patients have not previously taken anti-TB drugs. Secondary LU develops during the treatment of a patient with tuberculosis, the development of this phenomenon takes 3-6 months from the start of therapy [11,14,17].

The danger to patients is represented by multidrug-resistant strains simultaneously resistant to isoniazid and rifampicin. Diseases caused by such isolates of *Mycobacterium tuberculosis* are known to be progressive and difficult to treat. There are results of analysis of MDR clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* with multiple gene mutations, some of which relate to isoniazid. This drug has become the most widely used drug in the treatment of tuberculosis caused by drug-susceptible strains of mycobacteria, along with rifampicin and pyrazinamide. In addition, prophylactic isoniazid monotherapy has been used in the treatment of occult tuberculosis [15, 18].

It has been established that inhibition of the synthesis of mycolic acids, a component of the cell wall of *Mycobacterium tuberculosis*, by isoniazid leads to deprivation of acid resistance. The presence of mycolic acids in *Mycobacterium tuberculosis* makes it resistant to many types of treatment, and their synthesis is absolutely necessary for the survival of this pathogen.

A number of studies have shown that isoniazid works against active mycobacteria in the presence of oxygen. The drug is not active under anaerobic conditions against bacteria that are in a latent state. Along with this, the temperature regime is of no small importance, so at 37 ° C the activity increases and decreases at 4°C, which shows the connection of isoniazid with the enzymatic activity in the bacterial cell. Further manifestation of antibacterial activity, which depends on the activation of the catalase-peroxidase enzyme, KatG, inside the bacterial cell [20].

Like other anti-TB drugs, resistance to isoniazid appeared in *Mycobacterium tuberculosis* soon after its introduction and has reached high levels over the past 20 years. Several intracellular targets of this drug are known - a complex of enzymes involved in the synthesis of mycolic acids. Mutations in the genes encoding these proteins (*inhA*, *acpM*, and *kasA*) can cause resistance to isoniazid.

According to Burmistrova I.A. [2018], resistance to isoniazid with preserved sensitivity to rifampicin occurs in 12.1% of bacterial excretors. Polychemosensitivity with fixed resistance to isoniazid significantly complicates the prognosis of the disease [5,6].

According to a number of authors, resistance to isoniazid not only increases the risk of developing MDR, but is also the most important factor in an unfavorable long-term outcome of treatment [9].

Along with this, the resistance of mycobacteria to isoniazid occurs due to hyperproduction of targets for the action of active forms of the drug. For example, proteins involved in the transport of mycolic acid precursors and its biosynthesis: acylated carrier protein (*acpM* gene), synthetase (*kasA* gene) and reductase (*inhA* gene) of the carrier protein. Most of the mutations are found in the promoter regions of these genes. The degree of resistance associated with overproduction of targets is usually lower than with mutations in the catalase-peroxidase genes. The overall prevalence of isoniazid resistance exceeds 13% [23, 24].

The lack of accelerated diagnosis of tuberculosis with resistance to isoniazid with preserved sensitivity to rifampicin may be the reason for the low effectiveness of therapy and lead to amplification of DR, including the formation of MDR.

Detection of LU by cultural methods on dense nutrient media takes at least 10-12 weeks. The currently used molecular genetic methods for the rapid detection of MDR pathogens meet the task, but are not generally available, require special laboratory equipment, additional staff training. The molecular genetic cartridge method allows simultaneous detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in diagnostic material and mutations in the *rpoB* gene associated with the development of DR to rifampicin, often associated with resistance to isoniazid. Studies have shown high sensitivity (96-100%), specificity (100%), biosafety of the method [7,8].

Petrova L.V. (2019) studied the effect of using the molecular genetic method PCR-RT in the algorithm of microbiological diagnostics of 344 patients with MDR tuberculosis on the effectiveness of chemotherapy. It has been shown that the use of RT-PCR to determine mutations in samples of diagnostic material associated with LU to rifampicin, isoniazid and fluoroquinolones, and early prescription of the appropriate chemotherapy regimen based on this study, followed by correction of the treatment regimen based on the results of phenotypic methods of testing LU, allows, on average, to 3.6 to 2.5 months To reduce the time of cessation of bacterial excretion, determined by the method of sowing [13, 16].

The study studied the frequency, spectrum and nature of the primary DR of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from patients with infiltrative pulmonary tuberculosis over a 9-year period. An increase in the frequency of DR of *Mycobacterium tuberculosis* by 1.4 times was revealed, as well as an increase in resistance to a larger number of anti-TB drugs. A 3-fold increase in the proportion of MDR pathogens was established [11, 12].

The authors studied DR, the spectrum of mutations that cause resistance to rifampicin and isoniazid, viability, cytotoxicity, and performed genotyping of 111 clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. Spoligotyping revealed 28 spoligotypes; the largest number of strains belonged to the Beijing and LAM genetic families. Typing of 59 strains of the SIT1 spoligotype (Beijing) made it possible to differentiate 19 variants of IS6110-RFLP profiles: 13 were individual, 6 were represented by clusters. Clusters A0 and B0 included the largest number of strains of *Mycobacterium tuberculosis* 21(35.6%) and 17(28.8%), respectively.

A comparative evaluation of the effectiveness of tuberculosis chemotherapy in 185 patients with pulmonary tuberculosis, determined using the GeneXpert MTB/RIF cartridge test system and determined by inoculation on liquid media, was carried out. The appointment of chemotherapy based on the results of the GeneXpert MTB/RIF test, followed by correction based on the results of seeding for Bactec MGIT 960, significantly improves treatment outcomes in patients with tuberculosis with MDR pathogen, both in terms of the rate of cessation of bacterial excretion and the rate of closure of destruction, compared with the group, where the correction of treatment was carried out only by the result of inoculation on liquid media.

Regional studies in the Republic of Uzbekistan showed that the prevalence of MDR tuberculosis among newly diagnosed patients was 23%, and among relapses 62%. The results of the DOTS strategy have shown the failure of first-line therapy among some patients. A high level of tuberculosis with MDR was detected in the RRC. 13% of never treated TB patients were infected with MDR strain

According to Sayfutdinov Z.A., in 2010-2021. was conducted sensitivity tests for isoniazid in 10 815 cultures of *Mycobacterium tuberculosis*, and the results of the study showed that resistance to this drug was 58%. However, studies in some years have shown that this figure was 73% (2011), 61% (2012) and 66% (2016, 2018).

Given the importance of mutations in the *InhA* gene in the development of MDR TB strains, a broader study of this mutation simultaneously showed that *Mycobacterium tuberculosis* induces cross-resistance to the drug prothionamide/ethionamide, which is a 2-line anti-TB drug. Although the mutation in the *InhA* gene detected by molecular genetic analysis (17%) was lower than resistance to ethionamide/prothionamide detected by phenotypic DST (31%), early diagnosis (within 2-3 days) and timely application of appropriate therapy patients reduces the interval for issuing results to 45 days.

To date, attempts are being made to improve preventive and therapeutic measures for tuberculosis infection. The coincidence of the DR spectrum of MBT cases from contact of children and adults with the source of infection was confirmed [1,2].

Conclusion

Attempts are being made to develop a model of a patient with drug-resistant pulmonary tuberculosis. Further study of drug resistance creates promising opportunities for limiting resistance in TB infection.

LIST OF REFERENCES:

1. Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г., Чумакова Е.С., Одинец В.С. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у больных впервые выявленным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2017; 95(4):31-36.
2. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кавтарашвили С.М., Казаков А.В., Пахлавонина А.Д. Очаг туберкулезной инфекции как риск развития туберкулеза у детей с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2018; 96(1):11-17.
3. Андреевская С.Н., Смирнова Т.Г., Ларионова Е.Е., Андриевская И. Ю., Черноусова Л.Н., Эргешов А. Изониазид-резистентные *Mycobacterium tuberculosis*: частота выявления, спектры резистентности и генетические детерминанты устойчивости // *Вестник РГМУ*. – 2020;1:22-28.
4. Барканова О.Н., Гагарина С.Г., Калуженина А.А., Попкова Н.Л. Современный лекарственно-устойчивый туберкулез легких // *Вестник ВолгГМУ*. 2018;1(65):23-25.
5. Беляева Е.Н., Чернохаева И.В., Сапожникова Н.В., Назаренко М.М., Старшинова А.А., Яблонский П.К. Факторы, предрасполагающие к развитию широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // *Медицинский альянс* 2017; 4:51-55.
6. Беляева Е.Н., Дьякова М.Е., Эсмедяева Д.С., Сапожникова Н.В., Старшинова А.А. Маркеры воспалительного ответа у больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью *Mycobacterium tuberculosis* // *Журнал инфектологии* 2017; 9(4):31-36.
7. Буракова М.В., Васильев И.А., Ваниев Э.В., Багдасарян Т.Р., Самойлова А.Г. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких у впервые выявленных пациентов при разных сроках определения множественной лекарственной устойчивости возбудителя // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2017; 95(11):63-66.
8. Захаров А.В. Эффективность лечения туберкулёза лёгких с устойчивостью возбудителя к изониазиду и экспериментальное обоснование эффективности применения наночастиц серебра. *Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук*. - Москва 2019. – 205 с.
9. Зименков Д.В., Кулагина Е.В., Антонова О.В., Суржииков С.А., Беспятовых Ю.А., Шитиков Е.А., Ильина Е.Н., Михайлович В.М., Заседателев А.С., Грядунов Д.А. Анализ генетических детерминант множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза

с использованием олигонуклеотидного микрочипа // *Молекулярная биология*. – 2014; 48(2):251–264.

10. Корецкая Н.М., Чушкина А.А., Наркевич А.Н. Динамика первичной лекарственной резистентности микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких // *Сибирское медицинское обозрение*, 2013; 1:66-69.
11. Маничева О.А., Нарвская О.В., Мокроусов И.В., Вязовая А.А., Журавлев В.Ю., Барнаулов А.О., Догондзе М.З., Отген Т.Ф., Вишневский Б.И. лекарственная устойчивость, жизнеспособность и вирулентность *in vitro* штаммов *mycobacterium tuberculosis* различных генотипов // *Инфекция и иммунитет*. – 2011; 1(4):341–348.
12. Марио К. Равильоне, Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза - новая стратегия воз в эру целей устойчивого развития, вклад российской федерации // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2016; 94(11):7-11.
13. Нуртазина Ж.Б., Скак Кулия Современные проблемы лекарственно-устойчивых форм туберкулеза // *Фундаментальная и прикладная наука: основные итоги 2016 года. Материалы II Ежегодной международной научной конференции Санкт-Петербург, Россия – Северный Чарльстон, Южная Каролина, США*. – 2016; 39-47.
14. Петрова Л.В., Севастьянова Э.В., Васильева А.М., Куклина Е.А., Соловьев Ю.А., Черноусова Л.Н. Влияние применения в диагностическом алгоритме метода ПЦР в реальном времени на эффективность лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2019; 97(9):40-44.
15. Савинова А.А., Усанина Л.В. Механизмы антибиотикоустойчивости микобактерий туберкулеза // *Международный студенческий научный вестник*. – 2017; 17.
16. Самойлова А.Г., Буракова М.В., Васильева И.А., Ленская В.В., Ваниев Э.В. Влияние экспресс-детекции резистентности *M.tuberculosis* к рифампицину на эффективность химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // *Туберкулёз и болезни лёгких*, 2016; 94(9):18-23.
17. Сайфутдинов З.А., Шадманова Н.А. Повышение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // *Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, Узбекистан, Ташкент* 2019; 4(97):98-103.
18. Сайфутдинов З.А., Тилляшайхов М.Н., Рашидов З.Р., Хакимов М.А., Исматов Б.Н. Особенности выявления микобактерии туберкулеза в моче бактериологическими методами при туберкулезе мочевых путей // *«Микробиология в современной медицине» Материалы третьей всероссийской ежегодной заочной научно-практической конференции с международным участием, Россия. Казань* 2015; 47-48.
19. Тихонова Л.Ю., Соколова В.В., Тарасюк И.А., Екименко А.М., Черенкова М.А., Кудлай Д.А. Опыт применения препарата бедаквилин у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в Амурской области // *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2018; 96(6):45-50.
20. Токтогонова А.А. Частота и характер побочных реакций на противотуберкулезные препараты второго ряда у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2017; 95(10):63-67.
21. Черняева Е.Н. Биохимические механизмы лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*. // *Вестник СПбГУ*. 2012; 3(2):77-91.
22. Яблонский П.К. Лекарственная устойчивость *mycobacterium tuberculosis* при различных локализациях заболевания Б.И. Журавлев *Инфекция и иммунитет* 2016; 6(2):133–140.
23. Forrellad M.A., Klepp L.I., Gioffre A., Sabio y Garcia J., Morbidoni H.R., et al. Virulence factors of the *Mycobacterium tuberculosis* complex // *Virulence*. 2013;4(1):3-66. doi:10.4161/viru.22329. Epub 22012 Oct 22317.
24. Jagielski T. Mutation profiling for detection of isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates // *J Antimicrob Chemother* 2015; 70:3214–3221 doi:10.1093/jac/dkv253 Advance Access publication 25 August 2015
25. Jagielski T. Identification and analysis of mutations in the *katG* gene in multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates. // *Pneumonologia i alergologia polska* 2013; 81: 298–307

Entered 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023

UDC 616.34-007.43-007.271

ZAMONAVIY TIBBIYOTDA OPERATSIYADAN KEYINGI VENTRAL CHURRALARNI DAVOLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH YO'LLARI

¹Muazzamov Bahodir Rahmonovich, ORCID: 0000-0001-6077-3513

²Muazzamov Bobir Baxodirovich ORCID: 0000-0001-9248-2139

¹ Buxoro davlat tibbiyot instituti Buxoro, A.Navoiy ko'chasi. 1

Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Turon Zarmed universiteti, O'zbekiston Respublikasi, Buxoro sh. Q.Murtazoyev ko'chasi, 13A uy,
Byxapa 200100 Tel: +998 (97) 487-78-84 Email: info@buxtzu.uz

✓ Rezyume

Ma'lumki, qorin old devorining churrallari uchun o'tkazilgan barcha jarrohlik aralashuvlar ijobiy ta'sir ko'rsatmaydi, bu operatsiyadan keyingi davrda ma'lum miqdordagi kasallikni qaytalanish va asoratlarni bilan bog'liq. Shubhasiz, zamonaviy tibbiy texnika va texnologiya ko'p jihatdan muvaffaqiyatga erishdi, bu, albatta, churra jarrohligiga ham tegishli. Bugungi kunda qo'llanayotgan qorin old devorida plastik jarrohlik usullari, albatta, katta afzalliklarga ega va doimiy ravishda yangilanib turadi, ammo yutuqlarga qaramay, operatsiyadan keyingi davrda 4,3% dan 12,7% gacha churralar qaytalanishi va asoratlarni mavjud. Jarrohlik davolash sifatini yaxshilash uchun qorin old devorini churrallari bo'yicha operatsiyalardan keyin oqibatlarini bartaraf etishga qaratilgan ko'plab eksperimental tadqiqotlar o'tkazildi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, operatsiyalar sifatini yaxshilash uchun qanday usullardan foydalanish kerakligi va qorin devorining alloplastikasi uchun qaysi biomaterialdan foydalanish kerakligi to'g'risida kelishuv mavjud emas, shuning uchun jarrohlik texnikasini tobora takomillashtirish zarur.

Kalit so'zlar: qorin uchun plastik to'rlari, ventral churra, eksperimental qorin churrasi

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

¹Муаззамов Баходир Рахмонович, ²Муаззамов Бобир Баходирович

¹Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан,

²Университет Turon Zarmed, Узбекистан г. Бухара

✓ Резюме

Как известно, не все проводимые оперативные вмешательства по поводу грыж передней брюшной стенки дают положительный эффект, что связано с определенным числом рецидивов и осложнений в послеоперационном периоде. Бесспорно, что современная медицинская техника и технология во многом преуспели, что, конечно же, касается и хирургии грыж. Используемые на сегодняшний день способы пластики передней брюшной стенки, безусловно, имеют большое преимущество и постоянно обновляются, но, несмотря на успехи, в послеоперационном периоде наблюдаются рецидивы и осложнения от 4,3% до 12,7%. Для улучшения качества оперативного лечения проведено множество экспериментальных исследований, которые направлены на ликвидацию последствий после операций по поводу грыж передней брюшной стенки. Клинические исследования показали, что нет единого мнения о том, какие способы необходимо применять для улучшения качества операций и какой именно биоматериал использовать для аллопластики стенки живота, поэтому и возникает необходимость всё более совершенствовать оперативную технику.

Ключевые слова: абдоминальные пластиковые сетки, вентральные грыжи, экспериментальные абдоминальные грыжи

WAYS TO IMPROVE THE METHODS OF TREATMENT OF POST-OPERATIVE VENTRAL HERNIAS IN MODERN MEDICINE

¹Muazzamov Bahodir Rakhmonovich, ²Muazzamov Bobir Bahodirovich

¹Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara city

²Turon Zarmed University, Republic of Uzbekistan, Bukhara city

✓ Resume

As is known, not all surgical interventions for hernias of the anterior abdominal wall give a positive effect, which is associated with a certain number of relapses and complications in the postoperative period. There is no doubt that modern medical equipment and technology have succeeded in many ways, which, of course, also applies to hernia surgery. The methods of plastic surgery of the anterior abdominal wall used today certainly have a great advantage and are constantly being updated, but despite the successes, relapses and complications from 4.3% to 12.7% are observed in the postoperative period. To improve the quality of surgical treatment, many experimental studies have been conducted, which are aimed at eliminating the consequences after operations for hernias of the anterior abdominal wall. Clinical studies have shown that there is no consensus on which methods should be used to improve the quality of operations and which biomaterial should be used for abdominal wall alloplasty, which is why there is a need to improve the surgical technique more and more.

Keywords: abdominal plastic nets, ventral hernia, experimental abdominal hernia

Dolzarbligi

Hozirgi kunga qadar qorin old devorining churrallari uchun yagona davolash printsiplari mavjud emas [9,11,15,19,21]. Buning sababi shundaki, allogernioplastika usullari texnikasida keng tatbiq etilgandan so'ng, endoprotezning o'zi bilan ham, uning atrofidagi to'qimalarda ham o'ziga xos asoratlari paydo bo'la boshladi [3,4,11,19]. Adabiyot manbalarda operatsiyadan keyingi asoratlarning har xil turlari, masalan, seroz va yiringli suyuqlikning nad va subaponevrotik bo'shliqlarda to'planishi, ajinlar va to'rlarning ko'chishi, yara infiltratsiyalari va yiringlashlari haqida ma'lumotlar keltirilgan [1,13,16,17,18]. Shu bilan birga, ba'zida ma'lum asoratlarni keltirib chiqargan sababini aniqlash juda qiyin [4,7,10,12]. Natijada, ushbu sabablarni chuqur o'rganishga klinik va eksperimental tadqiqotlar o'tkazishga qaratilgan turli xil farazlar paydo bo'ladi [2,5,6,8,14,20].

Maqsad: operatsiyadan keyingi natijalarni yaxshilash uchun qorin old devorining churrasi operatsiyalarida to'r materiallaridan foydalanishning klinik va morfologik asoslari.

Material va usullar

Tadqiqotlar o'tkazish uchun 10 ta yangi Zelandiyali oq quyonlari ishlatilgan, ular eksperimental sharoitda qorin devorining interstitsial bo'shlig'iga to'r bioprotezlarini kiritishgan. Anesteziya hayvonlarning tana vaznini hisobga olgan holda 5% natriy tiopental yordamida amalga oshirildi. Eksperimental tadqiqotning asosiy maqsadi atrofda to'qimalarda ularning morfologik xususiyatlaridan foydalangan holda mahalliy reaksiyani aniqlash uchun turli xil to'rlarni joriy etish, shuningdek, zo'ravon to'qima reaksiyasini keltirib chiqarmaydigan eng maqbul bioprotezni aniqlash edi. Ushbu maqsadlar uchun ingichka katakli polipropilen, katta katakli polipropilen, ultrapro to'rlari, o'rtacha qalinligi 0,32 dan 0,70 mm gacha bo'lgan akril ishlatilgan. To'rlar oldindan tayyorlangan tajriba maydonchasiga joylashtirildi, ularning fiksatsiyasi diametri $0,09 \pm 0,01$ dan $0,12 \pm 0,01$ mm gacha bo'lgan monofilamentli so'rilmaydigan sintetik iplar yordamida amalga oshirildi, ularning natijalari operatsiyadan keyingi davrning 3-chi, 20-chi, 45-chi kunlarida o'rganilgan. Qorin old devori churrasi bo'lgan 48 bemorda klinik tadqiqotlar o'tkazildi. Har xil turdagi to'rlardan foydalangan holda allogernioplastikaning an'anaviy usullarini qo'llagan 24 asosiy nazorat guruhidagi bemorlarda, shu jumladan 24 kishi, yoshi, churra nuqsonlarining davomiyligi, tuzilishi va hajmiga qarab alohida-alohida tanlangan.

Natija va tahlillar

Implantatsiya qilingan endoprotez atrofidagi to'qimalarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, morfologik o'zgarishlar ularning qo'llanilishidan 3 kun o'tgach boshlangan, bu fokus zonasida ham, perifokal mintaqada ham yallig'lanish milining rivojlanishi shaklida kuzatilgan. Tadqiqot boshlanganidan keyin 45-kunida morfologik ko'rinishi implantatsiya qilingan bioprotez turiga qarab o'zgaradi. Ta'mirlashning aniq ko'rsatkichlariga ega bo'lib, ularda o'sadigan biriktiruvchi to'qima uchun joy ajratib, ishlatilgan begona jism ta'siriga organizmning reaksiyasini minimallashtirgan holda, klinik qo'llanishda tavsiya etilgan akril va ultrapro kabi bioprotezlardan foydalanish eng samarali bo'ldi. Klinik tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, bemorlarning nazorat guruhidagi qaytalanishlar 7 kishida kuzatilgan, asosiy guruhda esa takroriy churra paydo bo'lish holatlari qayd etilmagan. Nazorat guruhidagi asoratlardan 3 bemorda paraprotezli seroz suyuqlikning rivojlanishi, 3 bemorda operatsiyadan keyingi yaraning infiltratsiyasi va yiringlashi, 2 bemorda to'ring bujmayishi kuzatildi. Nazorat guruhida 2 bemorda og'riq sindromi, 1 bemorda operatsiyadan keyingi jarohat sohasida infiltratsiya mavjudligi aniqlandi.

Xulosa

Qorin old devorining churrallari uchun operatsiyalar nafaqat bemorning tana vazni, konstitutsiyasi, churra nuqsoni hajmini, balki sintetik bioprotezning tana to'qimalari bilan morfologik muvofiqligini ham hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak, bu operatsiyadan keyingi yaqin va uzoq davrlarda asoratlarning oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Акимов В.П., Левин Л.А., Хурцилава О.Г. и др. Руководство по эндовидеохирургии /под ред. В.П.Акимова / – СПб.: «Издательство "Левша." Санкт-Петербург», 2016. – 412с.
2. Акимов В.П. Новая методика лечения вентральных грыж: тезисы XII Съезд хирургов России (Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015г.) / Назаренко А.А., Баталов И.Х. // *Альманах института хирургии им. А.В.Вишневского*. 2015;2:590-591.
3. Ахмедов Р.М., Муаззамов Б.Б., Юлдашев У.Х. Осложнения после хирургического лечения абдоминальных грыж с применением протезной пластики // *Материалы научно-практической конференции «Современные технологии лечения грыж передней брюшной стенки»*, Санкт-Петербург, 20-21 апреля 2017;17-18.
4. Кукош М.В., Власов А. В., Гомозов Г. И. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании вентральных грыж // *Новости хирургии*. – 2012;20(5):32–37.
5. Муаззамов Б.Б., Юлдашев У.Х. Хикматов Ж.С. Современные взгляды на проведение герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах // *Хирургия Узбекистана*, 2016;3:46-47.
6. Muazzamov B.B., Muazzamov B.R., Akimov V.P., Complications after surgical treatment of abdominal hernias with prosthetic repair//*New Day in Medicine* 2(30)2020 439-440 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/09/115-2-30-3-2020>
7. Муаззамов Б.Б. Современные пути хирургического лечения вентральных грыж и их осложнения. Вестник оперативной хирургии и топографической анатомии. 2021;1:2(3):45-47.
8. Муаззамов Б.Б. К проблеме лечения грыж передней брюшной стенки. *Достижения науки и образования*. 2021; 8(80):64-66.
9. Муаззамов Б.Б. Тактические подходы к хирургическому лечению грыж передней брюшной стенки // *Журнал медицины и инновации*. 2022;4(8):236-242.
10. Хакимов М.Ш., Беркинов У.Б., Асраров А.А., Саттаров О.Т. Место и значение новых методов грыжесечения при пупочной грыже. *Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана*. 2017; 4:13-17.
11. Черкасов М.Ф., Хиндикайнен А.Ю., Помазков А.А. Методы диагностики, профилактики и лечения осложнений герниопластики. *Астраханский медицинский журнал*. 2016;11(4):50–64.
12. Федоров Ю.Ю. Современная концепция абдоминопластики // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2002; 4:114.

13. Эндовидеохирургия органов брюшной полости и грудной клетки. Учебное пособие под ред. Ахмедова Р.М., Акимова В.П., Бухара-Санкт-Петербург. 2022.
14. Akimov V.P., Krikunov D.Y., Toidze V.V., Churgulia M.Z., Kashchenko V.A. Possibilities of using a cyanoacryl adhesive for fixation of a net implant in the laparoscopic treatment of animal herbs. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2018; 13(3):282-290.
15. Burner G., Montgomery A. Suture-Tool: A Mechanical Needle Driver for Standardized Wound Closure. *World J Surg*. 2020; 44(1):95-99.
16. Hanna M., Dissanaik S. Mesh ingrowth with concomitant bacterial infection resulting in inability to explant: a failure of mesh salvage. *Hernia* 2015; 19(2):339–344.
17. Muazzamov B.B, Akimov V.P, Muazzamov B.R, Khakimov M. Sh, Norov F.Kh. Ways of Prevention and Treatment of Complications after Hernioplasty for Hernias (An Original Article); *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2020;10(12):1010-1013.
18. Norov F.Kh., Muazzamov B.B. A new technology of treatment in patients with complex ventral hernias. *International journal for innovative engineering and management research*. 2021; 237-240.
19. Muazzamov B.B. Application of Improved Methods for the Treatment of Vental Hernias. *Texas Journal of Medical Science* 2022; 8:84-85.
20. Plymale M.A., Harris J.W., Davenport DL, Smith N., Levy S., Scott Roth J. Abdominal Wall Reconstruction: the uncertainty of the impact of drain duration upon outcomes // *Am Surg*. – 2016; 82(3):207-211.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023

УДК 616.1/9: 616-08

АЛЛЕРГИК РИНИТ РИВОЖЛАНИШИДА ЖИГАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ АҲАМИЯТИ

У.И.Нуров Ф.С.Икрамова

Бухоро давлат тиббиёт институти Бухоро, А.Навоий кўчаси. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Аллергик ринит кўп ҳолларда (88-98% беморларда), организмдаги бошқа аъзо ва система касалликлари билан бирга кечади. Замонавий медицинада илмий изланишларнинг асосий вазифаларидан бири, организмдаги асосий ва қўшимча касалликларни ўзаро алоқасини, яъни маълум бир аъзодаги патологик жараённинг бошқа бир органга таъсири, уларнинг ўзаро таъсир механизми, касалликнинг клиник кечиши, ундай ҳолатларда тегишли ва диагноз қўйишнинг ўзига хос томонларини батафсил ўрганиш ва ушбу касалликни комплекс даволаш усуллари аниқлашдан иборат.

Калит сўзлар: аллергия ринит, жигар касалликлари, қўшма касалликлар.

FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF THE LIVER IN THE DEVELOPMENT OF ALLERGIC RHINITIS

U.I.Nurov, F.S.Ikramova

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Allergic rhinitis occurs in most cases (in 88-98% of patients), accompanied by diseases of other organs and systems in the body. One of the main tasks of scientific research in modern medicine is to study in detail the interaction of the main and additional diseases in the body, that is, the influence of the pathological process in a particular member on another organ, the mechanism of their interaction, the clinical course of the disease, the peculiarities of examination and diagnosis in such cases.

Key words: allergic rhinitis, liver diseases, joint diseases.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПЕЧЕНИ В РАЗВИТИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Ю.И. Нуров, Ф.С. Икрамова

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Аллергический ринит в большинстве случаев (88-98% больных) сопровождается заболеваниями других органов и систем в организме. Одной из основных задач научных исследований в современной медицине является детальное изучение взаимодействия основного и дополнительного заболеваний в организме, то есть влияние патологического процесса в одном органе на другой орган, механизм их взаимодействия, клиническое течение болезни, особенности обследования и диагностики в таких случаях, особенности течения этого заболевания, заключается в определении комплексных методов лечения.

Ключевые слова: аллергический ринит, заболевания печени, заболевания суставов.

Долзарблиги

Жигар организмдаги энг катта аъзо бўлиб, у ўзининг анатомик ва функционал тузулишининг ўзига хослиги билан бирга, бир вақтнинг ўзида қуйидаги бир неча функцияларни бажаради [5,10]:

- Ўт ишлаб чиқаришда иштирок этади;
- Организм учун муҳим бўлган моддалар миқдорини мувозанатда сақлаб туради ва тарқатади;
- Организм ҳаёт фаолияти учун муҳим бўлган моддаларни заҳира сифатида сақлайди (масалан, гликоген);
- Оксил, ёғ, углевод, витаминлар алмашинувида иштирок этади;
- Гармон ва биоген аминлар (гистамин, серотонин, катехоламин) инактивациясида иштирок этади. Жигарнинг ушбу функцияси бузилганда эса аллергия касалликлар оғирроқ кечади.
- Барер функцияси-токсинларни зарарсизлантиради ва организмдан чиқаради;
- Иммуноглобулинлар транспортировкасида иштирок этиб, иммунитетнинг сифатига жавоб беради;
- Қон ивиши учун муҳим моддалар синтезида иштирок этади;
- Қон ишлаб чиқаришда қатнашади.

Қонга тушган барча экзо- ва эндотоксинлар гепатоцитларда биохимик реакциялар натижасида нейтралланади ва организмдан чиқарилади. Шунингдек, жигар организмга тушган антигенлар миқдорини регуляция қилишда ҳам иштирок этади. Агар жигарнинг детоксикацияловчи функцияси бузилса, иммун тизимига антигенли зўриқиш ошади. Натижада, қонда антителалар миқдори ошади, иммун жавоб кучаяди ва аллергия белгилари яққолроқ намоён бўлади [4;23].

Жигар касалликларида унинг бошқа функциялари билан бирга биологик актив моддаларни инактивациясилаш (гистамин ва серотониннинг дезаминланиши) фаолияти ҳам бузилади, натижада аллергия касалликларнинг клиник кечими мураккаблашади [2,24]. Бизга маълумки, гистамин АРнинг барча симптомлари ривожланиши учун жавобгар асосий медиатор ҳисобланади. Яъни, гистамин бурун шиллиқ қаватида шиш ривожланишида қатнашади, капилярлар ўтказувчанлигини ошиши, капиляр деворини шикастланиши ва бириктирувчи тўқима асосий моддасининг деполимеризациясини кучайишига сабаб бўлади. Аллергик жавоб реакциясининг ўткир фазасида ҳосил бўлувчи гистамин ва бошқа медиаторлар, АР касаллигининг ремиссия фазасида ҳам кам миқдорда бўлсада ажралиб туради, ва АР даги сурункали яллиғланиш жараёнининг келиб чиқишида ўзига хос ўрин тутаяди. Бурундан ажралма келиши, кўз ва бурунда қичишиш, пароксизмал акса уриш билан характерланадиган аллергия жавобнинг ўткир фазаси асосан гистамин туфайли юзага чиқади (жадвал №1) [7,22].

Жадвал №1. АР клиник белгилари ривожланишида биологик актив моддаларнинг аҳамияти

Клиник белгилар	Биологик актив моддалар	Функционал ўзгаришлар
Бурун қичиши	Гистамин, простогландинлар	Бурун шиллиқ қаватининг қуриши ва гиперемияси
Аксириш	Гистамин, лейкотреинлар	Нерв охирилариининг қитиқлаши
Бурун битиши, оғиз орқали нафас олиш, овоз тембрининг ўзгариши	Гистамин, лейкотреинлар, брадикинин, тромбоцитни активловчи факторлар	Бурун шиллиқ қавати шиши, қон-томир ўтказувчанлигининг кучайиши
Бурундан ажралма келиши, ринорея	Гистамин, лейкотреинлар	Назал секретнинг кўп ҳосил бўлиши ва чиқарилиши

Жигарнинг патологик жараён натижасида зарарланиши унинг ҳимоя (барер) функцияси бузилишига ҳам олиб келиб, у купфер хужайралари (юлдузсимон эндотелиоцитлар) ва бошқа макрофагал элементлар фагоцитар активлигининг ва антитоксик (зарарсизлантириш) функцияси пасайиши натижасида ривожланади [6;24].

Жигарнинг сурункали зарарланиши, хусусан, кимёвий зарарланиши умумий касалланиш ва ўлим кўрсаткичи бўйича ошишда давом этмоқда. Шу билан бир қаторда охириги 20 йил ичида аллергия касалликлар сони ҳам ортиб бормоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, жигарнинг токсик зарарланиш даражаси 1960-йилдан бери бутун дунё бўйлаб 6-8 мартага ошди [1,3,8].



Жигар кўплаб патологик жараёнларда иштирок этади ва унинг зарарланиши организмдаги метаболизм, иммун жавоб, детоксикацион ва микробларга қарши химоя кучининг жиддий бузилишига олиб келади. Жигар организмнинг энергия ва пластик эҳтиёжларини таъминловчи аъзо бўлиб, шунингдек, маълум даражада дезинтоксикацион функцияни ҳам бажаради, яъни организмни ташқи ҳамда эндоген зарарлардан химоя қилади [9,11].

Экзоген ваэндоген захарли моддаларнинг 95% га яқини жигарда зарарсизлантирилади. Кимёвий моддаларнинг катта оқими, жигарнинг химоя биотрансформацион механизмларининг узоқ муддатли зўриқиши, вақт ўтиши билан жигарда компенсатор жараёнларнинг бузилиши ва унда патологик ўзгаришларнинг ривожланиши учун қулай шароит яратиши мумкин [12,16].

Кимёвий омиллар таъсирида жигардаги доимий зўриқиш, жигар ва бошқа аъзо ва тизим касалликларининг кечимидаги ўзгаришлар, сурункали шаклга ўтиши ва тарқалишига олиб келиши мумкин. Жигар паренхимасининг шикастланиши ва унинг функционал етишмовчилиги фонида зарарсизлантириш жараёнларига масъул бўлган жигар хужайраларининг микросомал ферментлари фаолияти пасаяди, бу эса организмга кирадиган ёд моддалар клиренсининг пасайишига ва метаболизмнинг эндоген маҳсулотларини нотўлиқ зарарсизланишига олиб келиши мумкин. Бунинг натижасида организмнинг аъзо ва тўқималарида токсик зарарланишга мойиллик туғдирувчи бирикмаларнинг тўпланишига олиб келиши мумкин. Жигарда кимёвий бирикмалар ва бир қатор оксил бирикмаларининг нотўлиқ метоболизми организмдаги умумий ва маҳаллий аллергия реакцияларга ва ўз навбатида иммунопатологик реакцияларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин [13,18].

Жигар нафақат гепатоцитлардан, балки стромани ҳосил қилувчи ва иммунтизимига мансуб хужайралардан иборат – булар қўзғалмас макрофаглар (Купфер хужайралар) ҳисобланади. Шунинг таъкидлаш керакки, Купфер хужайралари антигенни танишда муҳим аҳамиятга эга макрофаг гуруҳига мансубдир. Жигарнинг эндотелий хужайралари яллиғланиш ва иммунитетнинг медиаторларини (ИЛ-1, ИЛ-6) ишлаб чиқара олади. Гепатоцитлар ташқи стимуллар таъсирида комплементар системанинг айрим компонентларини (С3, Б-омил), шунингдек интерлейкинларни (ИЛ-6, ИЛ-8) синтезлайди ва ишлаб чиқаради. Ситокинлар таъсирида гепатоцитлар организмни патоген моддалар ва турли хил бегона компонентлардан химоя қилишга қаратилган гомеостаз механизми омиллари бўлган яллиғланишнинг ўткир босқичидаги оксилларни ишлаб чиқаради. Жигар ичак ёки бошқа аъзолардан тизимли қон оқими ва ундан лимфоид органларга оқиб келадиган антиген даражасини тартибга солишда муҳим рол ўйнайди. Шундай қилиб, жигар хужайралари яллиғланиш ва иммунитет жараёнларида муҳим рол ўйнайдиган биологик фаол молекулалар ассоциацияси билан боғлиқ [14,17].

Жигар касалликларида (цирроз, гепатит, ўсма) фагоцитар активлигининг бузилиши нафақат қон айланишнинг бузилиши (гипоксия) ва аъзодаги структур деформация натижасида, балки жигарнинг ўзида ҳосил бўлувчи хужайра парчаланиш маҳсулотлари ва метаболитлар таъсирида купфер хужайраларининг блокадаси оқибатида ҳам ривожланади. Бунинг натижасида, жигар макрофагларининг қондаги ёғ томчилари, эритроцитлар, микроорганизмлар ва уларнинг токсинларини фагоцитоз йўли билан элиминация қилиш фаолияти бузилади, натижада турли хил белгилар (лейкоцитоз, тана ҳароратининг ошиши, эритроцитлар гемолизи, буйрак етишмовчилиги, ичаклар эрозияси) билан намоён бўлувчи токсемия ривожланади [15,19].

Бундан ташқари, фагоцитоз фаолиятининг сусайиши организмнинг носпецифик химоя реакциясининг пасайишига, бу эса организмнинг инфекцион факторларга чидамлилигининг пасайишига олиб келади. Шунингдек, нафақат жигарда балки бошқа аъзо ва сиситемаларда ҳам, жигар макрофаглари томонидан парчалаган ҳамда қонда мавжуд антиген ва иммун комплекслар ушланишининг бузилиши натижасида аллергия реакция ривожланиш частотаси ошади (нормада юлдузсимон ретикулоэндотелиоцитларда 95% антиген хусусиятга эга бўлган моддалар парчаланadi) [20,22].

Аллергия реакция ривожланишида аллергиялардан ташқари организмнинг умумий ҳолати ҳам муҳим аҳамиятга эга. Шундан келиб чиқиб, аллергиянинг икки тури фарқланади: аллергия соғлом одамларда ва аллергия беморларда [21,24].

Биологик актив модда (БАМ)лар ва антителалар нормал ишлаб чиқарилувчи соғлом одамларда аллергия, антигенлар миқдорининг кўплиги сабабли келиб чиқади. Унинг асосида БАМ ишлаб чиқарувчи ва иммун системадаги зўриқиш ётади. Соғлом одамларда аллергиянинг ривожланишига, организмга катта миқдорда антиген-антитела комплекси тушиши оқибатида дезактивация қилиш тизимига нисбатан БАМ ишлаб чиқарувчи тизимнинг активроқ ишлаши олиб келди. Чунки организм табиий йўл билан кирган антигенга нисбатан ишлаб чиқарилган кам миқдордаги БАМни дезактивация

килиш хусусиятига эга. БАМ ишлаб чикувчи тизимнинг уни дезактивация қилувчи тизимга нисбатан потенциал кучининг юқорилиги ҳам шу билан тушунтирилади. Беморларда ёки организмда яширин ўзгаришлар мавжуд одамларда, соғлом инсонда аллергия ривожланишига олиб келмайдиган миқдордаги антиген ҳам аллергия ривожланишига олиб келади. Бу алергик реакциянинг 3 та босқичидаги механизмларнинг туғма ёки орттирилган бузилишлари натижаси ҳисобланади. Алергик реакциянинг биокимёвий босқичида БАМ ҳосил бўлиши ва парчаланиши бузилади, бу эса аллергия ривожланишини енгиллаштиради. БАМ ишлаб чиқарилиши ва активлашишининг бузулиши БАМ ҳосил бўлишининг кучайиши; БАМ ажралишининг кучайиши, масалан, тўқима базофилларининг дегрануляциясининг кучайиши натижасида; БАМ активланишининг кучайиши билан намоён бўлади. БАМни дезактивация ва ингибирловчи тизимлардаги бузулишлар БАМ ингибиторларининг етарли миқдорда ишлаб чиқарилмаслиги (масалан, Квинке шиши), БАМни парчаловчи ферментларнинг етишмаслиги, БАМ ни дезактивацияловчи аъзолар функциясининг бузулиши натижасида ривожланади. Алергик реакциянинг функционал ва структур ўзгаришлар босқичи контррегулятор гормонларининг етарли миқдорда ишлаб чиқарилмаслиги ва нишон аъзонинг БАМларга юқори сезгирлиги оқибатида ривожланади [15,19].

Жигарнинг кўп функционаллигини инобатга олиб шуни айтиш мумкинки, кўпгина касалликлар ривожланиши ва клиник кечимида жигарнинг функционал ҳолати ҳам ўз таъсирини кўрсатади.

ЖСДК учраш даражасининг сезиларли ўсиши ва ўлим кўрсаткичининг юқори бўлганлиги сабабли ҳозирги вақтгача медицинанинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [11,17]. ЖССТ маълумотида қараганда, ҳар йили жигар циррозидан 300 000 киши вафот этади [2,7]. ЖЦнинг келиб чиқишида эндоген ва экзоген интоксикациянинг роли катта бўлиб эндиликда эса вирусли гепатитларнинг кўпайиши билан боғлиқдир [8]. Ҳозирги вақтда бутун дунёдагидек Ўрта Осиё давлатлари учун ҳам сезиларли даражада тарқалаётган вирусли гепатитлар ҳудудий касаллик ҳисобланади [1].

Маълумки, ЖСДКдан ЖЦ юқорида таъкидлаганимиздек ўзининг учраши, асоратлари ва ўлим кўрсаткичи билан алоҳида ўрин тутати. 2010- йилда ЖЦ билан касалланган кишиларнинг учраш даражаси 1-11 % ни ташкил этса, ушбу касаллик учун ўрта ёш 46 ёш бўлиб, касаллик учун яшаш даври 3- 6 йилдир БССТ маълумотида қараганда ЖЦ ўлим кўрсаткичи бўйича 8 - ўринда туради [2].

Ҳозирги вақтда фақатгина ЖЦ эмас айрим бошқа касалликларнинг ҳам учраши сезиларли даражада ошмоқда. Ўткир аппендицит, ўткир холециститлар, ўткир панкреатитлар, ичак тутилишларининг учраш кўрсаткичлари йилдан - йилга ошиб бормоқда [1]. Шуни ҳам айтиб ўтиш жоизки, ЖСДК билан фақатгина қорин бўшлиғи аъзоларининг ёки овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари эмас, балки асаб тизими, юрак қон томир тизими, оториноларингология, иммун тизим билан боғлиқ бўлган касалликларнинг ҳам учраши сезиларли даражада ошмоқда [23].

Бугунги кунда, юқорида кўрсатилган касалликларнинг нафақат ўзи, уларнинг қўшма ҳолда яъни биргаликда келиши ҳам эътибордан холи эмас.

ЖСДКнинг бошқа бир қанча хирургик касалликлар билан учраши, уларнинг клиник кечиши, диагноз қўйиш ва даволаш ҳамда операция тактикалари тўғрисида анчагина илмий ишлар олиб борилган. Яъни, адабиётларда жигар касалликлари билан ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак яра касалликлари, ўткир ва хроник холециститлар, эхинококк касаллиги қорин девори чурралари, ўткир панкреатит, ўткир ичак тутилиши ҳақида бир қанча маълумотлар бор [13]. Лекин биз изланган адабиётларда жигар касалликлари билан асаб тизими, оториноларингология, иммун тизим билан боғлиқ бўлган касалликлар бирга келган ҳолатлардаги диагностик ва даволаш тактикаси ҳақида етарли маълумотлар учрамади.

Алергик ринитни жигар касалликлари ўртасида узвий боғлиқлик ҳар қандай изланувчи учун қизиқиш уйғотади. Маълумки, жигарнинг диффуз касалликларидан жигар циррози кўп тармоқли касаллик бўлиб, бир қанча аъзолар фаолиятига таъсир қилиб организмдаги мавжуд бўлган сурункали касалликларни кўзгатиши, ёки алоҳида ҳолатда айрим касалликларни келиб чиқишига шароит яратади [1].

Чекланган миқдордаги беморлар орасида олиб борилган клиник кузатишлар, кам тиражли журналларда чоп этилган тезисларда келтирилган маълумотлар, жигардаги функционал ўзгаришлар кўплаб касалликларнинг клиник кечими, даволаш тактикаси ва касаллик оқибати, шунингдек, ЛОР-аъзолари, атопик дерматит, алергик диатез ва бошқа касалликларнинг кечимида ҳам таъсири борлигини кўрсатди.

Хулоса

Хулоса қилиб айтганда ҳозирги вақтда жигар касалликлари АР билан бирга келган ҳолатларда диагностик тактика, клиник кечишининг ўзига хослиги, даволаш тактикаси тўғрисида биз изланган адабиётларда етарли маълумотлар йўқ. Касалликнинг клиник кечиши, лаборатория таҳлиллари ва қўшимча инструментал текшириш усуллари ёрдамида алергик ринитни жигар касалликлари билан бирга келган ҳолатларда маълум ҳар иккала касалликни аниқлашда ҳамда даволашда самара берадиган аниқ диагностик тактика ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Будковая М.А. Комплексный подход при лечении впервые выявленных и рецидивирующих полипозных риносинуситах /М.А. Будковая // *Российская оториноларингология* – 2015; 1:18-26.
2. Арефьева Н.А. и др. Вазомоторный ринит: патогенез, диагностика и принципы лечения: клинические рекомендации / Н.А. Арефьева, В.В. Вишняков, С.А. Карпищенко [и др.]; под ред. А.С. Лопатина. – Санкт-Петербург, 2014. 25 С.
1. Волков А.Г. Ошибки при визуальной оценке рентгенограмм у больных параназальным риносинуситом / А.Г. Волков, С.И. Пужаев // *Российская ринология* 2015; 1:16-19.
2. Ильина Н.И., Федоскова Т.Г., Астафьева Н.Г. и др. Терапевтическая сопоставимость препаратов дезринит и назонекс в решении вопросов контроля симптомов аллергического ринита. результаты многоцентрового, открытого, рандомизированного, сравнительного исследования в параллельных группах. *Рос. аллергологический журн.* 2016; 3: 65–74.
3. Кокорина В.Э. Роль гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в формировании патологии полости носа и околоносовых пазух / В.Э. Кокорина, О.Б. Ожаровская // *Российская ринология.* 2013; 21(2):81.
4. Машкова Т.А. Клинико-лабораторная оценка назальной обструкции у больных полипозным риносинуситом / Т.А. Машкова, А.В. Мальцев // *Российская оториноларингология* 2015; 6:43-46.
5. Шиленкова В.В. О влиянии гастроэзофагеального рефлюкса на рецидивирование риносинуситов в детском возрасте / В.В. Шиленкова // *Детская оториноларингология* 2013; 1:21-25.
6. Castelli S, Arasi S, Tripodi S, Villalta D, Martelli P, Conte M, ET AL. IgE Antibody repertoire in nasal secretions of children and adults with seasonal allergic rhinitis: a molecular analysis. *Pediatr allergy immunol.* 2020; 31:273–80. DOI: 10.1111/PAI.13148
7. Christensen, L., Roager, H. M., Astrup, A. & Hjorth, M. F. Microbial enterotypes in personalized nutrition and obesity management. *Am. J. clin. nutr.* 2018;108:645–651. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy175> (2018).
8. Costea PI. et al. Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *nat. microbiol.* 2018; 3:8–16. <https://doi.org/10.1038/s41564-017-0072-8> (2018).
9. E. Sheldon, M. Schwickart, J. Li, K. Kim, S. Crouch, S. Parveen, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of medi4212, an anti-ige monoclonal antibody, in subjects with atopy: a phase i study *adv ther*, 2016; 33(2):225-251
10. Gangwar RS, Friedman S, Seaf M, Levi-schaffer f. mast cells and eosinophils in allergy: close friends or just neighbors. *Eur j pharmacol.* 2016;778:77–83. DOI: 10.1016/J.EJPHAR.2015.10.036
11. Firangiz Suleymanovna Ikramova. Tactics of treating allergic rhinitis with chronic diffuse diseases of the liver. *Scientific progress*, 2021;2(7):1247-1252.
12. Nurova G.U., Karabaev X.E. The use of apparatus «fotek» in the surgical treatment of vasomotor rhinitis //Materials of the XV International Scientific and Practical Conference Conduct of Modern Science - Sheffield 2019; P: 97-102.
13. Firangiz Suleymanovna Ikramova (2021). Tactics of treating allergic rhinitis with chronic diffuse diseases of the liver. *Scientific progress*, 2021; 2(7):1247-1252.
14. U.I.Nurov, S.S. Arifov Content of phagocytic activity of monocytes and neutrophils in twin children with inflammatory diseases of the paranasal sinuses *International Journal of Pharmaceutical Research*, 2020
15. Ulugbek Nuridinovich Vokhidov, Khusniddin Noriddinovich Nuriddinov Analysis of the frequency of distribution and treatment methods for polypous rhinosinusitis *Journal of Biomedicine and Practice Volume 4 Issue 5.* 2020
16. Nurova G.U., and Nurov U.I. "The current state of study of vasomotor rhinitis modern diagnostic and therapeutic methods" *American journal of medicine and medical sciences-USA* 10.4 (2020).
17. X.H. Нуриддинов Эндоскопическая картина при полипозном риносинусите // *Scientific progress.* 2022. №4.
18. Shahnoza Azamatovna Alimova (2021). The incidence and clinical features of otitis media in patients with hiv infection. *Scientific progress*, 2021; 2(5):74-81.
19. Scheiber, I., Dringen, R. Mercer, J. F. Copper: Effects of deficiency and overload. *met. ions life sci.* 13, 359–387. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7500-8_11 (2013).
20. Steelant B, Seys SF, Boeckxstaens G, Akdis CA, Ceuppens JL, Hellings pw. Restoring airway epithelial barrier dysfunction: a new therapeutic challenge in allergic airway disease. *rhinology.* 2016; 54:195–205. doi:10.4193/RHIN15.376
21. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, Gattinger P, Van Hage M, Flicker S, et al. Molecular aspects of allergens and allergy. *adv immunol.* 2018; 138:195–256. doi: 10.1016/bs.ai.2018.03.002
22. Y. Li, w. Wang, Z. LV, Y. LI, Y. Chen, K. Huang, et al. Elevated expression of il-33 and tslp in the airways of human asthmatics in vivo: a potential biomarker of severe refractory disease *J Immunol*, 2018; 200(7):2253-2262

Қабул қилинган сана 20.01.2023



13. Эндовидеохирургия органов брюшной полости и грудной клетки. Учебное пособие под ред. Ахмедова Р.М., Акимова В.П., Бухара-Санкт-Петербург. 2022.
14. Akimov V.P., Krikunov D.Y., Toidze V.V., Churgulia M.Z., Kashchenko V.A. Possibilities of using a cyanoacryl adhesive for fixation of a net implant in the laparoscopic treatment of animal herbs. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2018; 13(3):282-290.
15. Burner G., Montgomery A. Suture-Tool: A Mechanical Needle Driver for Standardized Wound Closure. *World J Surg*. 2020; 44(1):95-99.
16. Hanna M., Dissanaik S. Mesh ingrowth with concomitant bacterial infection resulting in inability to explant: a failure of mesh salvage. *Hernia* 2015; 19(2):339–344.
17. Muazzamov B.B, Akimov V.P, Muazzamov B.R, Khakimov M. Sh, Norov F.Kh. Ways of Prevention and Treatment of Complications after Hernioplasty for Hernias (An Original Article); *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2020;10(12):1010-1013.
18. Norov F.Kh., Muazzamov B.B. A new technology of treatment in patients with complex ventral hernias. *International journal for innovative engineering and management research*. 2021; 237-240.
19. Muazzamov B.B. Application of Improved Methods for the Treatment of Vental Hernias. *Texas Journal of Medical Science* 2022; 8:84-85.
20. Plymale M.A., Harris J.W., Davenport DL, Smith N., Levy S., Scott Roth J. Abdominal Wall Reconstruction: the uncertainty of the impact of drain duration upon outcomes // *Am Surg*. – 2016; 82(3):207-211.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.12-008.331: 614.253.52-083

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ УЧАСТКОВОЙ МЕДСЕСТРЫ БОЛЬНЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Тиллабаева А.А., <https://orcid.org/0000-0002-3962-0536>

Ганиева Д.К., <https://orcid.org/0000-0003-4745-2509>

Каримова Д.И., <https://orcid.org/0000-0001-6714-3856>

Маннапова М.А. <https://orcid.org/0000-0001-7639-0568>

Ташкентский Педиатрический медицинский Институт

✓ Резюме

В данной статье отражены результаты исследования ретроспективно проанализированных амбулаторных карт 120 пациентов, состоящих на диспансерном учёте с диагнозом АГ и получавших стандартный сестринский уход. Целью исследования было: на основе комплексной оценки деятельности сестринского персонала оценить состояние здоровья и факторы риска развития заболевания у больных с АГ, состоящих на диспансерном учёте. Диагноз АГ I степени был поставлен 72,5% пациентов, II степени – у 27,5%. Результаты исследования показали, что наиболее значимыми провоцирующими факторами были: малоподвижный образ жизни, избыточный вес, усталость на работе, сон менее 6 часов в сутки, употребление много соли, курение и регулярное употребление алкоголя. При проведении сестринского ухода пациентам были назначены дополнительные методы, такие как: без солевая диета, снижение калорийности пищи, регулярный приём лекарств.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, первичное звено здравоохранения, сестринский уход.

QUALITY EVALUATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC CARE OF THE DISTRICT NURSE FOR PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Tillabayeva A.A., Ganieva D.K., Karimova D.I., Mannapova M.A.,

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The article deals with the study retrospective analyses of outpatient records of 120 patients with AP who received standard nursing care. The aim of the study was to carry out the comprehensive assessment of nursing staff activity, to assess the health status and risk factors of disease development in patients with AH. The diagnosis of I degree AH was made in 72.5% of patients, II degree - in 27.5%. The results of the study showed that the most significant provoking factors were: sedentary lifestyle, excessive weight, fatigue at work, sleeping less than 6 hours a day, drinking a lot of salt, smoking, and regular alcohol consumption. During nursing care, patients were prescribed additional methods, such as: salt-free diet, reduction of caloric intake, regular intake of medications.

Key words: arterial hypertension, primary health care, nursing care.

ARTERIAL GIPERTENZIYA BILAN OG‘RIGAN BEMORLARGA UCHASTKA HAMSHIRASINING TIBBIY-PROFILAKTIKA YORDAMI SIFATIDA BAHOLASH

Tillabayeva A.A., Ganieva D.K., Karimova D.I., Mannapova M.A.

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

✓ **Rezume**

Ushbu maqolada 120 bemorning retrospektiv tahlil qilingan ambulatoriya kartalarini o'rganish natijalari aks ettirilgan. Tadqiqot maqsadi quyidagilar: hamshiralarning faoliyatini kompleks baholash asosida tibbiy ko'rikdan o'tgan bemorlarda kasallikning holati va xavf omillarini baholash. I- darajali AG tashxisi 72,5% bemorga, II-darajali AG tashxisi 27,5% bemorga qo'yildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, kasallikni kelyirib chiqaradigan eng muhim omillar quyidagilardir: kamharakat hayot tarzi, ortiqcha vazn, ishda charchoqlik, kuniga 6 soatdan kam uyqu, ko'p miqdorda tuz iste'mol qilish, chekish va muntazam ravishda spirtli ichimliklarni qabul qilishdir. Hamshiralik parvarish paytida bemorlarga qo'shimcha usullar tavsiya etildi: tuzsiz parhez, kaloriya miqdorini kamaytirish, muntazam dori-darmonlarni qabul qilish.

Kalit so'zlar: arterial gipertenziya, birlamchi sog'liqni saqlash bo'g'ini, hamshiralik parvarishi.

Актуальность

Артериальная гипертония (АГ) является серьезной медико - социальной проблемой и вызовом для здоровья населения из-за высокой распространённости и неблагоприятного влияния на прогноз [1]. На сегодняшний день более одного миллиарда человек в мире страдают этим недугом и к 2025 году ожидается нарастание этой цифры до 1,5 миллиарда [2]. Артериальная гипертония является одна из наиболее острых медико-социальных проблем, как в мире, так и в Узбекистане. В настоящее время в Узбекистане сложилась напряженная эпидемиологическая ситуация, связанная с резким ростом заболеваемости гипертонической болезнью, являющейся не только одним из основных факторов риска развития заболеваний системы кровообращения и смертности населения от них, но и самым распространенным заболеванием [5,6].

Сестринский процесс при гипертонической болезни играет важную роль в поддержании стабильного состояния больного и предупреждении тяжелых осложнений [4]. Вместе с тем в Узбекистане, и в других странах отсутствуют конкретные, оптимальные с позиции клинической и экономической эффективности стандарты (рекомендации, протоколы) ведения сестринского дела при диагностике и лечении АГ с учетом особенностей системы регионального здравоохранения [3,6].

Исходя вышеуказанного **целью данного исследования** явилось: на основе комплексной оценки деятельности сестринского персонала разработать медико-организационные мероприятия по оптимизации сестринского ухода при артериальной гипертонии в первичном звене здравоохранения.

Материал и методы

Для решения поставленных задач и получения достоверных и объективных результатов исследования нами использовался комплекс современных социально-гигиенических и общенаучных методов исследования: аналитический, социологический (анкетирование), статистический и инструментальный. Исследование проводилось в семейных поликлиниках Кибрайского района Ташкентской области. Для анализа качества оказываемой медицинской помощи участковых медсестер больным с АГ проводилось анкетирование среди 30 медицинских сестёр, работающих в центральной многопрофильной поликлинике Кибрайского района.

Результат и обсуждения

С целью выявления больных с артериальной гипертонией (АГ) и определения предрасполагающих медико-социальных факторов её развития, были обследованы 1082 пациента с болезнью системы кровообращения (БСК), которые в 2019 году проходили по возрастную диспансеризацию в центральной поликлинике Кибрайского района. Из них 272 мужчины (25,1%) и 810 женщин (74,9%), средний возраст которых составил соответственно 50,4±17 и 52,2±16,3 года. В структуре группы по возрасту преобладают пациенты старше 60 лет (36,5%). Возрастные группы 18–40 лет составили 28,6% и 41–60 лет – 34,9%. По социальному статусу 44,8% обследованных относились к пенсионерам, 55,2% – к не пенсионерам, 51,5% – к работающему населению и 48,5% – к неработающему (таблица 1.).

Таблица 1. Структура пациентов с БСК, проходившие диспансеризацию (%)

Показатель		Кол-во пациентов	
		абс.	%
Всего		1082	100
Пол	Мужской	272	25,1
	Женский	810	74,9
Возрастные группы	18–40 лет	309	28,6
	41–60 лет	378	34,9
	Старше 60 лет	395	36,5
Социальный статус	Работающие	557	51,5
	Неработающие	525	48,5
	Пенсионеры	485	44,8
	Не пенсионеры	597	55,2

При диспансерном наблюдении 82 (68,3%) больных с АГ при повышении АД предъявляли жалобы в основном на головную боль. Вместе с головной болью 41 (34,2%) пациентов временами испытывали дискомфортные ощущения в области сердца различного характера и интенсивности, 15 (12,5%) – головокружение, 16 (13,3%) – сердцебиение, шум в голове – 22 (18,3%), снижение памяти и концентрации внимания – 34 (28,3%), слабость, усталость, тяжесть во всём теле – 46 (38,3%). Лишь только 14 (11,6%) больных не предъявляли никаких жалоб (рис.1.).

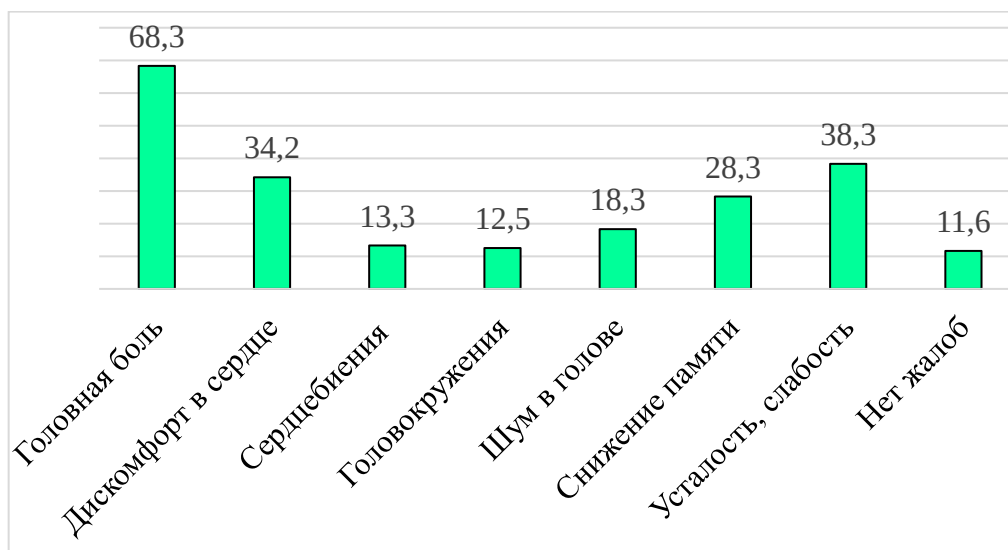


Рисунок 1. Основные жалобы пациентов с АГ (%)

Был проведён анализ причин, вызывающих возникновение вышеуказанных жалоб. На первом месте оказалось – эмоциональное напряжение. Его указали 54 (45,0%) пациентов. Затем следовала физическая нагрузка – 20 (16,6%), связь с переменной погоды указали – 15 (12,5%), употребление алкоголя – 8 (6,7%), умственное напряжение – 7 (5,8%), обильный приём пищи – 4 (3,3%), курение – 3 (2,5%). 9 (7,5%) пациентов не отметили видимых причин, вызвавших повышение АД (рис.2.).

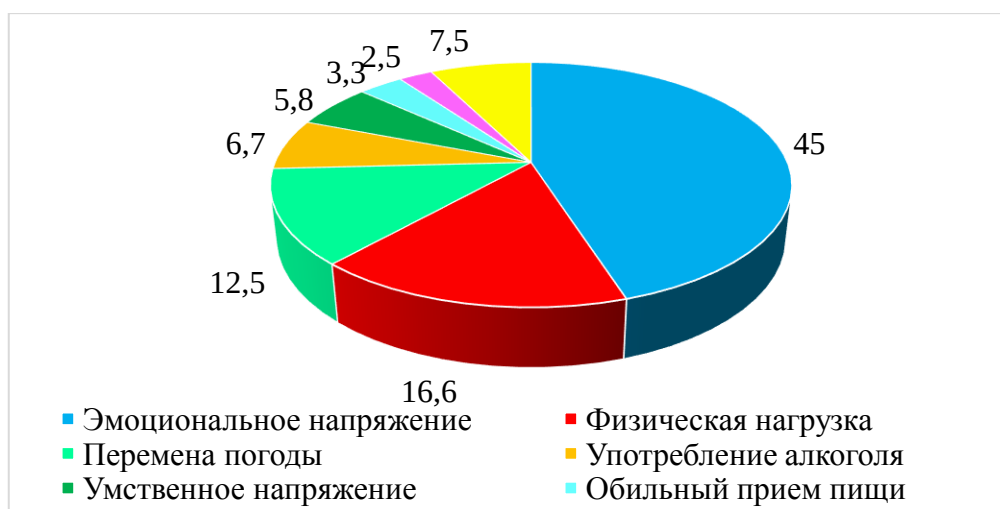


Рисунок 2. Структура причин, вызывающих возникновение жалоб у пациентов с АГ (%)

Нами проведен анализ качества медико-профилактической помощи УМС 200 больным с АГ в ЦМП Кибрайского района. С этой целью провели ретроспективный анализ медицинской документации: паспорт врачебного участка, карта учета работы медицинской сестры, карта учета работы врача общей практики. При оценке качества выявления модифицируемых факторов риска среди пациентов с АГ оказалось, что из 200 пациентов, обратившихся за помощью в поликлинику, факторы риска АГ были выявлены у 136 (68,0%) больных в соответствии с Национальными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ. У 62 (31,0%) больных - медсестры не обратили внимание на факторы риска развития АГ. Чаще всего оценивалась повышенная масса тела (95,4%), а затем нарушение диеты (34,6%) и курение (19,1%). Физическая активность была оценена только в 12 (6,0%) случаях. Употребление алкоголя было выяснено только у 8 (4,0%) больных. Наследственная отягощенность по АГ уточнялась только в 12 (6,0%) случаях.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ качества оказываемой медико-профилактической помощи больным с АГ в ЦМП Кибрайского района, показал, что мероприятия по выявлению АГ, немедикаментозные вмешательства и диспансерное наблюдение не соответствуют международным стандартам. Мероприятия по выявлению модифицируемых факторов риска и диспансерное наблюдение за пациентами в полном объеме не выполнялись. Данные полученные из анкет пациентов показали, что только в 70 (35,0%) случаях проводился полный сбор анамнеза больного с выяснением модифицируемых факторов риска (курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, низкая физическая активность и др.). Оценка образа жизни была проведена только у трети пациентов, и при этом чаще всего обращалось внимание на повышенную массу тела, реже на курение, физическую активность и употребление алкоголя. Только для половины пациентов УМС давали рекомендации по коррекции факторов риска и образа жизни. Учитывая тот факт, что повышенная масса тела является одним из факторов риска АГ, большинство советов касались лишь вопросов массы тела и питания. Из сказанного следует, что УМС в своей работе недостаточно используют международные стандарты обследования больных с АГ в учреждениях ПМСП. Вопросы образа жизни обсуждались только в половине из всех визитов больных с АГ. Рекомендации, данные УМС во время консультаций, в основном не соответствуют важным принципам пропаганды здорового образа жизни. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что реальная практика ведения больных с АГ не в полной степени соответствует современным требованиям. Подводя итог исследованию уровня профессиональной компетенции УМС по диагностике, профилактике, лечению и тактике ведения пациентов с АГ и качестве оказываемой медико-профилактической помощи данному контингенту, следует отметить недостаточный уровень готовности УМС к работе с больными АГ в соответствии с современными рекомендациями и доказательной сестринской практики.

Помимо ретроспективного анализа изучения данных из амбулаторных карт нами был проведен также проспективный анализ работы УМС на участке с больными с АГ. Известно, что

к числу характеристик качества результатов сестринского ухода, относятся характеристики удовлетворенности пациентов качеством предоставленной им помощи. Среди показателей качества деятельности медицинской сестры по уходу за пациентами в амбулаторной службе важным являются субъективные оценки удовлетворенности пациентов характером и кратностью контактов с медицинской сестрой, полнотой периодического обследования пациента; своевременностью оказания медицинской помощи; качеством проведения сестринских процедур; информированностью о динамике показателей своего здоровья; удовлетворенностью поддержкой и уходом, степенью контактов медсестры с родственниками, общим уровнем сестринского ухода. Опрос проводился среди 120 пациентов с АГ. В качестве инструмента использовался «Опросник удовлетворенности пациентов качеством сестринского ухода».

При анализе ответов на вопросы наибольшее количество оценок было удовлетворительными (43,3%), а наименьшее – отличными (4,16%). В целом, оценки распределились следующим образом: отлично – 5 (4,16%); очень хорошо – 10 (8,3%), хорошо – 28 (23,3%); удовлетворительно – 52 (43,3%); плохо – 25 (20,8%) (рис.3.)

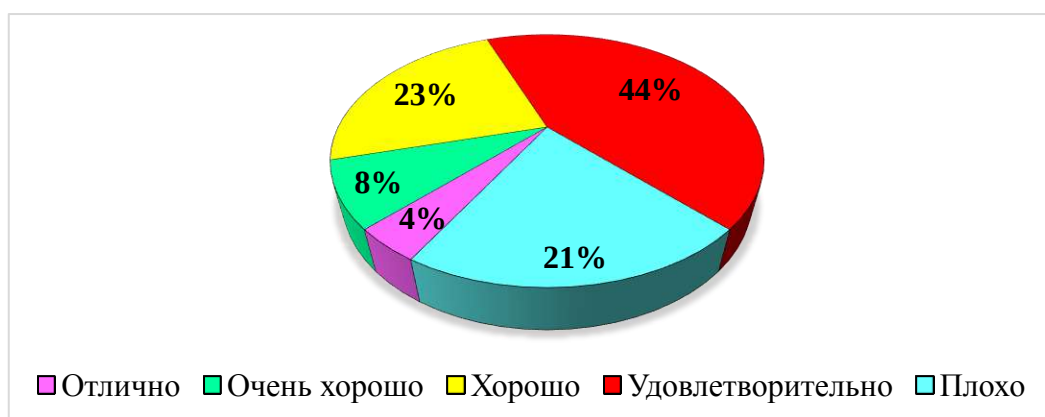


Рисунок 3. Оценка работы УМС со стороны пациентов с АГ (%).

Результаты опроса показали, что наибольшее количество пациентов оценили работу УМС как удовлетворительно (43,3%), это говорит о низком качестве работы МС на участке с пациентами с АГ.

Компетентность МС, участвующих в лечении амбулаторных пациентов расширяется за счет необходимости овладения ими и педагогическими приемами, включающими обучение пациентов с целью пропаганды ЗОЖ, консультаций по контролю АД, приёму лекарств, оказанию первой помощи, а также обучения родственников приемам ухода и реабилитации пациентов на дому. Обучение МС может осуществляться в различных формах. В ходе настоящего исследования проведено изучение вопроса о предпочтительной форме обучения для повышения квалификации УМС. В анкету включено несколько вариантов повышения квалификации (табл.2.): чтение специальной литературы, посещение занятий в ЦМП, участие в конференциях, изучение нормативно-правовых документов, обмен опытом и прохождение сертификационных циклов.

Оказалось, что из всего числа опрошенных МС самая большая доля (83,3%) приходилась на посещение занятий в ЦМП, как наиболее доступные для посещения. Также значительная доля (73,3%) опрошенных МС предпочла обучение на сертификационных циклах, а 70,0% высказались за чтение специальной литературы.

С целью повышения знаний УМС по вопросам ведения пациентов с АГ в ЦМП была организована группа обучения из 30 УМС, обучение которых проводилось ассистентом кафедры «Семейной медицины №1» ТашПМИ Тиллабаевой А.А. в ЦМП Кибрайского района, во внерабочее для УМС время. Для УМС было организован цикл из 10 занятий по 1,5 часа (табл. 3). До и после завершения цикла обучения проведено повторное анкетирование с целью выявления влияния обучения на изменения знаний и мотиваций УМС.

Таблица 2.

Предпочтительная форма обучения для повышения квалификации среднего медицинского персонала по данным опроса (%)

Кол-во человек \ Форма обучения	Чтение специальной литературы для МС	Посещение занятий в ЦМП	Участие в конференциях, проводимых в городе, области и ЦМП	Изучение нормативных и методических документов	Обмен опытом	Прохождение сертифицированных циклов	Обучение на углубленных курсах для МС	Не обучаются	Всего обследовано
абс.	21	25	10	6	12	22	4	0	30
%	70,0	83,3	30,0	20,0	40,0	73,3	13,3	0	100,0

Таблица 3. Тематика занятий для УМС по ведению пациентов с АГ

№	Темы занятий	Время
1.	Входной тест-контроль для проверки уровня знаний. Этиология и патогенез АГ. Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития АГ.	90 мин.
2.	Классификация АГ. Классификация АД. Определение степеней АГ. Шкала SCORE2. Классификация стадий АГ.	90 мин.
3.	Клиника, диагностика АГ. Интерпретация лабораторных анализов.	90 мин.
4.	Тактика ведения пациента с АГ в зависимости от риска ССО.	90 мин.
5.	Медикаментозное и немедикаментозное лечение АГ.	90 мин.
6.	Неотложные состояния при АГ. Доврачебная помощь при гипертоническом кризе.	90 мин.
7.	Медицинская реабилитация пациентов с АГ.	90 мин.
8.	Профилактика и диспансерное наблюдение пациентов с АГ.	90 мин.
9.	Практические навыки. Измерение АД, исследование пульса. Обучение пользованию мобильным приложением «Дневник здоровья MedM» («MedM health diary») по контролю за состоянием здоровья пациентов, обучение ведению телеграм-канала «Наш выбор – здоровье!» для информированности пациентов современными рекомендациями по профилактике АГ.	90 мин.
10.	Обучение УМС организации и проведению занятий в ШАГ для пациентов с АГ. Итоговый тест-контроль. Решение ситуационных задач.	90 мин.

Динамика изменения отношения УМС к ведению больных с АГ до и после обучения приведена на рисунке 4. После обучения количество УМС с положительной мотивацией достигло уровня от $76,7 \pm 7,7\%$ до $33,3 \pm 8,6\%$, ($p < 0,01$). В то же время в результате обучения 2 (6,7%) УМС с негативной мотивацией изменили свою позицию. В результате обучения уменьшилось количество УМС с неопределенной мотивацией почти в 3 раза (от $13,3 \pm 6,2\%$ до $36,7 \pm 8,8\%$; $p < 0,05$).

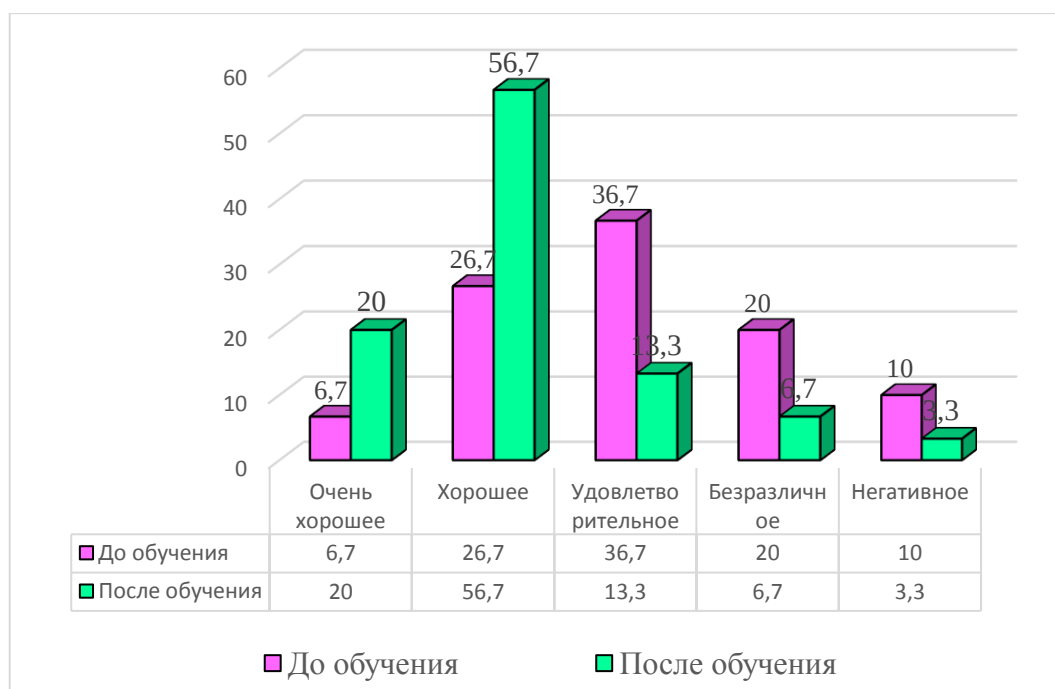


Рисунок 4. Динамика отношений УМС к ведению больных с АГ медицинскими сестрами до и после обучения, (%)

В результате обучения до 100% выросло количество УМС, правильно информированных о целевом уровне АД пациентов с АГ. Статистически значимо от $20,0 \pm 7,3\%$ до $76,7 \pm 7,7\%$ ($p < 0,001$) увеличилось количество УМС, признавших необходимость немедикаментозного лечения АГ у больных пожилого возраста. В результате обучения увеличилась частота назначения УМС немедикаментозной терапии от $13,3 \pm 6,2\%$ до $56,7 \pm 9,0\%$ ($p < 0,001$). При этом существеннее всего возросло количество рекомендаций по увеличению физической активности (от $90,0 \pm 5,5\%$ до $6,7$, $p < 0,001$), ограничению соли (от $93,3 \pm 4,5\%$ до $13,3 \pm 6,2\%$, $p < 0,001$), соблюдению диеты (от $96,7 \pm 3,3\%$ до $23,3 \pm 7,7\%$, $p < 0,001$), постоянному приему гипотензивных препаратов (от $96,7 \pm 8,8\%$ до $13,3 \pm 6,2\%$, $p < 0,001$), уменьшению массы тела (от $73,3 \pm 8,1\%$ до $6,7\%$, $p < 0,001$), ограничению алкоголя (от $36,7 \pm 8,8\%$ до $3,3\%$, $p < 0,01$), прекращению курения (от $36,7 \pm 8,8\%$ до $6,7\%$, $p < 0,01$) (рис.4.3.4.). Таким образом, целенаправленное тематическое обучение УМС является реальным инструментом повышения качества работы медсестер по ведению больных с АГ в условиях ПМСП.

Выводы

1. Анализ уровня знаний УМС показал, что у 63,4% УМС не сформированы правильные представления о диагностических критериях АГ, о необходимости выявления у больных фактора риска, необходимых для стратификации пациентов, знают 23,3% УМС, об ассоциированных с АГ заболеваниях знают – 10,0%, о необходимости лечения АГ у пациентов знают только 40,0%, только 26,6% УМС указали, что лечение должно проводиться длительно и непрерывно.

2. Обучение существенно повлияло на уровень знаний УМС по проблеме АГ у больных пожилого и старческого возраста. Изменилось представление УМС о диагностических критериях АГ, принципах обследования и лечения больных пожилого и старческого возраста. При анализе результатов обучения УМС оказалось, что достоверно изменилась практика ведения и динамического наблюдения АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Bossone E. Community health and prevention: It takes a village to reduce cardiovascular risk! Let us do it together! / E. Bossone, B. Ranieri, 3.E. Coscioni, R.R. Baliga. // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2019; 26(17):1840–1842. <https://scientists.uz/view.php?id=2818>

2. Ганиева Д.К. Dynamic physical development of young children with obstructive bronchitis./ Шайхова М.И., Каримова Д.И.// Научно-практический журнал *Педиатрия* 2021; 1:52- 54. https://api.scienceweb.uz/storage/publication_files/1628/2809/632597ff3a69f
3. Marczak L. Global deaths attributable to high systolic blood pressure, 1990-2016. / L. Marczak, J. Williams, M. Loeffler. // *JAMA*. 2018; 319(21):2163. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29872847/>
4. Всемирная организация здравоохранения. Глобальное резюме по гипертонии //WHO/DCO/WHO, 2020;40 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79059/WHO_DCO_WHD_2013.2_rus.pdf
5. Ощепкова Е.В. Подходы к повышению эффективности лечения больных с артериальной гипертонией в амбулаторных условиях // *Медицинский реферативный журнал*. 2016; 8,(21):78-85. <https://www.dissercat.com/content/osobennosti-vtorichnoi-profilaktiki-arterialnoi-gipertonii-u-lits-pozhilogo-i-starcheskogo-v>
6. Тиллабаева А.А. Сестринский уход за больными с артериальной гипертонией // *Учёный XXI века, Международный научный журнал*. 2020;8(67):19-22. <https://scientists.uz/view.php?id=2818>
7. Тиллабаева А.А., Искандарова Ш.Т, Особенности артериальной гипертонии в сестринской практике // *Биология ва тиббиёт муаммолари*. Самарканд давлат тиббиёт институти. 2020; 4.1(121):74-78. <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-kachestva-mediko-profilakticheskoy-pomoschi-uchastkovoy-medsestry-bolnym-s-arterialnoy-gipertoniey>

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.379-008.64:617.586-06-084-089

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ТЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Тешаев Октябрь Рухуллаевич ORCID: 0000-0001-6443-0075
Мавлянов Олимбой Раззакович ORCID: 0000-0003-1769-4187
Тавашаров Баходир Назарович ORCID: 0000-0002-8901-0285

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2 тел: +99878 1507825, 78 1507801 E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Кишечные микробиоты и ее активные метаболиты принимают активное участие в синтезе гормонов энтероэндокринными клетками кишечника. Нарушение секреции данных гормонов является одним из ключевых звеньев патогенеза развития таких эндокринных заболеваний, как сахарный диабет и ожирение.

Ключевые слова: сахарный диабет, минигастрошунтирования, клинко-морфологические изменения, гастропарез, ожирение, РYY.

ROLE AND SIGNIFICANCE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT DURING TYPE II DIABETES

Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Tavasharov B.N.
Email: oktyabrteshayev@gmail.com

Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Intestinal microbiota and its active metabolites are actively involved in the synthesis of hormones by intestinal enteroendocrine cells. Violation of the secretion of these hormones is one of the key links in the pathogenesis of the development of such endocrine diseases as diabetes mellitus and obesity.

Keywords: diabetes mellitus, minigastric bypass, clinical and morphological changes, gastroparesis, obesity, PYY.

QANDLI DIABET II TURI KECHISHIDA OSHQOZON-ICHAK TRAKTINING O'RNI VA AHAMIYATI

Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Tavasharov B.N.
Email: oktyabrteshayev@gmail.com

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ Rezyume

Ichak mikrobiotalari va uning faol metabolitlari ichak enteroendokrin hujayralari tomonidan gormonlar sintezida faol ishtirok etadi. Ushbu gormonlar sekretyasining buzilishi qandli diabet va semirish kabi endokrin kasalliklarning rivojlanishining asosiy bo'g'inlaridan biridir.

Kalit so'zlar: qandli diabet, minigasrtroshuntlash, klinik-morfologik o'zgarishlar, gastroparez, semizlik, PYY.

Актуальность

Сахарный диабет II типа (СД2 типа) – это хроническое заболевание, которое характеризуется полиорганностью поражений, формированием таких осложнений, как диабетическая нейропатия, ретинопатия, нефропатия и др.

По данным Дедова И.И., заболеваемость СД2 типа во всем мире приобрела характер эпидемии. Движущей силой этой эпидемии является высокая, постоянно увеличивающаяся распространенность, а впоследствии ранняя инвалидность и колоссальное экономическое бремя [1, 31].

Согласно Международной федерации диабета (IDF), в настоящее время в мире зарегистрировано 415 млн человек, страдающих сахарным диабетом. Значительный рост смертности, прямо или косвенно связанный с диабетом или его осложнениями, диктует актуальность данной проблемы. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 году количество смертей, связанных с сахарным диабетом, удвоится, а к 2040 г. прогнозируется рост числа больных диабетом до 642 млн человек [10].

Основными причинами смертности при СД2 типа являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и гангрена нижних конечностей, частота встречаемости которых на сегодняшний день составляет 51,7% [1].

В 1939 году ученые Himsworth и Kerr впервые использовали термин «нечувствительности к инсулину» (синоним ИР) для определения относительно плохого ответа на введение экзогенного инсулина у больных сахарным диабетом и ожирением [12].

Как показывают результаты исследований, проведенных Forgacs I., поражение пищеварительного тракта при СД2 типа носит весьма грозный характер, начиная от ротовой полости и пищевода и заканчивая толстым кишечником и аноректальной областью [8].

В исследованиях Elrick H. и соавт. сказано, что желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) принимает участие в гомеостазе глюкозы, обеспечивая усвоение глюкозы в организм в процессе пищеварения. У больных с ИР или НТГ, дополнительное всасывание глюкозы в ЖКТ ухудшает уже нарушенные регуляторные механизмы гомеостаза глюкозы. Кроме того, в ЖКТ в ответ на прием пищи высвобождаются инкретины – гормоны, способствующие снижению постпрандиального уровня гликемии [6]. Наряду с этим, многие ученые считают, что кишечные микробиоты и ее активные метаболиты принимают активное участие в синтезе гормонов энтероэндокринными клетками (ЭЭК) кишечника. Нарушение секреции данных гормонов является одним из ключевых звеньев патогенеза развития таких эндокринных заболеваний, как сахарный диабет и ожирение [13, 15, 22, 26, 30].

Известно, что при СД значительно меняются морфологические и биомеханические свойства пищевода [3]. Также отмечено, что распространенность дисфункции пищевода при диабете достигает 63 % [7] вне зависимости от типа СД, пола пациентов, ассоциируясь с продолжительностью диабета. У пациентов с диабетической нейропатией чаще встречается эрозивный эзофагит (66,7 % случаев), как правило, со скудными проявлениями, что требует обязательного проведения эндоскопического исследования пищевода для оценки степени тяжести его повреждения [9].

По литературным данным около 75 % пациентов с СД2 типа при обследовании и лечении сообщают о наличии клинически значимых гастроинтестинальных симптомов [18]. Согласно результатам исследований, классическими гастроинтестинальными симптомами при СД2 типа являются абдоминальная боль, вздутие живота, тошнота, чувство быстрого насыщения, постпрандиальный дискомфорт, диарея и/или запор [24], а частота встречаемости симптомов, характерных для гастроэзофагиальной рефлюксной болезни (изжога, дисфагия), достигает 41 % случаев [14].

Гастропарез – один из самых распространенных осложнений СД2 типа. Нарушения опорожнения желудка отмечается у 27–65 % пациентов с СД 1-го и у около 30 % пациентов с СД 2-го типа [29], с высокой частотой встречаемости у женщин [28]. Общепринятыми факторами риска развития диабетического гастропареza (ДГП) являются повышенный уровень гликированного гемоглобина, продолжительность диабета более 10 лет и наличие макро- и микрососудистых осложнений. Ожирение является независимым предиктором возникновения симптомов, указывающих на гастропарез у пациентов с СД 2-го типа и невропатией [23].

Японские ученые Noriko Ihana-Sugiyama и др. в 2015 году провели метаанализ, результаты которого показали, что основными факторами, ассоциированными с запором у пациентов с СД2 типа, является уровень гликированного гемоглобина $\geq 8,0\%$, индекс массы тела (ИМТ) менее 25 кг/м² и использование инсулина [4].

По данным Hardt P., внешнесекреторный дефицит поджелудочной железы при СД2 типа устанавливается у 35% больных [11]. Следует отметить, что не исключается тяжесть течения СД2 типа и продолжительность заболевания влияют на степень ферментативного внешнесекреторного дефицита [32]. Эти данные подтверждают гипотезу о том, что СД2 типа является первичным звеном в формировании дефицита ферментов при диабете [25]. На этих основаниях можно предположить, что внешнесекреторный ферментативный дефицит при СД2 типа является защитной реакцией организма, а тяжелый недостаток ферментов способствует развитию мальабсорбции и последующей энтеропатии со снижением веса [32].

В то же время De Vadder F и Mithieux G пришли к выводу, что кишечный глюконеогенез – это процесс синтеза глюкозы эпителиальными клетками кишечника [5,21]. Образующаяся в эпителиальных клетках глюкоза поступает в портальную вену. Окончания перипортальных нервных сплетений, находящихся в стенке портальной вены воспринимают повышенную концентрацию глюкозы и посылают импульс в головной мозг для активации центра насыщения [5]. Тогда как Е.В. Покровская задаётся вопросом: является ли потеря веса следствием хирургического метода лечения или следствием изменения микрофлоры кишечника? Основываясь на проведенном обзоре литературных данных, этот вопрос остаётся дискуссионным.

Как известно, глюкозозависимый инсулинопотропный пептид (ГИП) вырабатывается в ответ на пищевую нагрузку К-клетками в тонком кишечнике [2,19]. Также имеются данные о влиянии состава КМ на синтез грелина – гормона, вырабатываемого А-клетками желудка. [17]. В экспериментальном исследовании Maria Isabel Queipo-Ortuno и соавт., проведенном на модели крыс-самцов породы Sprague Dawley, уровень грелина в сыворотке крови отрицательно коррелировал с количеством бактерий, относящихся к родам Bifidobacterium, Lactobacillus и группе Blautia coccoides–Eubacterium rectale и положительно коррелировал с количеством представителей родов Bacteroides и Prevotella [27]. По мнению Д.Ю. Демидова, в настоящее время отсутствуют доказательства прямой связи между составом КМ и концентрацией грелина в плазме крови. Тем не менее, вышеописанные данные указывают на необходимость проведения дальнейших исследований, оценивающих влияние состава КМ на синтез грелина в желудке.

Следует обратить внимание на то, что существует также еще один гормон (РYY – гормон), вырабатываемый L-клетками в подвздошной кишке и толстой кишке. К основным функциям РYY относят замедление опорожнения желудка, уменьшение секреции желудочного и кишечного сока. Кроме того, РYY активирует центр насыщения и ингибирует центр голода в гипоталамусе.

Эффект этого гормона проявляется в виде снижения чувства голода, подтверждая его анорексигенное свойство. Наряду с этим, РYY также ингибирует секрецию инсулина, воздействуя на специфический рецептор на бета-клетках ПЖЖ – рецептор Y1. Имеются данные, что РYY снижает инсулинорезистентность тканей [20].

Создавшееся положение объясняет острую необходимость новой парадигмы гликемического контроля, смысл которой должен заключаться в раннем управлении гликемией и снижении прогрессирования факторов риска и развития осложнений соответственно. Имеющиеся данные об очевидных успехах консервативной терапии, к сожалению, не в состоянии изменить статистику осложнений болезни.

В свою очередь, лапароскопическая хирургия открыла новую главу в истории лечения сахарного диабета 2-го типа, дав возможность к оптимизации хирургического лечения. Созданная на ее основе метаболическая хирургия стала новой дисциплиной, включающей вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанных с течением и развитием осложнений СД2 типа [16].

Заключение

Таким образом, следует обратить внимание на то, что изучение характера клинимо-морфологических изменений желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете 2 типа мало

изучено. Исходя из этого, планируемые нами исследования создадут условия для изучения и позволят морфологически обосновать изменения желудочно-кишечного тракта в разработке дифференцированного подхода к минигастрошунтированию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Biomechanical properties of the layered oesophagus and its remodelling in experimental type-1 diabetes / J. Yang [et al.] // *J Biomech.* – 2006. – № 39. – P. 894–904.
2. Constipation, hard stools, fecal urgency, and incomplete evacuation, but not diarrhea is associated with diabetes and its related factors. Observational Study / Noriko Ihana-Sugiyama [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – № 22 (11). – P. 3252–3260.
3. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Zitoun C, Duchampt A, Backhed F, Mithieux G. Microbiota-Produced Succinate Improves Glucose Homeostasis via Intestinal Gluconeogenesis. Koval M, ed. *Cell Metab.* 2016;24(1):151-157. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.013>
4. Elrick H., Stimmler L., Hlad C.J., Turner D.A. Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose administration // *J. Clin. Endocrinol Metab.* — 1964; 24:1076-1082.
5. Esophageal dysmotility is more common than gastroparesis in diabetes mellitus and is associated with retinopathy / R.J. Gustafsson [et al.] // *Rev Diabet Stud.* – 2011;8:268–275.
6. Forgacs I. Diabetes and the gastrointestinal tract / I. Forgacs, O. Raja // *Medicine.* – 2015; 43(6):347–351.
7. Gastroesophageal Reflux Disease in Type II Diabetes Mellitus With or Without Peripheral Neuropathy / S. D. Lee [et al.] // *J. Neurogastroenterol Motil.* 2011;17:274-278.
8. Guariguata L., Whiting D.R., Hambleton I., et al Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2014;103(2):137-49. DOI:10.10616/j.diabres.2013.11.02.Epub.2013 Dec1. [www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(13\)00385-9/pdf](http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(13)00385-9/pdf)
9. Hardt P, Hauenschield A, Nalop J. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1.021 diabetic patients. // *Pancreatology.* 2003;3:5:395-402.
10. Himsworth H.P., Kerr R.B. Insulin-sensitive and Insulin-insensitive types diabetes mellitus // *Clin. Sci.* — 1939; 4:119-152.
11. Hugon P, Dufour JC, Colson P, et al. A comprehensive repertoire of prokaryotic species identified in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2015 Oct;15(10):1211-1219. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00293-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00293-5). Epub 2015 Aug 23.
12. Khalmatova Barno Turdixodjayevna., Mirrakhimova Maktuba Khabibullayevna., Nishonboyeva Nilufar Yunusjanovna Diagnosis and Therapy Of Pancreatic Dysfunction In Atopic Dermatitis In Children // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* (ISSN – 2689-1026)/Published:March31,2021|Pages:132-140 <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume03Issue03-19/pp>
13. Mirrakhimova M.H., Nishanbaeva N.Y., Clinical Manifestations Of Connective Tissue Dysplasia In Children With Glomerulonephritis // *Journal of Pharmaceutical Negative Results/Volume 13/Special Issue 9* 2022;4203-4205.
14. Nishanbayeva N.Yu., Mirrakhimova M.X. Bolalarda atopik dermatitda oshqozon ichak traktidagi klinik laborator o'zgarishlarni aniqlash, tashxislash va davolash tamoyillarini takomillashtirish // «*Tibbiyotda yangi kun*» 2021 6(38/1) ISSN 2181-712X. EISSN 2181-2187 pp.720-726.
15. Increased prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux diseases in type 2 diabetics with neuropathy / X.Wang [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008;14:709–712.
16. Jazani N, Savoj J, Lustgarten M, Lau W, Vaziri N. Impact of Gut Dysbiosis on Neurohormonal Pathways in Chronic Kidney Disease. *Diseases.* 2019. doi: <https://doi.org/10.3390/diseases7010021>
17. Keitel V, Donner M, Winandy S, Kubitz R, Haussinger D. Expression and function of the bile acid re-ceptor TGR5 in Kupffer cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 Jul;18;372(1):78-84. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.04.171>
18. Lach G, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Neurotherapeutics.* 2018;15(1):36-59. doi: <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0585-0>

19. Maisey, A. A. Practical Approach to Gastrointestinal Complications of Diabetes. *Diabetes Ther.* –2016. – DOI: 10.1007/s13300-016-0182-y.
20. Martin AM, Sun EW, Rogers GB, Keating DJ. The Influence of the Gut Microbiome on Host Metabolism Through the Regulation of Gut Hormone Release. *Front Physiol.* 2019;10. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00428>
21. Mihai Covasa, Richard W. Stephens, et al. Intestinal Sensing by Gut Microbiota: Targeting Gut Peptides. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10: 82. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00082>
22. Mithieux G, Gautier-Stein A. Intestinal glucose metabolism revisited. Koval M, ed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105(3):295-301. doi: doi.org/10.1016/j.diabres.2014.04.008
23. O'Hara A, Shanahan F. The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep.* 2006 Jul;7(7): 688-693. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400731>
24. Obesity and symptoms suggestive of gastroparesis in patients with type 2 diabetes and neuropathy /M. Boaz [et al.] // *J. Diabetes Complications.* – 2001. – № 25. – P. 325–328.
25. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15000 adults / P. Bytzer [et al.] // *Arch. Intern Med.* – 2001;161:1989–1996.
26. Puddu A, Sanguineti R, Montecucco F, Viviani G. Evidence for the Gut Microbiota Short-Chain Fatty Acids as Key Pathophysiological Molecules Improving Diabetes. *Mediators of Inflammation.* 2014;Article ID 162021:9. <https://doi.org/10.1155/2014/162021>
27. Qin J, Li R, et al. A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing. *Nature.* 2010 Mar 4;464(7285):59-65. doi: <https://doi.org/10.1038/nature08821>
28. Queipo-Ortuno MI, Seoane LM, et al. Gut Microbiota Composition in Male Rat Models under Different Nutritional Status and Physical Activity and Its Association with Serum Leptin and Ghrelin Levels. *PLoS One.* 2013;8(5):e65465. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065465>
29. Relationships of upper gastrointestinal motor and sensory function with glycemic control /C. K. Rayner [et al.] // *Diabetes Care.* – 2001; 24:371–381.
30. Similarities and differences between diabetic and idiopathic gastroparesis / H. P. Parkman [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2011;9:1056–1064; quiz e133–134.
31. Ulker I, Yildiran H. The effects of bariatric surgery on gut microbiota in patients with obesity: a review of the literature. *Biosci Microbiota Food Health.* 2019;38(1):3-9. doi: <https://doi.org/10.12938/bmfh.18-018>
32. William T, Petersen M, Ratner R. The Alarming and Rising Costs of Diabetes and Prediabetes: A Call for Action! *Diabetes Care.* 2014;37(12):3137-3138.
33. Yilmaztepe A, Ulukaya E, Ersoy C, Yilmaz M, Tokullugil H. Investigation of fecal pancreatic elastase-1 levels in type 2 diabetic patients. *Turkish Journal of Gastroenterology.* 2005;16:2:75-80.
34. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. *Сахарный диабет.* 2015; 18(3):5-23.
35. Загоскин П.П., Загоскина И.П., Савельева Н.А., Ляляев В.А. Современные подходы к проблеме регуляции массы тела (обзор). – *СТМ,* 2014;6(3):104-117.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.37-002:01/09

ТАШҚИ СЕКРЕТОР ЕТИШМОВЧИЛИК БИЛАН КЕЧУВЧИ СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА ЎЗИГА ҲОС КЕЧИШ ҲУСУСИЯТЛАРИ

Абдурахимова Л.А. <https://orcid.org/0000-0003-0854-8655>
Хатамов А.И., Мадазизова Д.Р., Максумова М.А., Убайдуллаев Р.Л., Абдувалиев А.А.

Тошкент Кимё халқаро университети 100121, Ўзбекистон, Тошкент, Яккасарай туман,
Ш.Руставели 156 Тел: +998 (78) 129-40-40 Email:info@kiut.uz

✓ Резюме

Жаҳонда сурункали панкреатитни таъхислаш муоммоси ҳозирги давргача тўлиқ ҳал қилинмаган бўлиб, гастроэнтерологияда эрта ва аниқ таъхислашда ўзига ҳос томонларини амалий жиҳатдан ўрганиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада меъда ости безининг зарарланишининг ёндош аъзолар касалликлари билан умумий белгиларга эга бўлганлиги сабабли аниқ клиник белгиларни ажратишда қийинчиликларни инобатга олган ҳолда сурункали панкреатит билан касалланган беморларда таъхис секретор етишмовчиликка ҳос сўраб-суриштириш маълумотлари ва кўздан кечиришда аниқланган белгиларни таҳлил қилиш, клиник ва биокимёвий маълумотларни ўзаро солиштириш, панкреатик эластаза ва экзокрин етишмовчиликка ҳос белгиларнинг корреляцион алоқасини баҳолаш муҳимдир. Шу билан бирга анамнестик ва фенотипик белгилар асосида таъхислаш мезонларини ва башорат кўрсаткичларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: сурункали панкреатит, таъхис секретор етишмовчилик, ретроспектив таҳлил, хавф омиллари, фенотипик белгилар

ФАКТОРЫ РИСКА И ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРАНЗИЕНТНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С ЭКССЕКРЕТОРНОЙ ДЕФИЦИТНОСТЬЮ

Абдурахимова Л.А., Хатамов А.И., Мадазизова Д.Р., Максумова М.А., Убайдуллаев Р.Л.,
Абдувалиев А.А.

Ташкентский международный химический университет 100121, Узбекистан, г. Ташкент,
Яккасарайский район, Ш. Руставели 156 Тел: +998 (78) 129-40-40 Email:info@kiut.uz

✓ Резюме

Проблема диагностики хронического панкреатита в мире до сих пор до конца не решена, и проводится ряд научных исследований с целью практического изучения особенностей ранней диагностики в гастроэнтерологии. В связи с этим, учитывая трудности выделения конкретных клинических признаков поражение поджелудочной железы имеет общие симптомы с заболеваниями смежных органов, необходимо анализировать данные обследования и признаки выявленные при обследовании, сопоставляя клинико-биохимические данные, специфичные для внешнесекреторной недостаточности у больных хроническим панкреатитом, большое значение имеют исследования, направленные на оценку соотношения симптомов, характерных для панкреатической эластазы и внешнесекреторной недостаточности. А также необходимо обратить внимания на разработку диагностических критериев и прогностических показателей на основе анамнестических и фенотипических симптомов.

Ключевые слова: хронический панкреатит, внешнесекреторная недостаточность, ретроспективный анализ, факторы риска, фенотипические признаки

RISK FACTORS AND DISTINCT CHARACTERISTICS OF TRANSIENT CHRONIC PANCREATITIS WITH EXOCORE SECRETORY DEFICIENCY

Abdurakhimova L.A., Khatamov A.I., Madazizova D.R., Maksumova M.A., Ubaydullaev R.L.,
Abduvaliev A.A.

Tashkent International University of Chemistry 100121, Uzbekistan, Tashkent, Yakkasaray district,
Sh. Rustaveli 156 Tel: +998 (78) 129-40-40 Email: info@kiut.uz

✓ Resume

The problem of diagnosing chronic pancreatitis in the world has not been fully resolved until now, and a number of scientific researches are being carried out in order to practically study the specific aspects of early and accurate diagnosis in gastroenterology. In this regard, taking into account the difficulties in distinguishing specific clinical signs due to the fact that the damage to the pancreas has common symptoms with diseases of the adjacent organs, it is necessary to analyze the survey data and signs specific to exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis, and compare the clinical and biochemical data. , it is important to assess the correlation of pancreatic elastase and exocrine deficiency-specific symptoms. At the same time, studies aimed at developing diagnostic criteria and predictive indicators based on anamnestic and phenotypic characteristics are of particular importance.

Key words: chronic pancreatitis, exocrine insufficiency, retrospective analysis, risk factors, phenotypic features

Долзарблиги

Дунёнинг кўпгина давлатларида ташки секретор етишмовчилик билан кечувчи сурункали панкреатит (СП) оқибатида касалланиш ва ногиронлик кўрсаткичлари ортиб бормоқда. Замонавий қарашларга кўра СП ошқозон ости безининг юқумли бўлмаган яллиғланиш касаллиги бўлиб, кўпинча оғриқ синдроми билан ассоцирланади ва МОБнинг паренхимаси ҳамда чиқарув йўллариининг қайтмас морфологик ўзгариши, аъзонинг фаолият юритувчи тузилмаларининг бириктирувчи тўқима билан алмашилиши каби ўзгаришлар билан фарқланади. Бу ўз навбатида меъда ости безининг экзокрин ва эндокрин функциясининг бузилишига олиб келади. (Маев И. В., Кучеряевый Ю.А., Андреев Д.Н., 2014). Сўнгги ўттиз йил давомида сурункали панкреатитлар билан касалланиш кўрсаткичининг икки баробар ошиши кузатилиб, турли давлатлар аҳолиси ўртасида учраш даражаси 0,2%-0,68% ни ташкил қилади. Меъда ичак йўли касалликлари билан касалланган 6-8% беморларда ташхисланади. Ривожланган мамлакатларда сурункали панкреатитнинг ўртача 39 ёшли беморларда учраши, беморлар орасида аёллар улушининг 30% га ошиши қайд этилган. СП гастроэнтерологиянинг мураккаб муоммоларидан бири бўлиб, кўп сонли илмий-тадқиқот ишларининг олиб борилишига қарамадан, ҳозирги давргача ушбу касалликнинг патогенези тўлиқ аниқланмаган.

Тадқиқот жараёнининг бошланғич босқичида сурункали панкреатитнинг учраши, кечиши ҳамда ташхислаш, олиб бориш тамойиллари, шу билан бирга СПнинг ривожланиш ва авж олишига таъсир қилувчи хавф омилларни баҳолаш, олинган кўрсаткичларни таҳлил қилиш вазифаси амалга оширилди.

Ретроспектив таҳлил асосида 810 нафар беморларнинг касаллик тарихи ўрганилди. Таҳлил остига олинган касаллик тарихлари беморларнинг жинсига кўра учраши инobatга олиниб, икки гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳ – 362 (59,6%) нафар СП билан хасталанган аёллар ва иккинчи гуруҳ - 245 (40,4%) нафар СП билан касалланган эркеклар гуруҳи фарқланиб, беморларнинг ўртача ёши $46,7 \pm 2,4$ ни ташкил этди. Олинган кўрсаткичлар асосида шуни таъкидлаш лозимки, СП билан касалланиш даври биринчи гуруҳда 41-50 ва 51-60 ёш оралиғига (30,9%) ва (27,9%), иккинчи гуруҳда эса 31 - 40 ҳамда 41 -50 ёшли аҳоли (27,8% ва 23,3%) орасида кузатилиши хос бўлди. Бу ўз навбатида СП нинг аёллар орасида учраш частотасининг нисбатан юқорилиги ва эркеклар ўртасида СПнинг эрта ривожланиши СПга доир ўтказилган тадқиқот ишлари ҳамда эпидемиологик тадқиқотларда акс эттирилган сўнгги маълумотларга мослигидан далолат беради. Таҳлил жараёнида барча беморларнинг ижтимоий статуси баҳоланди ҳамда маълумотларга кўра СП билан касалланган беморлар орасида уй бекаси

(22,1%) ҳамда қишлоқ хўжалиги (25,4%) билан шуғулланувчи ҳамда тадбиркор эркалар (25,9%) аҳоли қатламида СП нинг нисбатан кўп учраши қайд этилди. Лекин олинган натижалар мантикий таҳлили СП ривожланишининг аҳоли ижтимоий ҳолати билан ўзаро узвий боғлиқлигини инкор этади.

СП билан хасталанган беморларнинг маълумоти ўрганилганда биринчи ва иккинчи гуруҳда олий маълумотли аҳоли 25 (11,1%) ва 25 (6,9%) нафар мос ҳолда кузатилиб, ўрта маълумотли беморлар 3 баробар кўп эканлиги аниқланди. Иккала гуруҳда маълумотсиз, вақтинча ишсиз ва нафақадаги беморлар сони ўртача 70% ни ташкил этди. Ретроспектив таҳлил жараёнида СП билан хасталанган беморларнинг турмуш тарзи ўрганилганда биринчи гуруҳда 78 нафар (21,6%) ва иккинчи гуруҳда 167 нафар (68,1%) беморнинг фаол турмуш тарзи олиб бориши, гиподинамия ҳолати эса биринчи гуруҳда иккинчи гуруҳга нисбатан кўп яъни 248 нафар (78,4%) беморда кузатилиши қайд этилди.

СПнинг ривожланишига таъсир қилувчи омиллардан бири бўлган овқатланиш характери ўрганилиб, жалб қилинган беморларнинг кундалик овқат таркиби, тури ва тартиби инobatга олинди. Биринчи гуруҳда нораціонал овқатланиш 340 нафар (93,9%) беморда, иккинчи гуруҳда эса 228 нафар (93%) беморда кузатилди. Овқатланиш характериға кўра нисбатан кўп истеъмол қилинувчи махсулотлар яъни ёғли таркибға эға таомлар устунлиги биринчи гуруҳда – 337 нафар (93,1%), ўткир, аччиқ таомларнинг устунлиги иккинчи гуруҳда - 179 нафар (73%) кузатилди. Иккинчи гуруҳда тузли ва ҳамирли овқатларни кўп истеъмол қилиш 184 нафар (75,1%) ва 205 нафар (83,7%) мос ҳолда кузатилиши аниқланди. Шу билан бирға биринчи гуруҳда овқатланиш частотаси нисбатан камлиги кузатилди.

Эътиборға лойиқ томони шундаки, ретроспектив таҳлилға жалб қилинган касаллик тарихларида СПнинг келиб чиқишиға сабаб бўлувчи энг асосий омиллардан алкоголь истеъмол қилиш ва тамаки чекишға доир саволлар тўлиқ акс этирилмаган. Шу ўринда олинган маълумотларға кўра алкоголь истеъмол қилиш биринчи гуруҳда 5 нафар (1,4%) беморда истеъмол қилиш стажи 5-20 йилни ташкил этган ва тамаки чекиш 11 нафар беморда (3,0%) чекиш стажи 10 йилдан ортиқ кузатилган. Иккинчи гуруҳда эса 105 нафар (43%) беморда алкоголь истеъмол қилишда 3-20 йиллик стаж аниқанган бўлиб, 7 нафар (2,8%) сурункали алкоголь истеъмол қилиш қайд этилган, тамаки чекиш эса 49 нафар (20%) беморда 5-7 йиллик чекиш стажи кузатилган. Тадқиқот давомида беморларнинг меҳнат шароитлари ва ҳаёт тарзи ўрганилганда қуйидаги омиллар яъни ақлий зўриқиш, жисмоний зўриқиш, рухий эмоционал ҳолатнинг ўзгариши, турли меҳнат шароитидаги омилларнинг учраши инobatга олинди. Таҳлил натижасиға кўра биринчи ва иккинчи гуруҳда психоэмоционал зўриқиш бошқа омилларға нисбатан кўп, ўртача 87,5% кузатилган. Ақлий зўриқиш эса деярли бир хил нисбатда кам яъни 7,4% ҳолатларда кузатилган. Маиший уй ишлари ва совуқда қолиш омилларининг биринчи гуруҳда устунлиги кузатилган бўлса, бошқа турдаги шароитлар яъни жисмоний зўриқиш, гиподинамия, ҳайвон, чанг ва кимёвий моддалар билан мулоқат устунлиги иккинчи гуруҳда қайд этилди.

Таъкидлаш жоизки, ретроспектив таҳлилда акс этирилган хавф омилларидан алкоголь истеъмол қилиш ва тамаки чекиш билан бир қаторда ошқозон ичак тизими касалликлари ҳамда бошқа аъзоларнинг патологик ўзгаришлар ҳам инobatга олинди (3.4 -жадвал).

Сурункали панкреатитнинг ривожланиши, авж олиши, экзокрин ва эндокрин етишмовчилик ҳолатларини аниқлаш мақсадида СП билан касалланган беморларда патологик ҳолатни авж олишиға ёки асоратланишиға олиб келувчи эҳтимолли омиллар яъни анамнез, физикал ва лаборатор инструментал текширувлар асосида аниқланган ёндош касалликлар таҳлил қилинди.

Ёндош касалликлар баҳоланганда биринчи гуруҳда сурункали гастрит, сурункали холецистит ва ХЭЖдан кейинги ҳолатнинг нисбатан кўп учраши кузатилди. Иккинчи гуруҳда эса ошқозон яра касаллиги, жигар циррози ва ичак таъсирланиш синдромининг нисбатан кўпроқ учраши қайд этилди. Бошқа касалликлар эса кескин тебранишсиз деярли бир хил нисбатда кузатилиши аниқланди. Шуни айтиб ўтиш лозимки, анамнез маълумотларига кўра ўткир респиратор касалликлар иккала гуруҳда ўртача 99% ҳолатда касаллик тарихида акс этирилган. Нейроциркулятор дистония эса ёндош ҳолат сифатида иккинчи гуруҳда 10% устунлиги билан ўртача 54% ҳолатларда қайд этилган.

Ретроспектив таҳлил мобайнида беморларнинг касаллик тарихи ўрганилганда, қайси мутахассисга биринчи бора мурожат этиш ҳолати таҳлил қилинди. Бунда умумий амалиёт шифокори, терапевт, жарроҳ ва гастроэнтеролог каби мутахассислар инobatга олинган.

Биринчи гуруҳда – 20 (5,52%), 151 (41,7%), 11 (3,0%) ва 92 (25,4%), иккинчи гуруҳда эса – 12 (4,9%), 128 (52,2%), 5 (2,0%) ва 75(30,6) юқоридаги мутахассисларга мос равишда мурожатлари кузатилган. Биринчи ва иккинчи гуруҳда– 88 нафар (24,3%) ва 25 нафар (10,2%) беморларда СП бошқа мутахассислар томонидан ташхисланган. Бу ўз навбатида соғлиқни сақлаш тизимининг иккинчи бўғинидаги тор доирадаги мутахассислар яъни терапевт томонидан СПнинг ташхисланишидан далолат беради.

Шу билан бирга беморларнинг ўртача бир йил мобайнида касалхонага ёки мутахассисларга мурожат қилиш частотаси қуйидаги кўрсаткичларда ўз аксини топди: бир йилда бир маротаба – 18,5%, бир йилда 2 -3 маротаба - 51%, йилига 4 – 5 маротаба 28,5%, 6 маротабадан ортиқ – 2%. Таҳлил натижалари касалликнинг сурункали кечиши ошқозон ичак тизими касалликлари орасида бошқа сурункали касалликларга нисбатан тез авж олиши, бу ўз навбатида патологик ҳолатнинг беморларнинг турмуш тарзига салбий таъсир қилиши ҳамда асоратларнинг тез ривожланишига имкон яратишини билдиради.

Тадқиқот жараёнининг кейинги босқичида СП билан хасталанган беморларнинг асосий ва ёндош шикоятлари частотаси таҳлил қилинди. Ошқозон ичак тизими аъзоларига алоқадор шикоятлар ва ёндош бошқа аъзоларга хос шикоятлар аниқланди.

Асосий шикоятлар кўлами таҳлил қилинганда 1 гуруҳда шикоятлар бўйича қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: эпигастрал соҳадаги оғриқ - 362 (100%), ўнг қовурға остидаги оғриқ - 276 (76,2%), кўнгил айниши - 252 (69,6%), зарда қайнаши -337 (65,4%), қабзият - 302 (83,4%), оғирлик ҳисси - 212 (58,5%), бош оғриғи - 282 (78%), умумий ҳолсизлик - 356 (98,3%), асабийлашиш - 308 (85%). Иккинчи гуруҳда эса – эпигастрал соҳадаги оғриқ -327 (96,7%), ўнг қовурға остидаги оғриқ - 202 (82,4%), кўнгил айниши - 186 (76%), зарда қайнаши - 193 (78,7%), оғирлик ҳисси - 188 (76,7%), бош оғриғи - 212 (86,5%), асабийлашиш - 217 (88,5%) кузатилди. СПга хос бўлган бошқа – метеоризм, қусиш, диарея, иштаҳанинг пасайиши каби шикоятлар таққосланганда кескин тебранишсиз кам нисбатда кузатилган.

Ретроспектив таҳлилнинг кейинги вазифаси сифатида СПнинг ташхисланишида муҳим бўлган кейинги қадам яъни лаборатор асбобий усулларни тавсия қилиш ва амалга ошириш жараёнига баҳо берилди.

Тиббиёт муассасасига мурожат қилган беморларга тавсия қилинган ва ўтказилган лаборатор - инструментал текширув режаси таҳлиliga кўра беморларда СПни ташхислаш ва олиб боришда соғлиқни сақлашнинг иккинчи бўғини стационар босқичида шифокорлар томонидан қўйилган бир қатор хатоликлар, яъни аниқ ташхис қўйиш учун зарур бўлган мажбурий текширув усулларни тавсия қилинмаганлиги аниқланди. Биринчи ва иккинчи гуруҳдаги беморларга СПнинг, хусусан ташқи секретор етишмовчиликни ташхислаш мезонига кирувчи панкреатик эластазани аниқлаш усули умуман ўтказилмаганлиги аниқланди. Шу билан бирга сурункали панкреатини аниқлаш ва тўғри олиб боришга имкон яратувчи асосий текширув усуллари - копрология, амилаза, диастаза ва қорин бўшлиғи КТ, МСКТ текширув усуллари тўлиқ ҳажмда тавсия қилинмаган.

Ўрганилаётган мазкур касалликнинг ташхисланишида шифокорлар томонидан қайд этилган маълумотлар халқаро стандартлар билан солиштирилганда мутахассислар томонидан сўраб суриштириш жараёнида бир қатор камчиликлар, яъни патологик ҳолатни аниқлашда муҳим бўлган хавф омилларини чуқур ўрганиш – алкоголь истеъмол қилиш ва тамаки чекиш, МОБга салбий таъсир қилувчи дори воситаларни қўлланиш даражаси касаллик тарихида тўлиқ акс эттирилмаган - (98,6%) ва (97%) ҳолатларда биринчи ва иккинчи гуруҳларда аниқланмаган. Бу эса ўз навбатида нафақат ташхислаш балки касаллик бўйича башорат бериш ва беморларни олиб бориш тактикасини тўғри танлаш имконини берувчи омиллардан бири бўлиб ҳисобланади.

Таъкидлаб ўтиш жоизки, деярли барча касаллик тарихида ташхис бир хил кўринишда шакллантирилган бўлиб, замонавий тасниф тамойилларидан фойдаланилмаганлигидан далолат беради. Эътиборга лойиқ томони шундаки, СП ташхисланишида беморларни даволаш ва олиб боришда ўта муҳим бўлган ташқи ва ички секретор етишмовчилик ҳолатлари ўз аксини топмаган.

Хулоса

Соғлиқни сақлаш тизимининг барча жавҳарларида, хусусан бирламчи бўғинда УАШ фаолиятида СПни эрта ташхислаш, экзокрин етишмовчиликни аниқлаш ва назорат қилиш, асоратларни олдини олиш борасида бир қатор қийинчиликлар мавжуд. Тиббиётнинг асосий тамойилларидан бўлган патологик ҳолатни олдини олиш борасида бирламчи, иккиламчи, учламчи профилактикага доир аниқ кўрсатмаларнинг ишлаб чиқилмаганлиги, беморларни реабилитация қилиш ҳамда диспансер назоратига олишда бажарилиши лозим бўлган ҳаракатлар мажмуасининг тўлақонли бажарилмаслиги натижасида СП билан хасталанган беморлар сонининг ошиши, мазкур ҳолатнинг тез тез қайталаниши ҳамда ташқи секретор етишмовчиликнинг кучайишига сабаб бўлмоқда.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Александрова Р.А., Нутфуллина Г.М. Трудности распознавания болезней поджелудочной железы в практике терапевта // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2012; 2:33-41.
2. Ахмедов Р.М. Республиканская научная конференция с международным участием "Актуальные проблемы панкреатологии" / Р.М. Ахмедов, М.Ш. Хакимов, И.М. Буриев // *Медицинский журнал Узбекистана*. - Т., 2011; 6:96-98.
3. Бабаджанов Б.Р. Улучшение качества жизни у пациентов с хроническим панкреатитом / М.Б. Бабаджанов // *Анналы хирургической гепатологии*. - М., 2008; 3:152.
4. Белоусова Е.А. Гастроэнтеролог поликлинического звена: эффективность работы врача и качество жизни больных / Е.А. Белоусова, М.В. Черногорова, А.Н. Гуров // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - М., 2004; 4:79-86.
5. Каримов М.М. Энтеропанкреатический синдром у больных хроническим панкреатитом: научное издание / М. М. Каримов, Г. Н. Собирова // *Medicalexpress*. - Т., 2010; 1:33.
6. Хамраев А.А., Абдурахимова Л.А. /Peculiarities of chronic pancreatitides with external necessary failure // *International journal of Research (IJR) review*. – India, 2019; 1:146-153.
7. Хамрабаева Ф.И. Показатели качества жизни пациентов хроническим панкреатитом под влиянием микрокапсулированного ферментного препарата: научное издание / Ф.И. Хамрабаева, Г.Р. Юлдашев // *Терапевтический вестник Узбекистана*. - Т., 2012; 2-3:130.
8. Toouli J., Biankin A.V., Oliver M.R., Pearce C.B., Wilson J.S., Wray N.H. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations // *Australasian Pancreatic Club Med. J. Aust.* 2010; 193(8):461-467.
9. Mirrahimova M.H., Nishanbaeva N.Y., Clinical Manifestations Of Connective Tissue Dysplasia In Children With Glomerulonephritis // *Journal of Pharmaceutical Negative Results* 2022; 13(9):4203-4205.
10. Khabibullayeva M.M., Murotkhonovna S.A. Optimization of Allergic Rhinitis Therapy in Children // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. 2020; 2(08):119-125.

Қабул қилинган сана 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.441-008-61-089

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ДИФфуЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Хамроев Ўктам Пирназарович, <https://orcid.org/0009-0000-7585-5829>
Хамдамов Бахтиёр Зарифович <https://orcid.org/0000-0003-3569-6688>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Навои ул. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Выявлено что средние данные активности ферментов эндотелиальной системы по ходу исследований были представлены разнополярными значениями, которые в динамике послеоперационного периода меняли свой характер значимости с приближением к нормальным значениям лишь на 7-е сутки после операции. Характер изменения содержания различных субстратов метаболизма нитроксидергического гомеостаза показал неоднородность изменений. Компенсаторные изменения, направленные на утилизацию продуктов нитроксидергической системы регуляции, как показали наши наблюдения, имели дифференцированный характер. Удлинение сроков консервативной терапии диффузного токсического зоба способствует угнетению изменению данной функциональной активности. Отклонение в физиологических параметрах в эндотелиальной системе, констатированное нами в динамике после операции, на наш взгляд носит закономерный характер.

Ключевые слова: диффузно токсический зоб, эндотелиальная система, гомеостаз.

DIFFUZ TOKSIK BO'QOQ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENDOTELIAL TIZIM KO'RSATKICHLARIDAGI O'ZGARISHLARNING O'ZIGA XOSLIGI

Xamroev O'ktam Pirnazarovich, Xamdamov Baxtiyor Zarifovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Tadqiqot davomida endotelial tizim fermentlarining faolligi to'g'risidagi o'rtacha ma'lumotlar ko'p qutbli qiymatlar bilan ifodalanganligi aniqlandi, bu operatsiyadan keyingi davr dinamikasida faqat 7-kuni normal qiymatlarga yondashuv bilan ularning ahamiyati xarakterini o'zgartirdi. Nitroksidergik gomeostaz metabolizmining turli substratlari tarkibidagi o'zgarishlarning tabiati geterogenligini ko'rsatdi. Nitroksidergik tizimi mahsulotlarining organizmdan chiqib ketishiga qaratilgan kompensator o'zgarishlar, bizning kuzatishlarimiz ko'rsatganidek, tabaqalashtirilgan xarakterga ega edi. Diffuz toksik bukokni davolash konservativ terapiyasining uzayishi ushbu funktsional tizim faoliyatini pasayishiga olib keladi. Operatsiyadan keyingi davrda endotelial tizimda kuzatiladigan funktsional o'zgarishlar bizning fikrimizcha tabiiy xarakterga egadir.

Kalit so'zlar: diffuz toksik bo'qoq, endotelial tizim, gomeostaz.

FEATURES OF CHANGES IN THE INDICATORS OF THE ENDOTHELIAL SYSTEM IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

Khamraev Uktam Pirnazarovich, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

It was revealed that the average data on the activity of enzymes of the endothelial system in the course of research were represented by multipolar values, which in the dynamics of the postoperative period changed their character of significance with an approach to normal values only on the 7th day after surgery. The nature of changes in the content of various substrates of the metabolism of nitroxidergic homeostasis showed heterogeneity of changes. Compensatory changes aimed at utilization of products of the nitroxidergic regulation system, as our observations showed, had a differentiated character. Prolongation of the terms of conservative therapy of diffuse toxic goiter contributes to the inhibition of changes in this functional activity. The deviation in the physiological parameters in the endothelial system, which we found in the dynamics after surgery, in our opinion is of a natural nature.

Key words: *diffusely toxic goiter, endothelial system, homeostasis.*

Актуальность

Основным методом лечения диффузного токсического зоба остается хирургический [7,13,18,19]. Однако высокий уровень послеоперационных осложнений, частоты рецидива заболевания, определяет главное направление современных исследований в области диагностики и лечения диффузного токсического зоба. Самым актуальным вопросом является поиск факторов, предрасполагающих к развитию послеоперационного рецидива тиреотоксикоза или гипотиреоза [4,14,20]. Другой аргумент – расширение объема хирургического вмешательства, основной целью которого является уменьшение частоты рецидива заболевания и повреждения возвратного гортанного нерва [19,21]. Патогенез диффузного токсического зоба до сих пор до конца не изучен [4,6,7,11,13]. В литературе все чаще основное внимание уделяется вопросам, связанным с процессами, происходящими в самой щитовидной железе: пролиферация, апоптоз и ангиогенез [4]. В основе этих изменений, как известно, лежит развития эндотелиальной дисфункции или эндотелиита в результате длительного течения гормональных расстройств [10,16].

Интерес к показателям эндотелиальной дисфункции, а именно оксида азота (NO) определяется тем, что это самый стабильный из свободных радикалов, непрерывно образуется в сосудистой эндотелии во многих органах, обеспечивает адекватную тканевую перфузию, уровень давления крови [15,17], защищает миокард от аритмии [8,14]; легкие от гипоксии и токсического действия тромбоксана A_2 [2,3,5]; в почках поддерживает корковый кровоток и нормальное выделение ренина [12]; в печени обеспечивает нормальный синтез белков коагуляции [1,9]. Кроме того, NO обеспечивает противовоспалительное действие стенок сосудов и регулирует выделение гистамина мастоцитами [5,8]. NO играет определенную роль в повреждении эпителиальных клеток кишечника [9], непосредственно взаимодействуя с ними. Реагируя с оксидантами, NO образует высокотоксичное соединение – пероксинитрит (ONOO-) [3,5].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось выявить особенности изменения показателей эндотелиальной системы у больных с диффузным токсическим зобом.

Материал и методы

В исследовании участвовали 293 пациента с диффузным токсическим зобом, находившиеся на лечении и обследовании в Областной многопрофильной клинике города Бухара с 2018 по 2022 годы. Первичная установка диагноза в обязательном порядке проводилась врачом эндокринологом. Учитывая разную длительность предоперационного периода консервативной терапии, основанной на приеме тиреостатических препаратов, все больные были подразделены нами на 3 подгруппы: I подгруппа больных получали тиреостатическую консервативную терапию в течение до 1 года; II подгруппа - на протяжении от 1 года до 3 лет; III подгруппа - более 3 летнего периода. Распределение подгрупп больных показало, что больше всех были представлены пациенты с длительной предоперационной тиреостатической консервативной терапией от 1 года до 3-летнего срока - 129 (44,0%). Средний возраст больных был равен $50,5 \pm 18,7$ лет. Женщин было 78,1%, мужчин – 21,9%.

Для достижения компенсации тиреотоксикоза всем пациентам проводилась предоперационная подготовка, которая заключалась в назначении перед операцией тиреостатиков и β -блокаторов еще на амбулаторном этапе. Критериями компенсации

заболевания считали нормализацию уровня свободного T_4 в крови, достижение нормосистолии, целевых значений артериального давления.

Состояние эндотелиальной системы исследовали по показателям нитратов, нитритов, а также ферментной активности NO-синтаз (eNOS, iNOS) в крови, которые определяли по методу Грисса в модификации А.П. Солодко. Концентрацию нитритов рассчитывали по уравнению калибровочного графика с учетом разведения при депротеинизации. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 520 нм. Фактор Виллебранда (VWF) исследовали на автоматическом анализаторе закрытого типа Humaslot DUO (Германия) с помощью набора реагентов фирмы Human (Германия).

Статистический анализ полученных результатов проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: statgraphics Plusfor Windows версии 4.0, Statisticafor Windows версии 8.0. Для работы применялись статистические методы описательной статистики, корреляционного анализа, установления достоверности разницы на основе расчета критерия Стьюдента. За достоверные принимались результаты с уровнем значимости $<0,05$ (95% доверительный интервал). Порядок вычисления коэффициента корреляции строился на основе метода квадратов, применения ранговых методов и силы связи исследуемых показателей.

Результат и обсуждение

Среднее значение уровня NO у всех больных составило $16,04 \pm 1,54$ мкмоль/л (таблица 1). Его максимальное значение было зарегистрировано у больных при обращении в клинику (превышение концентрации от общего среднего значения данного показателя было на $1,51 \pm 0,03$ мкмоль/л; $p < 0,05$), а минимальное значение – на 7-сутки послеоперационного периода (снижение концентрации от общего среднего значения данного показателя было на $1,08 \pm 0,01$ мкмоль/л; $p < 0,05$). В целом динамика характеризовалась уменьшением данного показателя в пробах крови как в пред-, так и в послеоперационном периодах, и такая динамика характеризовалась снижением концентрации NO в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 1

Характер изменения среднего значения показателей эндотелиальной системы в крови в динамике обследования и лечения больных с диффузным токсическим зобом

Показатели	ДИНАМИКА ОБСЛЕДОВАНИЯ				
	До операции		После операции		
	Д/О	Д ₀	1-сутки	3-сутки	7-сутки
NO (мкмоль/л)	$17,55 \pm 1,15$	$16,62 \pm 1,4$	$15,65 \pm 0,92^*$	$15,44 \pm 0,88^*$	$14,96 \pm 0,72^*$
NO ₂ (%)	$44,32 \pm 8,45$	$49,33 \pm 9,12^*$	$49,85 \pm 8,75^*$	$51,63 \pm 7,48^*$	$54,42 \pm 8,11^*$
NO ₃ (%)	$55,68 \pm 11,25$	$50,67 \pm 7,62^*$	$50,15 \pm 6,12^*$	$48,37 \pm 5,48^*$	$45,58 \pm 3,45^*$
eNOS (мкмоль/л)	$6,24 \pm 0,52$	$7,82 \pm 0,84$	$8,56 \pm 1,02^*$	$10,71 \pm 2,11^*$	$12,59 \pm 1,94^*$
iNOS (мкмоль/л)	$4,55 \pm 0,41$	$4,25 \pm 0,61$	$2,52 \pm 0,32^*$	$1,12 \pm 0,21^*$	$0,75 \pm 0,01^*$
ONOO- (мкмоль/л)	$0,36 \pm 0,42$	$0,31 \pm 0,1$	$0,24 \pm 0,08^*$	$0,19 \pm 0,06^*$	$0,19 \pm 0,01^*$
VWF (мкмоль/л)	$29,53 \pm 3,85$	$38,44 \pm 4,12^*$	$53,98 \pm 4,31^*$	$64,84 \pm 6,7^*$	$81,20 \pm 5,12^*$

Д/О – в день обращения в клинику; Д₀ – в день операции;

* $p < 0,05$ – достоверное значение по отношению ко дню обращения больных в клинику.

В структурном изменении компонентов NO, в среднем значении, преобладающими были нитраты (NO₃), хотя разница в их идентичности по сравнению с нитритами (NO₂) была не существенной. Так, при обращении в клинику в крови у пациентов с диффузным токсическим зобом преобладали нитратовые компоненты NO над нитритовыми (на $11,36 \pm 2,1\%$; $p < 0,05$). Непосредственно в день операции и на 1-сутки послеоперационного периода, соотношение уровня нитратового и нитритового компонентов существенно меняется в сторону уравнивания. Это приводит к уменьшению их концентрационной разницы на $1,34 \pm 0,1\%$ ($p < 0,05$) и на $0,3 \pm 0,07\%$ ($p < 0,05$) соответственно. Примечательным является, что в среднем значении концентраций, именно на 3-7-сутки послеоперационного периода, нами зафиксирована характерная тенденция к нормализации уровня данных исследуемых компонентов в структуре NO, с уменьшением нитратового и повышением нитритового его компонентов на $10,1 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с первым сроком исследования.

Изменение структурных компонентов NO характеризовались повышением активности eNOS и уменьшением активности iNOS. Тут следует отметить, что кривая изменения данной динамики была абсолютно противоположной. При этом, динамика проведенного исследования выявила ряд интересных закономерностей в изменении активности данных ферментов в крови, а именно: при обращении пациентов в клинику процентное соотношение уровня изменения активности ферментов эндотелиальной системы составило $49,6 \pm 11,4\%$ для eNOS ($p < 0,05$) и $83,5 \pm 23,1\%$ для iNOS ($p < 0,05$) соответственно, в день операции процентный уровень изменения активности данных ферментов составил $62,1 \pm 15,2\%$ для eNOS ($p < 0,05$) и $82,4 \pm 14,7\%$ для iNOS ($p < 0,05$) соответственно, а на 1-е и на 3-е сутки послеоперационного периода – $75,5 \pm 12,8\%$ для eNOS ($p < 0,05$) и $52,6 \pm 11,7\%$ для iNOS ($p < 0,05$) соответственно.

Высокая активность iNOS, отмеченная в ранние сроки обследования больных с диффузным токсическим зобом в до операционном периоде, сопровождалась высокой продукцией ONOO^- , который в качестве конечного продукта был максимален в предоперационном периоде и достоверно снижался лишь в послеоперационном периоде. Другими словами, высокая активность iNOS, приводящее к выработке токсичного компонента метаболизма ONOO^- в эндотелиальной системе, напрямую было связано с динамикой периода проводимого лечения. В частности, в послеоперационном периоде, снижение активности iNOS с замещением ее на повышение активности eNOS, характеризуется как нормализацией структурного соотношения компонентов NO, так и уменьшением ONOO^- (в 1,9 раза), свидетельствующий о патологической ее агрессии на эндотелиальные клетки сосудов. Подтверждением данному суждению может служить динамика изменения уровня VWF. Среднее значение данного показателя в динамике проведенного обследования существенно повышается (с $29,53 \pm 3,85$ мкмоль/л до $81,20 \pm 5,12$ мкмоль/л; $p < 0,05$), достигая нормальных значений в крови. Однако в первые сроки обследования уровень данного показателя свидетельствовал о наличии благоприятных условий к возможному кровотечению (табл 1).

Сопоставительный анализ между подгруппами больных по показателям эндотелиальной системы, выявил, что динамика изменения среднего его значения, зависит от срока течения диффузного токсического зоба. Так, максимальное среднее значение NO, превышающее общее среднее значение у больных в 1,1 раза, было зафиксировано среди больных 3-й подгруппы. У больных 1-й и 2-й подгрупп среднее значение NO было относительно меньше.

В динамике проведенного обследования пиковые значения в выработке NO распределились неравномерно. В процентном соотношении в период обращения пациентов в клинику преобладающими были пациенты III подгруппы, уровень NO у которых составлял в порядке 39,5% от общего удельного веса всех пациентов. Разница, в уровне NO между пациентами I подгруппы и III подгруппы была существенной и составила в порядке 11,2%. Накануне выполнения операции у больных с диффузным токсическим зобом уровень NO изменяется в порядке уменьшения у больных III подгруппы и в порядке повышения у больных I подгруппы. При этом уровень разницы между долями каждой подгрупп сокращается, снижаясь на 7,3% по сравнению с предыдущим сроком исследования. Следует заметить, что эти изменения на протяжении всего предоперационного периода были существенно достоверными ($p < 0,01$). Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как уже на 1-сутки после операции, разница в уровне образования NO в крови между исследуемыми подгруппами больных, намечается тенденция к усреднению значений. Так, например, у больных III подгруппы идет существенное снижение выработки NO на 1-е, 3-е и 7-сутки послеоперационного периода, тогда как среди больных I подгруппы имеет место стабильного повышения выработки одного из главных показателей эндотелиальной системы легких.

Столь выраженные изменения в синтезе NO и его компонентов, были обусловлены изменениями в определенной степени активности ферментов эндотелиальной системы. Как уже указывалось выше, динамика исследования показала постепенное повышение активности eNOS при снижении активности iNOS. Исходя из среднего значения всей группы больных, следует заметить, что в разрезе подгрупп данные ферменты менялись не однозначно. В частности, у больных I подгруппы среднее значение активности фермента eNOS превышало общей значимости на $2,73 \pm 0,2$ мкмоль/мин/л ($p < 0,05$), тогда как у больных II подгруппы, и в особенности, у больных III подгруппы, среднее значение активности было ниже общей значимости на $0,36 \pm 0,02$ мкмоль/мин/л ($p < 0,05$) и на $2,36 \pm 0,02$ мкмоль/мин/л ($p < 0,05$) соответственно.

Относительно среднего значения активности фермента iNOS, меньше общего значения отмечено как у больных I подгруппы ($0,49 \pm 0,02$ мкмоль/мин/л; $p < 0,05$), так и II подгруппы ($2,54 \pm 0,21$ мкмоль/мин/л; $p < 0,05$). Однако у больных III подгруппы, активность данного фермента была выше общих средних значений в 1,85 раза ($p < 0,05$), и она определяла общую тенденцию выявленных изменений.

Анализ изменения активности ферментов эндотелиальной системы внутри самих подгрупп показал, что у больных I подгруппы эти изменения носили диаметрально противоположный характер на всем протяжении исследуемого срока. Если относительная разница соотношения eNOS/iNOS в день обращения пациентов составила 12,34 раза, то на кануне операции она существенно повысилась до 18,9 раза ($p < 0,05$). В послеоперационном периоде у больных I подгруппы, разница в изменениях активности ферментов эндотелиальной системы составила в среднем от 30,1 раза до 45,2 раза ($p < 0,05$).

У больных во II подгруппе в день обращения в клинику уровень активности ферментов эндотелиальной системы был почти одинаковым. Активность eNOS составила $5,22 \pm 0,92$ мкмоль/мин/л, а активность iNOS составила $5,23 \pm 0,82$ мкмоль/мин/л ($p < 0,05$), и по сравнению с больными I подгруппы она была активнее в 6,5 раза ($p < 0,05$). На кануне операции и в последующие сроки наблюдения уровень активности eNOS становится больше iNOS и составила в среднем от $1,4 \pm 0,12$ раза ($p < 0,05$) до $28,75 \pm 1,74$ раза на 7-сутки послеоперационного периода соответственно ($p < 0,05$). Уровень активности фермента iNOS у больных II подгруппы на данный срок приравнивался уровню активности данного фермента на 1-сутки после операции у больных I подгруппы. Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как, по-видимому, подобные изменения связаны с выполнением еще и оперативного вмешательства на щитовидной железе.

Относительно пациентов III подгруппы, изменения в активности ферментов eNOS и iNOS были весьма непростыми. В течение всего до операционного периода и в ранние сроки после операции (1-сутки), превалирующим в соотношении был патологический фермент iNOS, который свидетельствует о возможных деструктивных изменениях в эндотелиоцитах кровеносных сосудов. Следует подчеркнуть, что данная тенденция ни в кой мере не совпадала с характером изменения картины общей динамики изменения всей группы больных. Превышение iNOS у больных III подгруппы в день обращения в клинику и на кануне операции было зафиксировано в 2,1 раза и в 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$). Уже на 1-сутки после операции данная разница уменьшилась до 1,1 раза ($p < 0,05$), а на 3-7-сутки после операции соотношение eNOS/iNOS приобретает положительное значение и превышала в 4,1 и в 7,7 раза ($p < 0,05$).

Все это свидетельствует об эффективности хирургического метода лечения диффузного токсического зоба, которое повлияло и на функциональное состояние эндотелиальной системы в целом. А подтверждением к данному заключению можно представить результаты изменения уровня образования пероксинитрита, который является сильным окислителем и благодаря своим свойствам который способен вызывать повреждения широкого спектра молекул в клетке, в том числе ДНК и белков.

Уровень пероксинитрита в крови у больных II подгруппы достигала уровня I подгруппы лишь в послеоперационном периоде. Превышение уровня продукции пероксинитрита во II подгруппе больных было зафиксировано в $2,3 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). Только начиная с раннего послеоперационного периода снижение концентрации пероксинитрита у больных II подгруппы, было на уровне больных I подгруппы в до операционного периода. Однако полностью приобрести значение I подгруппы больных, во II подгруппе не удалось.

Такая же тенденция отмечена нами и среди больных III подгруппы. Уровень превышения выработки пероксинитрита у больных в данной подгруппе превышал значения больных I подгруппы уже в $4,2 \pm 1,7$ раза ($p < 0,05$). Это превышало общее среднее значение по уровню пероксинитрита в 2 раза. После проведенного хирургического лечения диффузного токсического зоба у больных III подгруппы уровень выработки пероксинитрита снижался с $0,59 \pm 0,05$ мкмоль/л до $0,26 \pm 0,02$ мкмоль/л ($p < 0,05$), однако он все еще был выше значений I и II подгрупп больных в соответствующий срок исследования.

Исходя из вышеуказанных изменений уровень VWF изменялся в обратном направлении по отношению к выработке пероксинитрита. Минимальное значение VWF (до $15,25 \pm 2,4$ мкмоль/л; $p < 0,05$) было зафиксировано нами в III подгруппе больных в день их обращения в

клинику. Максимальное значение данного показателя было отмечено нами на 7-сутки после операционного периода у больных I подгруппы ($98,66 \pm 14,6$ мкмоль/л; $p < 0,05$). При этом уровень образования VWF был почти идентичным, как в предыдущем случае, во II подгруппе больных ($92,48 \pm 13,6$ мкмоль/л; $p < 0,05$).

Следует отметить, что переломным моментов в изменении уровня VWF у больных были: накануне операции ($53,84 \pm 13,5$ мкмоль/л; $p < 0,05$) в I подгруппе больных; на 1-сутки после операции ($53,72 \pm 18,5$ мкмоль/л; $p < 0,05$) во II подгруппе больных и на 7-сутки после операции в III подгруппе больных ($52,45 \pm 11,1$ мкмоль/л; $p < 0,05$).

Известно, что образование пероксинитрита происходит в результате взаимодействия супероксид-иона и оксида азота при условии активации фермента iNOS [1,2,9,14]. Повышение активности последнего, отмеченное нами у больных II и III подгрупп, приводила именно к таким изменениям.

Так же известно, что VWF — крупный мультимерный гликопротеин плазмы крови, который постоянно производится в виде ультра-крупных мультимеров клетками эндотелия, мегакариоцитами и субэндотелиальной соединительной тканью [15,17]. При этом VWF также является и гликопротеином плазмы крови, играющий важную роль в гемостазе, а именно обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к участку повреждённого сосуда [10,16]. Все это, по-видимому, и обуславливает динамику специфического изменения VWF у больных различных подгрупп.

Исследования содержания изофермента нитроксидергической системы регуляции (iNOS) показало большую специфичность изменений по сравнению с eNOS. Как известно, данный фермент, являющийся продуктом активации не патологических клеток [3,5,15].

Выводы

1. Относительно стабильная картина по отношению NO в динамике обследования больных, имеет существенные изменения параметров внутри структурных компонентов составляющих частей. Ранние сроки обследования характеризовались превалированием нитратового компонента, а поздние — нитритового. И все это характеризовало отсутствие достоверного значения разницы данных показателей по общему значению за весь период обследования. В то же время, средние данные активности ферментов эндотелиальной системы, были представлены разнополярными значениями, которые в динамике послеоперационного периода меняли свой характер значимости с приближением к нормальным значениям лишь на 7-е сутки после операции.

2. Характер изменения содержания различных субстратов метаболизма нитроксидергического гомеостаза показал неоднородность изменений. Компенсаторные изменения, направленные на утилизацию продуктов нитроксидергической системы регуляции, как показали наши наблюдения, имели дифференцированный характер. В I подгруппе больных система вносили коррективы в изменения концентраций тех или иных исследованных субстратов. Удлинение сроков консервативной терапии диффузного токсического зоба способствует угнетению изменению данной функциональной активности. Отклонение в физиологических параметрах в эндотелиальной системе, констатированное нами в динамике после операции, на наш взгляд носит закономерный характер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Хамдамов Б.З., Хамроев У.П., Хамдамов А.Б. Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных диффузно токсическим зобом на фоне корригирующей терапии // *Проблемы биологии и медицины*. - Самарканд, 2022; 3(136):118-123.
2. Хамдамов Б.З., Хамроев У.П., Хамдамов И.Б. Assessment of efficiency of surgical treatment of the diffusion toxic crow // *Europe's Journal of Psychology* 2021; 123-127.
3. Okhunov AO, Sayfullaeva S. Activity of monooxygenase and nitrogenous systems in liver microsomes under the influence of inducers and inhibitors of medicinal metabolism on the organism in conditions of liver pathology // *International Journal of Psychosocial Rehabilitation* 2020; 24:416-421
4. Atakov S., Bobokulova S., Kasimov U., Bobabekov A., Okhunov A. Difficult aspects of treatments patients with acute lung abscesses who survived COVID -19. *Journal of education and scientific medicine* 2022; (1):57-60. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/292>

5. Dora SV, Rybakova MG, Alekseev DA, Krylova YS, Volkova AR, Belyakova LA. Molekuliarno-biologicheskie markery proliferatsii, apoptoza i angiogeneza pri diffuznom toksicheskom zobe [Molecular biological markers for proliferation, apoptosis, and angiogenesis in diffuse toxic goiter]. *Arkh Patol.* 2017; 79(6):3-7. doi:10.17116/patol20177963-7. PMID: 29265071.
6. Khamdamov S., Okhunov A. Immediate results of endovascular and little invasive methods of treatment of lung purulent diseases with diabetes mellitus. *Journal of education and scientific medicine*, 2022; (2):63-65. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/jesm/article/view/274>
7. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2020; 10(7):473-478.
8. Knobel M. Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. *J Endocrinol Invest.* 2016; 39(4):357-73. doi:10.1007/s40618-015-0391-7. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26392367.
9. Lavruk KZ, Dudiy PF, Skrypnyk NV, Mishchuk VH, Vytvytskiy ZY. Clinical-laboratory and ultrasound parallels of changes in the liver and thyroid gland in diffuse toxic goiter. *J Med Life.* 2022 Jan;15(1):78-88. doi: 10.25122/jml-2021-0291. PMID: 35186140; PMCID: PMC8852630.
10. Modern principals of antibacterial therapy of suppurative-septic diseases | Sovremennye printsipy antibakterial'noi terapii gnoino-septicheskikh zabolevanii / Okhunov, A.O., Babadzhanov, B.D., Kasymov, U.K., Rakhmatov, A.N., ukhitdinov, U.M. // *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny* 2003; (7):70-73.
11. Okhunov A., Israilov R., Razzakov S., Azizova P., Mominov A. Morphological characteristics of intestinal vessels of animals with an experimental model of diabetes mellitus type 2 complicated by microangiopathy // *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology* 2020; 14(4):7348–7353.
12. Okhunov AO. Morphological characteristics of results of treatment of diabetic angiopathy // *International journal of diabetes and metabolic disorders* 2020; 4(4):1-3.
13. Musiienko V, Sverstiuk A, Lepyavko A, Mazur L, Danchak S, Lisnianska N. Prediction factors for the risk of diffuse non-toxic goiter development in type 2 diabetic patients. *Pol Merkur Lekarski.* 2022 Apr19; 50(296):94-98. PMID: 35436270.
14. Okhunov AO. Pathophysiological transformations in the endothelial system under different types of nephropathies // XXXIX International Scientific and Practical Conference European Research: Innovation in Science, Education and Technolog – 2018; 4:3.
15. Rossato M, Burei M, Vettor R. Neck thermography in the differentiation between diffuse toxic goiter during methimazole treatment and normal thyroid. *Endocrine.* 2015 Apr; 48(3):1016-7. doi: 10.1007/s12020-014-0305-z. Epub 2014 Jun 5. PMID: 24898902.
16. Okhunov A.O., Kasymov A.K. Some pathogenic aspects of changes in non-respiratory function of the lungs in sepsis // *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny*, 2006; (7):45-47.
17. Karimov K.I., Babadzhanov B.D., Okhunov A.O., ...Rakhmatov A.N., Kutlimuratov K. Surgical aspects of non-respiratory activity of the lungs during acute pyonecrotizing diseases *Khirurgicheskie aspekty nerespiratornoi deiatel'nosti legkikh pri ikh ostrykh gnoino-destruktivnykh zabolevaniiah* // *Likars'ka sprava / Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukraïny*, 2004; (1):38-40.
18. Okhunov AO. The choice of method of surgical correction of complicated forms of diabetes type 2 // *International journal of diabetes and metabolic disorders* 2020; 4(4):1-3.
19. Okhunov A.O., Israilov R.I., Khamdamov S.A., Azizova P.X., Anvarov K.D. Treatment of acute lung abscesses considering their non-respiratory function in patients with diabetes // *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, 2020;14(4):7465–7469.
20. Vachev AN, Frolova EV, Sakhipov DR, Morkovskikh NV. Vybor ob'ema operatsii u bol'nykh diffuznym toksicheskim zobom (s kommentariem) [The choice of surgery in patients with diffuse toxic goiter]. *Khirurgiia (Mosk).* 2016; (8):13-17. Russian. doi:10.17116/hirurgia2016813-17. PMID: 27628225.
21. Vetshev PS, Mamaeva SK. [Prognostic factors in surgical treatment of diffuse toxic goiter]. *Khirurgiia (Mosk).* 2006;(2):63-8. Russian. PMID: 16715990.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023

УДК 616.36-002.951.21

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ И РЕЦИДИВНЫХ ФОРМ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Мирходжаев И.А. <https://orcid.org/0000-0002-9387-0384>
Ахророва Л.Б. <https://orcid.org/0009-0009-1753-1274>

Бухарский государственный медицинский институт г.Бухара, А.Навои ул. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 эл почта: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье проанализированы результаты оперативного лечения 67 больных с множественным и рецидивным эхинококкозом печени. Выполнены следующие вмешательства: идеальная эхинококкэктомия у 8(17,4%), цистперикэктомия у 6(13%), полузакрытая эхинококкэктомия у 24(52,2 %) больных. Остаточная полость печени обработана бетадином с экспозицией $5 \pm 0,2$; который в 98 % случаев привело к гибели сколексов и протесколексов паразита. В послеоперационном периоде данный препарат вводился через дренажную трубку в остаточную полость, что в 21 случаях позволило провести профилактику рецидива заболевания. В раннем и отдаленном послеоперационном периоде у оперированных больных рецидивов заболевания не наблюдались.

Ключевые слова: эхинококк, сколексоцид, бетадин, рецидив.

IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR MULTIPLE AND RECURRENT FORMS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Mirhodjaev I.A., Akhrorova L.B.

Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

In article results of the operative treatment 67 sick with plural Echinococcus liver. They Are Executed following interference: Ideal Echinocectctomy beside 8(17,4%), cistperiectomy beside 6(13%), Echinocectctomy beside 24(52,2%) sick. The Remaining cavity liver is processed betadin with exposure $5 \pm 0,2$; which in 98 % events has brought about ruins scolex parasite. At postoperative period given preparation was entered through drenaj tube in remaining cavity that has allowed to conduct the preventive maintenance of the relapse of the disease. In early and remote postoperative period beside handled sick relapse of the disease did not exist.

Keywords: echinococcus liver, scolecsizid, betaden, relapse

JIGAR EXINOKOKKKOZINI KO'P VA TAKRORIB SHAKLLARINI JARROR YO'LDA DAVOLASH USULLARINI TAKMILLATISH

Mirxo'jaev I.A., Axrorova L.B.

Buxoro davlat tibbiyot instituti Buxoro, Uzbekiston

✓ **Rezyume**

Maqolada ko'p va takroriy jigar exinokokkozi bilan og'rigan 67 nafar bemorni jarrohlik davolash natijalari tahlil qilingan. Quydagi tadbirlar amalga oshirildi: 8 (17,4%) bemorda ideal echinokokkektomiya, 6 (13%) bemorda sistoperitsistektomiya, 24 (52,2%) bemorda yarim yopiq exinokokkektomiya. Jigarining qoldiq bo'shlig'i $5 \pm 0,2$ ta'sir qilish bilan betadin bilan davoland; bu 98% hollarda parazitning skoleks va protekoleks o'limiga olib keldi. Operatsiyadan keyingi davrda ushbu preparat drenaj trubkasi orqali qoldiq bo'shliqqa kiritildi, bu 21 holatda kasallikning qaytalanishini oldini olishga imkon berdi. Operatsiya qilingan bemorlarda operatsiyadan keyingi erta va kechki davrda kasallikning qaytalanishi kuzatilmadi.

Kalit so'zlar: echinokokk, skoleksotsid, betadin, relaps.

Актуальность

Наиболее радикальным и современным методом лечения больных эхинококкозом печени (ЭП) является хирургический [1,5,4]. Традиционно выполняемый метод открытой эхинококкэктомии в полной мере не удовлетворяет хирургов, ибо частота развивающихся послеоперационных осложнений остается высокой, достигая от 35% до 40% [2,6,9]. Множественные поражения эхинококковыми кистами печени (МЭП) встречается в 6,4- 28% случаев [3,7,8], чаще рецидивирование приходится именно на долю множественных форм ЭП.

Цель исследования. Целью данного исследования является изучение результатов хирургического лечения множественных и рецидивных форм ЭП, разработать пути улучшения результатов.

Материал и методы

Проанализированы результаты оперативного лечения 67 больных с множественными ЭП. У 46 больных с первично множественным ЭП локализация кист в правой доли печени наблюдались у 20 (43%) больных, в левой доле печени у 8 (17%), в обеих долях печени у 21 больного. Неосложненные формы МЭП встречались у 28 больных, осложненные формы у 18 больных. В дооперационном периоде наблюдались нижеследующие осложнения: прорыв кисты в билиарные пути у 4(22%), прорыв в брюшную полость у 1(5,6%), прорыв в плевральную полость у 2(11%), сдавление желчных путей с развитием клиники механической желтухи у 5 (28%), обызвествление кисты у 2 (11%), нагноение кист у 4(22%) больных. При множественных эхинококках печени выполнены следующие оперативные вмешательства: идеальная эхинококкэктомия у 8(17,4%), цистперицистэктомия у 8(17,4%), эхинококкэктомия + цистперицистэктомия у 6(13%), полузакрытая эхинококкэктомия у 24(52,2%) больных. Наибольший процент операций составили 23больных с наружным дренированием остаточной полости, а в 17 случаях были использованы варианты уменьшения остаточных полостей (частичная перицистэктомия, инвагинация, капитонаж). Остаточная полость печени обработана бетатином, губительно действующий на зародышевые элементы паразита. В 100 мг бетадина состоящий из активного йода в количестве 10 мг – при обработке остаточной эхинококковой полости с экспозицией $5 \pm 0,2$ обеспечивает в 98% случаев надежный обеззараживающий эффект на все элементы эхинококковой кисты.

В отличие от множество других антисколексоцидных препаратов, используемых в клинической практике хирургии эхинококкоза печени являющиеся гепатотоксичностными, бетадин лишён подобных недостатков. Используя в послеоперационном периоде введением бетадина через дренажную трубку в остаточную полость печени позволило минимизировать случаи нагноения остаточной полости, и послужило надежным гермицидом в профилактике рецидива заболевания. В 4 случаях при осложненном ЭП произошел прорыв содержимого кисты в билиарный тракт. Этим больным выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), санация внепеченных желчных путей декасаном + открытая эхинококкэктомия печени с дренированием остаточной полости. В послеоперационном периоде проведена антипаразитарная и гепатотропная терапия. После операции традиционной эхинококкэктомии печени в раннем послеоперационном периоде развились нижеследующие осложнения: экссудативный плеврит в 3 (6,5%) случаях, аллергическая реакция у 2(4,3%), и формирование желчного свища у 6 (13%) больных. Локальный абсцесс брюшной полости развился в одном

случае (2%). Чаще всего при под диафрагмальной локализации эхинококковых кист печени наблюдается реактивного характера скопление жидкости в правой плевральной полости. В диагностике экссудативного плеврита наряду с полипозиционным рентгенологическим исследованием особое значение представляет УЗИ плевральной полости. Преимущество метода УЗИ является то, что в плевральной полости скопление жидкости объемом около 10 мл четко визуализируется данным методом, тогда как при рентгеноскопии жидкость в плевральной полости выявляется лишь при объеме более 100 мл. Под контролем УЗИ можно определить глубину, локализацию и возможность повторных пункций без повреждения внутренних органов. Всем трем больным с реактивным плевритом производилась ежедневная пункция плевральной полости с последующим использованием антибиотика широкого спектра действия в течении 5-7 дней. Критерием эффективности пункционной санации полости служила ликвидация проявлений интоксикации и отсутствие накопления экссудата в плевральной полости.

Желчи истечение при наружном дренировании остаточных полостей печени наблюдались у 6 больных, которые прекратились к 15-16 суткам после консервативного лечения. В послеоперационном периоде для контроля регрессии остаточных полостей печени выполняли программные динамические УЗИ. Полная редукция остаточных полостей у оперированных больных наступила к $26 \pm 5,6$ суткам. В 6 случаях после операции по поводу МЭП наблюдался рецидив заболевания, которое успешно удалось вылечить путем пункционно-аспирационной эхинококкэктомии под контролем ультразвукографии. После традиционной и мини инвазивных методов лечения МЭП проведен 3 курса противопаразитарной терапии альбендазолом (10-12 мг/ на кг веса больного) в течении 28 дней с интервалом перерыва 1 месяц.

Из 21 рецидивными формами МЭП кисты локализовались в основном VII, VIII сегментах печени. Диагноз устанавливали на основании УЗИ, КТ, МРТ и по высоким титрам/ антител-400 и более, иммуноферментного анализа (ИФА). Всем больным выполняли чрескожные минимально инвазивные хирургические вмешательства – минилапаротомия. Показаниями к подобным вмешательствам явились сонографические картины эхинококковых кист II, III типов по H.G. Garbi, нагноение паразитарных полостей печени размером 8-10 см, тяжесть общего состояния больных. Техника выполнения чрескожных вмешательств из мини доступа под УЗ-контролем была следующая: все манипуляции выполнялись под внутривенным кетанальевым обезболиванием. Перед вмешательством проводили УЗИ, определяли место выполнения мини лапаротомии, соблюдая принципа и анти паразитарности. Пунктировали кисту или же остаточную полость, эвакуировали жидкость, по ходу иглы расширяли рану, санировали и дренировали остаточную полость полихлорвиниловыми дренажами. Антипаразитарную обработку остаточной полости осуществляли раствором бетадина с экспозицией 15 мин. Сроки дренирования полостей составили в среднем $16,8 \pm 4,2$ дней.

Результат и обсуждения

После мини инвазивных вмешательств под контролем УЗИ у 2 больных по поводу реактивного плеврита выполнены пункционные способы извлечения жидкости из плевральной полости. Других осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периоде не наблюдали. Больным с рецидивным ЭП в послеоперационном периоде проводили химиотерапию альбендазолом в дозе 10-12 мг/кг в сутки, рекомендованная ВОЗ (1996). Согласно ей, пациентам с живым паразитом и тонкостенной кистой (I и II тип кисты по Garbi) лечение начинали за 4 суток до оперативного вмешательства и продолжали в течении 2 недель после операции в суточной дозе до 200 мг. Препарат альбендазол при выраженном фиброзе и кальцинозе кисты (III и IV тип кисты по Garbi) старались начать лечение раньше и увеличивали предоперационную суточную дозу альбендазола до 300 мг, а в послеоперационном периоде прием данного препарата оставался без изменений. При интраоперационных трудностях и сомнениях в соблюдении принципа апаразитарности этапов операции, увеличивали химиотерапевтическую послеоперационную суточную дозу альбендазола до 300 мг и удлиняли курс лечения до 1 месяца. При этом осложнений химиотерапии не наблюдалось.

Проведенный анализ результатов хирургического лечения эхинококкоза печени у больных показал, что интраоперационные осложнения не столь значительные (4,2%). Отмечены явные

преимущества наружного дренирования не уменьшенной фиброзной полости перед вариантом дренирования с уменьшенной остаточной полости-оментопластика, капитонажный и инвагинационные способы.

Заключение

Таким образом, наиболее эффективными методами оперативного лечения эхинококкоза печени следует считать цистперикистэктомия, идеальную эхинококкэктомия, при которых риск рецидивирования заболевания сведен к нулю, а из открытых методов эхинококкэктомия – наружное дренирование остаточной полости с неоднократной обработкой остаточной полости бетадином.

Эхинококкэктомия печени из мини доступа при рецидиве заболевания создают благоприятные условия для выполнения соблюдения принципов апаразитарности и антипаразитарности, являясь малотравматичной операцией строго соблюдая принципы апаразитарности и антипаразитарности при этом сроки прибивания больной в стационаре редко сокращаются, развитие послеоперационных осложнений не наблюдались.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахметов ДГ. Радикальные операции при гидатидозном эхинококкозе печени - *Анналы хирургической гепатологии*, 2007;12(3):41.
2. Ахмедов РМ., Хамдамов БЗ., Мирходжаев ИА., Очилов УБ. (2016). Хирургия осложненного эхинококкоза. *Монография*, г. Бухара.
3. Гончаров АБ, Коваленко ЮА, Икромов РЗ. “Сложный” эхинококкоз печени *Ж.Анналы хирургической гепатологии* 2021; 26(4):32-40.
4. Киртанасов ЯП. Чрезкожные вмешательства в лечении больных многокамерных гидатидным эхинококкозом печени *Ж.Вестник новых медицинских технологий* 2019; 2:23-32.
5. Панфилов КА, Иванов СА. Выбор способа и анализ результатов применения малоинвазивных методов лечения гидатозного эхинококкоза печени *Ж. Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019; 11(4):222-229.
6. Мирходжаев ИА, Комилов СО. Прогностическое значение цитокинового профиля при множественном эхинококкозе живых организмов // *Новый день в медицине* 2020; (32):730-732 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/18/206-4-32-4-2020>
7. Мирходжаев ИА, Хикматов ЖС. Новое в химиотерапии эхинококкоза печени // *Биология и интегративная медицина*. 2021; 1(48):78-88.
8. Хамдамов БЗ. и др. Лазерная фотодинамическая терапия как метод обработки остаточной полости после эхинококкэктомии печени // *Журнал биомедицины и практики*. 2022; 7(4).
9. Хикматов ЖС. Хирургияда ҳаёт сифатини баҳолашда MOS SF-36 сўровномадан фойдаланиш // *O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali*. 2022; 2(14):153-163.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

UDK 616.12–005.4:616.314.18-002-036.12

PARODONTIT VA SURUNKALI YURAK ISHEMIK KASALLIGI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

Agababyan Irina Rubenovna <https://orcid.org/0000-0003-1958-5718>
Ismoilov Rajabboy Mahmayusuf o'g'li <https://orcid.org/0009-0004-0478-2895>
Normatov Ortiq Sattor o'g'li <https://orcid.org/0009-0000-9454-2035>

Samarqand davlat tibbiyot universiteti O'zbekiston, Samarqand, st. Amir Temur, Tel: +99818 66
2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Rezyume

Yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy sababi aterosklerozdir. Ateroskleroz - surunkali yallig'lanishli tomir kasalligi bo'lib, arteria devorida lipid pilakchalarning cho'kishiga olib keladi. Ushbu pilakchalarning to'planishi va rivojlanishi qon oqimini kamaytirishi mumkin, bu esa barcha organlar va to'qimalarning ishemiyasiga olib keladi, shuningdek, tromb shakllanishiga yordam beradi. Ateroskleroz bilan bog'liq bo'lgan asosiy yurak kasalliklariga miokard infarkti, o'tkir koronar sindrom, yurak etishmovchiligi, aritmiya va kardiomiopatiya kiradi. Dunyo bo'yicha yurak-qon tomir kasalliklari birinchi o'rinni egallaydi va o'limning asosiy sababidir. Ateroskleroz surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lganligi sababli, tadqiqotchilar boshqa yallig'lanish holatlari aterosklerozga hissa qo'shishi va kasallikning kechishini yomonlashtirishi mumkinligini tushunishga harakat qilishdi. Kam o'rganilgan yallig'lanish kasalliklaridan biri parodontit bo'lgan.. Ba'zi tadqiqotlarga ko'ra, har xil turdagi blyashka natijasida paydo bo'lgan periodontal kasallik (shu jumladan gingivit, AQShda 30 yosh va undan katta yoshdagi kattalar aholisining 47,2 foiziga ta'sir qiladi. 65 yoshdan keyin bu ko'rsatkich 70% gacha oshadi. Og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish odatlaridan tashqari, periodontal kasallikka hissa qo'shadigan omillar orasida ijtimoiy-iqtisodiy holat, jins va chekish kiradi. Periodontit dunyoda barcha kasalliklar orasida oltinchi o'rinda turadi. Periodontit bilan birgalikda aterosklerozli bemorlarda yallig'lanishni saqlab qolishda muhim rol o'ynaydigan neytrofillarning roli haqidagi ushbu maqola o'rganilmagan muammolar pardasini biroz ochadi.

Kalit so'zlar . Aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari, periodontit, neytrofillar, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, giperurikemiya.

ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ НЕЙТРОФИЛОВ ОТ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Агабабян И.Р., Исмаилов Р.М., Норматов А.С.

Самаркандского государственного медицинского университета, Узбекистан.

✓ Резюме

Основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз. Атеросклероз — это хроническое воспалительное заболевание сосудов, которое приводит к отложению липидных бляшек в стенке артерий. Накопление и прогрессирование этих бляшек может уменьшить кровоток, что приведет к ишемии всех органов и тканей, а также способствовать образованию тромбов. Основные заболевания сердца, связанные с атеросклерозом, включают инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, сердечную недостаточность, аритмию и кардиомиопатию. Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания занимают 1 место и являются ведущей причиной смерти. Поскольку атеросклероз является хроническим воспалительным заболеванием, исследователи стремились понять, могут ли другие воспалительные состояния способствовать

атеросклерозу и ухудшать течение заболевания. Одним из малоизученных воспалительных состояний был пародонтит. Заболевания пародонта (включая гингивит), возникающие в результате различных видов зубного налета, по оценкам не которых исследований, затрагивают 47,2% взрослого населения в Соединенных Штатах в возрасте 30 лет и старше. Этот показатель увеличивается до 70% после 65 лет. В дополнение к привычкам ухода за полостью рта, факторы, способствующие заболеванию пародонта, включают социально-экономический статус, пол, курение. Пародонтит занимает шестое место в мире среди всех болезней. Настоящая статья о роли нейтрофилов, играющих значительную роль в поддержании воспаления у больных атеросклерозом в сочетании с пародонтитом несколько приоткрывает завесу неизученных проблем.

Ключевые слова. Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, пародонтит, нейтрофилы, провоспалительные цитокины, гиперурикемия.

RELATIONSHIP OF THE LEVEL OF NEUTROPHILS IN PERIODONTITIS WITH ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASES

Aghababayan I.R., Ismailov R.M., Normatov O.S.

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

The main cause of cardiovascular disease is atherosclerosis. Atherosclerosis is a chronic inflammatory vascular disease that results in the deposition of lipid plaques in the arterial wall. The accumulation and progression of these plaques can reduce blood flow, leading to ischemia of all organs and tissues, as well as contribute to the formation of blood clots. Major heart diseases associated with atherosclerosis include myocardial infarction, acute coronary syndrome, heart failure, arrhythmias, and cardiomyopathy. Worldwide, cardiovascular disease is the number one cause of death and is the leading cause of death. Because atherosclerosis is a chronic inflammatory disease, researchers sought to understand whether other inflammatory conditions could contribute to atherosclerosis and worsen the course of the disease. One of the little-studied inflammatory conditions was periodontitis. Periodontal disease (including gingivitis) resulting from various types of plaque is estimated by some studies to affect 47.2% of adults in the United States aged 30 years and older. This figure increases to 70% after age 65. In addition to oral care habits, factors that contribute to periodontal disease include socioeconomic status, gender, and smoking. Periodontitis ranks sixth in the world among all diseases. This article on the role of neutrophils, which play a significant role in maintaining inflammation in patients with atherosclerosis in combination with periodontitis, somewhat opens the veil of unexplored problems.

Keywords. Atherosclerotic cardiovascular disease, periodontitis, neutrophils, pro-inflammatory cytokines, hyperuricemia.

Dolzarbligi

Атеросклеротик yurak-qon tomir kasalligi (AYuQK) va periodontal kasallik (PD) global sog'liq muammolaridir. AYuQK атеросклеротик kelib chiqishi bo'lgan koronar yurak kasalligi (CHD), serebrovaskulyar kasallik (insult) yoki periferik arterial kasallik (PAK) sifatida aniqlanadi [2,3]. AYUQK butun dunyo bo'ylab kasallanish va o'limning birinchi sababidir [7,23]. 2017 yilda butun dunyo bo'ylab yurak-qon tomir kasalliklari bilan kasallanish darajasi 126 million kishini tashkil etdi (100 000 kishiga 1,655), bu dunyo aholisining 1,72% ni tashkil qiladi. Hisob-kitoblarga ko'ra, 2030 yilga borib koronar arteriya kasalligi bilan kasallanish 100 000 kishiga 1,845 gacha ko'tariladi. Bundan tashqari, SAPR butun dunyo bo'ylab o'lim, nogironlik va inson azobining birinchi sababidir [12,22]. 2019 yilda PAK va insult bilan kasallanish darajasi mos ravishda 113 million va 101 millionni tashkil etdi [10,14]. AYuQK ning bunday yuqori chastotasi ushbu kasalliklar uchun ko'plab xavf omillarining tarqalishi bilan bog'liq. AYuQK uchun xavf omillari orasida to'yib ovqatlanmaslik, kam harakat turmush tarzi, qandli diabet, giperlipidemiya, semizlik, chekish, arterial gipertenziya, alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, surunkali buyrak kasalligi, arterial gipertenziya, giperhomosisteinemiya, giperurikemiya, haddan tashqari stress, revmatizm va arteriya kasalliklari kiradi. revmatoid artriti),

yallig'lanishli ichak kasalligi, inson immunitet tanqisligi virusi infeksiyasi, qalqonsimon bez kasalliklari, menopauza, testosteron va genetik moyillik [1,27].

Neytrofillar odamlarda eng ko'p uchraydigan yallig'lanish hujayralari va tug'ma immunitet tizimidagi infeksiyaga qarshi birinchi himoya chizig'idir [5,11]. Ular suyak iligidagi gematopoetik ildiz hujayralarining (GIPH) miyeloid differentsiatsiyasining nasl-nasabidan olingan. Patogenlar aniqlanganda, neytrofillar fagotsitoz va hujayra ichidagi degradatsiya, degranulyatsiya va neytrofil hujayradan tashqari tuzoqlarni (NETs) hosil qilish orqali invaziv patogenlarni ushlaydi va yo'q qiladi [20,21]. Bundan tashqari, so'nggi o'n yillikdagi yangi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, neytrofillar surunkali yallig'lanishda ishtirok etadi va surunkali yallig'lanish kasalliklarida, shu jumladan periodontit va aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklarida ishtirok etadi [4]. Periodontit giperreaktiv neytrofillar bilan bog'liq ko'rinadi, bu hech bo'lmaganda qisman og'iz bo'shlig'i kasalliklari gematopoetik to'qimalarning faolligiga va o'rgatilgan immunitetga ta'sir qilishi mumkin degan tushuncha bilan izohlanishi mumkin [8]. O'rgatilgan immunitet - bu yuqumli yoki yallig'lanish stimullariga ilgari ta'sir qilish natijasida paydo bo'ladigan va bir xil yoki turli xil ogohlantirishlar bilan kelajakdagi qiyinchiliklarga immun javoblarini kuchaytiradigan tug'ma immunitet hujayralarida o'ziga xos bo'lmagan xotira. Shu bilan birga, aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklarida (AYUQK) neytrofillar aterosklerozning turli bosqichlari va klinik ko'rinishlarida ishtirok etadi [25] va adabiyotlarda yallig'lanishga moslashgan gematopoetik ildiz va progenitor hujayralar (GIPH) kasallikning patogenezida muhim rol o'ynashi mumkin.

Periodontit - og'iz bo'shlig'ining mikrobial disbiyozi natijasida yuzaga keladigan keng tarqalgan surunkali yallig'lanish kasalligi. Kasallikning boshlanishi va rivojlanishi o'nlab yillar davom etishi mumkin va genetik va atrof-muhit omillariga bog'liq. Ushbu keng tarqalgan og'iz kasalligi tishni qo'llab-quvvatlaydigan qattiq va yumshoq to'qimalarning, shu jumladan periodontal ligament va alveolyar suyakning progressiv nobud bo'lishi bilan tavsiflanadi. Davolanmagan periodontit muqarrar ravishda nafaqat tishlarning yo'qolishiga, balki chaynash buzilishiga olib keladi va bemorning hayot sifatiga salbiy ta'sir qiladi. AYUQK singari, periodontit ham sog'liqni saqlashning asosiy muammosi hisoblanadi, chunki u dunyo aholisining yarmidan ko'piga ta'sir qiladi va dunyo aholisining 5-15 foizi kasallikning og'ir shakliga ega, bu og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish xarajatlarining oshishiga olib keladi. Periodontitning tizimli kasallik bilan bog'liqligi haqidagi dalillar ilgari periodontal bakteriyalar va ularning endotoksinlari qon aylanish orqali jismoniy ravishda tarqalishi haqidagi ma'lumotlarga qaratilgan. Shu bilan birga, periodontit tizimli yallig'lanishni ham keltirib chiqaradi, chunki bemorlarning qon zardobida C-reaktiv oqsil (CRP), TNFa, IL-1b va IL-6 ning yuqori darajalari ko'rsatilgan [23]. Surunkali periodontal yallig'lanish, endotoksemiya, bakteriemiya va tizimli yallig'lanish birgalikda ko'plab tizimli kasalliklarga, shu jumladan aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklariga (AYUQK) olib keladi [24]. Neytrofillar odamlarda eng keng tarqalgan yallig'lanish hujayralari va tug'ma immunitet tizimida infeksiyaga qarshi birinchi himoya chizig'idir.

Aterosklerozning paydo bo'lishi va rivojlanishida yallig'lanish hal qiluvchi rol o'ynaydi. Periodontit - bu aterosklerotik yurak-qon tomir kasalligi (AYUQK) kabi boshqa surunkali yallig'lanish kasalliklari bilan bog'liq keng tarqalgan surunkali kasallik. Ushbu assotsiatsiyaning mexanizmlari hali to'liq tushunilmagan. Periodontit tufayli yuzaga kelgan tizimli yallig'lanish gematopoetik ildiz va progenitor hujayralarning (GIPH) moslashishiga olib kelishi mumkin, natijada suyak iligida (o'qitilgan) granulopoez paydo bo'ladi va shu bilan neytrofillar ishlab chiqarishni oshiradi va bu ko'plab tug'ma immunitet hujayralari giperreaktiv bo'lishiga olib keladi. Ushbu o'zgarishlar aterosklerozning boshlanishi, rivojlanishi va asoratlariga yordam berishi mumkin. Periodontitni davolash yurak-qon tomir kasalliklarining surrogat belgilarini yaxshilashiga oid yangi dalillarga qaramay, periodontitni adekvat davolash har doim ham neytrofillarning giperreaktivligining pasayishiga olib kelishi mumkin emas. Periodontitni qoniqarli davolashdan so'ng, neytrofillarning giperreaktivligini kamaytirish har doim ham mumkin emas, chunki granulopoezning yuqori yallig'lanishli qayta dasturlanishi yallig'lanish qo'zg'atuvchilari yo'q qilinganidan keyin ham uzoq davom etishi mumkin. Neytrofillar soni va funksiyasini manipulyatsiya qilishning yangi va maqsadli yondashuvlari periodontitni davolash, shuningdek, uning aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklariga potentsial ta'sirini yumshatish kontekstida oqlanadi.

Periodontit va ateroskleroz yallig'lanish mexanizmlarining [18], genetik [23, 15] va umumiy xavf omillarining [9] o'xshash belgilariga ega. Shu bilan birga, ko'plab dalillar to'plami birgalikda kasalliklar va umumiy xavf omillariga moslashtirilgandan so'ng, periodontit va AYUQK o'rtasidagi

mustaqil munosabatni qo'llab-quvvatlaydi. Ushbu mustaqil munosabatni periodontitning engil, ammo doimiy tizimli yallig'lanishni keltirib chiqarish qobiliyati bilan izohlash mumkin, bu AYuQK rivojlanishiga yordam beradi. Periodontit bilan og'rigan bemorlarda CRP, TNFa, IL-1b, IL-6 ni o'z ichiga olgan tizimli yallig'lanishga qarshi vositachilar darajasining oshishi, shuningdek qondagi neytrofillar sonining ko'payishi kuzatiladi. 60 174 ishtirokchining retrospektiv tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, hatto chalkash omillarga moslashtirilgandan keyin ham periodontit bilan og'rigan bemorlarda AYuQK bilan kasallanish ehtimoli 59 baravar yuqori. Ilgari, 11 869 ishtirokchi ishtirok etgan 8 yillik istiqbolli kogort tadqiqoti, shuningdek, og'iz bo'shlig'i gigienasi yomonligi haqida xabar berganlarda yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfi, shuningdek, qon zardobidagi CRP va fibrinogen darajalari ko'tarilganligi aniqlandi [16]. Periodontit tufayli yuzaga kelgan tizimli yallig'lanish bakterial tarqalishi yoki periodontal to'qimalardan olingan yallig'lanish vositachisining qon oqimiga kirishi natijasida yuzaga keladi. Periodontitning mahalliy yallig'lanishi tufayli epiteliyaning yarasi, uning boy qon tomirlarini qo'llab-quvvatlash bilan birga, qon aylanishiga bakteriyalar va ularning endotoksinlari, masalan, lipopolisaxaridlar (LPS) ko'proq kirishiga imkon beradi, bu esa bakteriemiyaga olib keladi [13]. Ushbu hodisa periodontit bilan og'rigan bemorlarda chaynash, cho'tkalash va tarash paytida qayd etilgan. Bakteremiya endoteliyda yallig'lanish o'zgarishlarini keltirib chiqaradi, bu esa (adezyon) molekulalarining ko'payishiga va yallig'lanishga qarshi sitokinlarning ishlab chiqarilishiga olib keladi.

Ateroskleroz miyokard infarkti, ishemik kardiomiopatiya va ishemik insultning sababi bo'lib, butun dunyo bo'ylab o'limning aksariyat qismiga sabab bo'ladi [14]. Qon lipid profilidagi nomutanosiblik, o'zgaruvchan siljish stressi va yallig'lanishga qarshi vositachilar tufayli arterial devorning shikastlanishi AYUQK ning ushbu asosiy patologiyasini boshlaydi. Keyingi jarayon arterial to'qimalarda endotelial hujayralarning faollashishi, miyeloid hujayralarning endoteliyga yopishishi va arterial intimaga infiltratsiyasi [25]. Aterosklerozning kech bosqichida yallig'lanish hujayralarining to'planishi, lipoproteinlarning cho'kish va hujayrali qoldiqlarning to'planishi arterial plaklarning shakllanishiga, so'ngra aterosklerotik plitalarning yorilishiga olib keladigan blyashka beqarorligidan mas'uldir [25]. Aterosklerozning boshlanishi neytrofillarning endoteliyga to'planishiga olib keladigan endotelial disfunktsiya bilan tavsiflanadi. Xususan, disfunktsiya E-selektin, P-selektin va hujayra ichidagi yopishish molekulasi-1 [28] kabi turli endotelial hujayra yopishish molekulalarining ifodasini oshiradi. Keyin trombositlar CCR5 ning asosiy ligandlari bo'lgan CCL5 ni endoteliyga etkazib beradi va neytrofillar tomonidan katepsin G sekretsiyasini rag'batlantiradi, bu esa hujayraning kuchli yopishishiga va endoteliyda to'planishiga olib keladi [6,17]. Bundan tashqari, neytrofillar reaktiv kislorod turlarini, azurocidin, proteinaza 3, katelitsidin, a-defensin va katepsin G ni ajratish orqali endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi. Neytrofillar arterial lümenidagi katepsin G bilan periodontit va CVD ni bog'laydi [25,26]. ROS va proteazlar endotelial hujayra qatlamini faollashtiradi va tartibga soladi va asosiy hujayradan tashqari matritsani buzadi, leykotsitlar infiltratsiyasi va past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL) ekstravazatsiyasiga yordam beradi [25]. Azurocidin, shuningdek, endotelial o'tkazuvchanlikni rag'batlantiradi [19,25,26], azurocidin, proteinaz 3, katelitsidin, a-defensin va katepsin G esa miyeloid hujayralarni to'plashni rag'batlantiradi va monositlarning aterosklerotik lezyonga kirib borishini osonlashtiradi.

Periodontit gematopoetik faollikni o'zgartirishi mumkin bo'lgan tizimli yallig'lanishni keltirib chiqaradi. matolar ichida suyak miya, bu o'qitilgan miyelopoezga olib keladi. Neytrofillar sonining ko'payishini ko'rsatadigan klinik tadqiqotlar, shuningdek, ularning yallig'lanish reaksiyasi kuchayishi bu fikrni qo'llab-quvvatlaydi. Lokal davolashdan keyin periodontitni bartaraf etishga qaramay, doimiy ravishda ko'tarilgan neytrofillar soni va neytrofil fenotiplari o'zgarganligi haqidagi dalillar, shuningdek , periodontit bilan qo'zg'atilgan tizimli yallig'lanish tug'ma kasallikka xos bo'lgan miyelopoezning uzoq muddatli aberatsiyasiga olib kelishi mumkin degan fikrni qo'llab-quvvatlaydi.

Neytrofillardagi miqdoriy va sifat o'zgarishlar aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklari patologiyasining barcha bosqichlarini rivojlanishiga yordam beradi [28,31,32]. Klinik aralashuv tadqiqotlari shuni ko'rsatdiki, periodontal terapiya aterosklerotik CVD uchun surrogat markerni yaxshilaydi. Ushbu yaxshilanishni saqlab qolish uchun og'iz orqali davolash va periodontitni muvaffaqiyatli davolash ateroskleroz xavfini yoki chastotasini kamaytirishi mumkinligi haqidagi asoslab beruvchi dalillarni o'rganish kerak. Shu bilan birga, mahalliy periodontal terapiyani samarali takomillashtirish uchun neytrofillarga maqsadli ta'sir ko'rsatish kerak. Bunday maqsadli yondashuvlar aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklarini to'g'ridan-to'g'ri davolashda ham, periodontit tufayli

kuchaygan tizimli yallig'lanishni kamaytirish orqali kasallikka bilvosita aralashuv uchun ham qo'llanilishi mumkin [30].

Yallig'lanishni kamaytirishga qaratilgan urinishlarga e'tibor qaratgan holda, aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklariga maqsadli terapevtik yondashuv ishlab chiqilgan. Birinchi klinik sinov, CANTOS, klinikadan oldingi tadqiqotlar va klinik amaliyot o'rtasidagi tafovutni bartaraf etish maqsadida o'tkazildi va yallig'lanishni kamaytirish insonda aterosklerozni davolashga ta'sir qilishi mumkinligini isbotladi. Ushbu tadqiqotda anti-IL-1b antitana kanakinumab doimiy o'tkir miokard infarkti bo'lgan shaxslarga teri ostiga yuborildi. Tadqiqot takroriy CV hodisalari, yurak etishmovchiligi uchun kasalxonaga yotqizish va yurak etishmovchiligi bilan bog'liq o'limlarning sezilarli darajada kamayganligini aniqladi.

Biroq, kanakinumab guruhidagi noxush hodisalar platsebo guruhiga nisbatan infektsiya yoki sepsis tufayli o'lim darajasi sezilarli darajada yuqori edi (25,26). Shuningdek, yaqinda miokard infarkti bo'lgan bemorlarga kolxitsinni og'iz orqali yuborish ishemik yurak-qon tomir hodisalari xavfini sezilarli darajada kamaytirdi (27,28). Surunkali koronar kasalligi bo'lgan bemorlarda kolxitsinning foydalari ham kuzatilgan (28). Afsuski, kolxitsin guruhidagi bemorlarda pnevmoniya va yurak-qon tomir bo'lmagan kasalliklardan o'lim holatlari platsebo guruhiga qaraganda ko'proq bo'lgan.

Aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda yallig'lanishga qaratilgan boshqa klinik tadqiqotlar boshqa joylarda ko'rib chiqilgan (29). Ushbu klinik sinovlar shuni ko'rsatadiki, foyda xavfdan ustun bo'lgan natijalarga erishish uchun ishlarni bajarishning muqobil usullari zarur. Aterosklerotik yurak-qon tomir kasalliklarini davolashda yallig'lanishga qaratilgan qo'shimcha klinik tadqiqotlar boshqa joylarda ko'rib chiqilgan (32). Ushbu klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, foydalari xavflardan ustun bo'lgan natijalarga erishish uchun kolxitsin terapiyasining kanakinumabga nisbatan xavfi va foydalari qayta-qayta sinovdan o'tkazilishi kerak.

Xulosa

Hozirgi dalillar shuni ko'rsatadiki, aterosklerozning asta-sekin progressiv tabiati eng yaxshi uchta asosiy ustun bilan hal qilinadi: dislipidemiya nazorat qilish, gemostaz va yallig'lanishga qarshi javob, bu hozirgi vaqtda ateroskleroz va periodontit rivojlanishining asosiy omili hisoblanadi. Kristalli yallig'lanish - bu interleykinlar, neyetrofillar va komplementlarning o'zaro ta'siri. Va bu holatda, kolxitsin bir nechta hujayrali yo'llarni bostirish qobiliyatiga ega. Bundan tashqari, preparat turli yurak-qon tomir kasalliklarida uzoq muddatli foydalanish uchun xavfsizdir. Umumiy yallig'lanishni bostirish uchun periodontit va aterosklerotik kelib chiqadigan surunkali yurak-qon tomir kasalliklarini kolxitsin bilan birgalikda davolash bo'yicha keyingi tadqiqotlar shubhasiz mavjud bo'lishga haqli.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Agababyan I.R., Ismailov Zh.A., Adilov A.S. Inflammation of adipose tissue is the main predictor in the development of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome // *Achievements of science and education*. 2020; 3(57):88-91.
2. Ризаев Э.А., Агабабян И.Р., Арзикулова М.Ш.К. Аутоиммунное воспаление как причинно-следственная связь пародонтита и атеросклероза // *Вопросы науки и образования*. 2022; 6(162):50-64.
3. Agababyan I.R., Ruziyeva A.A. "The diagnostic value of routine research methods electrocardiography and echocardiography in patients with chronic heart failure elderly." *International Conference «Process Management and Scientific Developments*. 2019.
4. Alard J.E, Ortega-Gomez A, Wichapong K, Bongiovanni D, Horckmans M, Megens RT, et al. Recruitment of Classical Monocytes Can be Inhibited by Disturbing Heteromers of Neutrophil HNP1 and Platelet CCL5. *Sci Transl Med* 2018; 7(317):317ra196-317ra196. doi:10.1126/scitranslmed.aad5330
5. Alisherovna K.M., Akmalovna K.N., Mamasoliyevna D.N. Kidney dysfunction in chronic heart failure // *Texas Journal of Medical Science*. 2022; 13:104-109.
6. Alimdjanovich R.J., Rubenovna A.I., Abduvokhidovna I.Y. Specialized center for the patients with chronic heart failure-extension of life // *Вопросы науки и образования*. 2021; 22(147):14-24.
7. Counteracts Chemokine-induced Arterial Myeloid Cell Recruitment. *Circ Res* 2018; 116(5):827-35. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305825
8. Disease: a Review of Initiators and Protective Factors. *Inflammopharmacology* 2016; 24(1):1- 10. doi: 10.1007/s10787-015-0255-y

9. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and Systemic Mechanisms Linking Periodontal Disease and Inflammatory Comorbidities. *Nat Rev Immunol* 2021; 21(7):426-440. doi: 0.1038/s41577-020-00488-6
10. Herrera D, Molina A, Buhlin K, Klinge B. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontol 2000* 2020; 83(1):66-89. doi: 10.1111/prd.12302
11. Irina Agababyan, Sitora Soliyeva, and Yulduz Ismoilova. "Condition of Coronary Arteries and Change of Lipid Profile in Coronary Heart Disease." *Annals of RSCB, ISSN: 1583-6258*.
12. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal Diseases. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3(1):17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38
13. Kobilova N.A., Jabbarova N.M. Effect of cardioprotectors on quality of life of patients with ischemic heart disease complicated with chronic heart failure // *Journal of biomedicine and practice*. 2022; 7(1).
14. Kobilova N. Trimetazidine in combined therapy of ischemic heart disease with myocardial infarction // *Journal of cardiorespiratory research*. 2021; 2(4):31-33.
15. Konkel JE, O'Boyle C, Krishnan S. Distal Consequences of Oral Inflammation. *Front Immunol* 2019; 10:1403. doi: 10.3389/fimmu.2019.01403
16. Libby P. The Biology of Atherosclerosis Comes Full Circle: Lessons for Conquering Cardiovascular Disease. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18(10):683-4. doi: 10.1038/s41569-021-00609-1
17. Loos BG, Van Dyke TE. The Role of Inflammation and Genetics in Periodontal Disease. *Periodontol 2000* 2020; 83(1):26-39. doi: 10.1111/prd.12297
18. Oliveira C, Watt R, Hamer M. Toothbrushing, Inflammation, and Risk of Cardiovascular Disease: Results from Scottish Health Survey. *BMJ* 2017; 27(340):c2451. doi: 10.1136/bmj.c2451
19. Ortega-Gomez A, Salvermoser M, Rossaint J, Pick R, Brauner J, Lemnitzer P, et al. Cathepsin 727 G Controls Arterial but Not Venular Myeloid Cell Recruitment. *Circulation* 2019; 134(16):1176-88. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024790
20. Paul O, Arora P, Mayer M, Chatterjee S. Inflammation in Periodontal Disease: Possible Link to Vascular Disease. *Front Physiol* 2021; 14(11):609614. doi: 10.3389/fphys.2020.609614.
21. Rasmuson J, Kenne E, Wahlgren M, Soehnlein O, Lindbom L. Heparinoid Sevuparin Inhibits Streptococcus-induced Vascular Leak Through Neutralizing Neutrophil-derived Proteins. *FASEB J* 2019; 33(9):10443-52. doi: 10.1096/fj.201900627R
22. Rizaev Zh.A., Agababyan I.R. Relationship of periodontal diseases with acute coronary syndrome (literature review) // *Journal of biomedicine and practice*. 2022; 7: no. Four.
23. Rosales C. Neutrophil: a Cell with Many Roles in Inflammation or Several Cell Types? *Front Physiol* 2018; 9:113. doi: 10.3389/fphys.2018.00113
24. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
25. Sanz M, Marco del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez- Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases: Consensus Report. *J Clin Periodontol* 2020; 47(3):268-88. doi: 10.5334/gh.400
26. Schenkein HA, Papapanou PN, Genco R, Sanz M. Mechanisms Underlying the Association Between Periodontitis and Atherosclerotic Disease. *Periodontol 2000* 2020; 83(1):90-106. doi: 10.1111/prd.12304
27. Silvestre-Roig C, Braster Q, Ortega-Gomez A, Soehnlein O. Neutrophils as Regulators of Cardiovascular Inflammation. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17(6):327-40. doi: 10.1038/s41569-019-0326-7
28. Soehnlein O. Multiple Roles for Neutrophils in Atherosclerosis. *Circ Res* 2018; 110(6):875-730. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.111.257535
29. Zarbock A, Ley K. Mechanisms and Consequences of Neutrophil Interaction with the Endothelium. *Am J Pathol* 2018; 172(1):1-7. doi: 10.2353/ajpath.2008.070502
30. Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А. Эффективность амбулаторного контроля больных с хронической сердечной недостаточностью // *Достижения науки и образования*. 2022; 2(82):99-103.
31. Агабабян И.Р., Солеева С.Ш. Место статинов в комплексном лечении SARS-COV-2 // *Вопросы науки и образования*. 2021; 14(139):70-81.
32. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р., Исмоилова Ю.А. Мировой опыт работы специализированных клиник по лечению больных с хронической сердечной недостаточностью // *Вестник врача*. 2021; 3:100.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

УДК 616.5-003.829.85-092-085

ИММУННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

Абдурахманов М.М. <https://orcid.org/0000-0001-8394-5453>

Латипов И.И. <https://orcid.org/0000-0002-7981-4087>

Бухарский государственный медицинский институт Бухара, ул. 1 Тел: +998(65) 223-00-50
e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье рассмотрены иммунные аспекты патогенеза и лечения витилиго, а также обоснован механизм депигментации, который обеспечивается организованными определенным образом и соподчиненными между собой системами, где важная роль принадлежит иммунной системе. Обобщение данных литературы, убеждает нас в том, что среди всех существующих в настоящее время теорий патогенеза витилиго аутоиммунная теория является наиболее популярной. Дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать разработке обоснованных дифференцированных подходов к лечению этого заболевания.

Ключевые слова: витилиго, патогенез, иммунные нарушения, популяции лимфоцитов, лечение

IMMUNE ASPECTS OF VITILIGO PATHOGENESIS AND TREATMENT

Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I.

Bukhara State Medical Institute Bukhara, Uzbekistan

✓ Resume

The article examines the immune aspects of the pathogenesis and treatment of vitiligo, and also substantiates the mechanism of depigmentation, which is provided by systems organized in a certain way and subordinate to each other, where an important role belongs to the immune system. The generalization of the literature data convinces us that among all currently existing theories of the pathogenesis of vitiligo, the autoimmune theory is the most popular. Further research in this direction may contribute to the development of reasonable differentiated approaches to the treatment of this disease.

Keywords: vitiligo, pathogenesis, immune disorders, lymphocyte populations, treatment

ВИТИЛИГО ДАВОСИНИНГ ИММУННО-ПАТОГЕНЕТИК АСОСЛАРИ

Абдурахмонов М.М., Латипов И.И.

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Мақолада витилиго патогенези ва даволашининг иммуно-патогенетик асослари кўриб чиқилиб, иммунитет тизимига муҳим рол тегишли бўлган маълум бир тарзда таъкил этилган ва бир-бирига бўйсунадиган тизимлар томонидан таъминладиган депигментация механизми асосланиши таҳлилий ёритилган. Илмий адабиётлар маълумотларини таҳлилий умумлаштириши муалифларнинг витилиго патогенезидаги барча мавжуд назариялари орасида аутоиммун назария энг оммабон эканлигига тўхталишган. Ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар касалликни даволашда илмий табақалаштирилган ёндашувларни ишлаб чиқишга ёрдам бериши мумкинлиги кейинги тадқиқотларга асос қилиб йўналтирган.

Калит сўзлар: витилиго, патогенези, иммун касалликлар, лимфоцитлар популяцияси, даволаш



Актуальность

Витилиго - нарушение меланиновой пигментации, встречающееся у 0.5-2% популяции [2,4], характеризуется внезапным появлением депигментированных пятен на любом участке кожного покрова, имеющих тенденцию к периферическому росту, развивающееся вследствие исчезновения или нарушения функциональной деятельности меланоцитов [6,11]. Данный дерматоз отличается упорным и хроническим течением, при этом не вызывающий резких изменений различных органов и систем. Этиология и патогенез витилиго окончательно не выяснен. Согласно современным отечественным и зарубежным данным витилиго является результатом комплексного воздействия эндогенных и экзогенных факторов, среди которых наиболее выражены нейроэндокринные, иммунные, окислительно-восстановительные и микроциркуляторные нарушения [9,10].

Провоцирующими факторами для возникновения и развития заболевания могут быть стресс, дисфункции нервной системы, инфекции, травмы, мутации, интоксикации, интенсивное УФ-излучение. Большинство исследователей депигментацию кожи при витилиго объясняют полным отсутствием меланоцитов в очаге поражения в результате их деструкции, обусловленной функциональными, обменными и иммунными нарушениями этих клеток [13]. Однако в ряде работ [12] показан дефицит меланоцитов, но никак не полное их отсутствие и, более того, при соответствующей стимуляции клеток наступала репигментация кожи.

В настоящее время наибольшее внимание привлекают две теории патогенеза витилиго: аутоиммунная и нейрогенная. Предполагается, что иммунная система при соответствующих условиях может развить иммунный ответ против любого аутоантигена. На сегодняшний день накапливается все больше фактов, свидетельствующих о важности иммунных нарушений в патогенезе витилиго. Вместе с тем существует ряд характерных признаков, при наличии которых данное заболевание можно отнести к аутоиммунным [3,5,8]. Это прежде всего наличие и возможность выделения аутоантигена, повышенное содержание циркулирующих аутоантител и аутоенсиблизированных лимфоцитов.

Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что в основе развития витилиго лежат расстройства иммунной регуляции, обусловленные нарушением продукции цитокинов [1,3]. Особая роль иммунных нарушений при витилиго признается практически всеми исследователями, но получаемые ими результаты нередко носят противоречивый характер, поэтому дальнейшее изучение иммунопатогенеза витилиго и поиск новых эффективных методов терапии остаются актуальными и на сегодняшний день. Установлено, что нейромедиаторы играют важную роль в регуляции продукции цитокинов (IL-2, IFN- γ , IL-4, и IL-10) макрофагами и лимфоцитами, в результате связывания с различными видами адренорецепторов на этих клетках при отсутствии какого либо дополнительного фактора. Следует подчеркнуть, что секреция цитокинов, индуцированная нейромедиаторами, в отличие от классической антигенной стимуляции, не коррелируется с повышенной пролиферацией Т-клеток, а также составляет примерно 50% от уровней цитокинов (IFN- γ и IL-2), вызванных антигенной стимуляцией. Существует ряд исследований, демонстрирующих влияние на иммунную систему моноаминов, в основном адреналина или норадреналина, через непосредственную связь с альфа и бета адренорецепторами, представленными на большинстве лейкоцитов, которое проявлялось повышенной продукцией Т-лимфоцитами различных цитокинов, таких как IL-4, IL-10, IL-12. Показано, что увеличение концентрации адреналина вызывает определенное увеличение иммунных субпопуляций с цитотоксическим эффектом, а именно эффекторных CD8 + Т-клеток, натуральных киллеров и провоспалительных моноцитов, которые, как известно, значительно повышены как в сыворотке крови, так и в пораженной коже, приводящие к деструкции меланоцитов. Тем не менее, не так много известно о непосредственном воздействии симпатoadренергической системы на функцию иммунных клеток, в связи с чем очевидна необходимость дальнейших исследований с четким представлением механизма симпатического влияния на иммунологическое регулирование. Многолетними исследованиями систематизированы особенности иммунного ответа у больных витилиго в зависимости от течения, стадии и активности витилигинозного процесса. В то же время нет единой точки зрения на значение иммунологических сдвигов при различных клинических формах и, как следствие, отсутствуют дифференцированные схемы лечения данного заболевания.

В последние годы все большую популярность приобретает гипотеза, согласно которой в основе аутоиммунной патологии лежат расстройства иммунной регуляции, обусловленные нарушением продукции цитокинов Т-хелперами 1-го и 2-го типов [18]. Имеются работы, посвященные изучению цитокинов как в эпидермисе, так и в периферической крови больных витилиго. Так, Н. Yu и соавт. [13] при исследовании периферической крови больных витилиго выявили повышение количества интерлейкинов 6 и 8 (IL-6 и IL-8), а также снижение уровня GM-CSF (гранулоцитарномacroфагальный колониестимулирующий фактор — *granulocyte/macrophage colonystimulating factor*), TNF- α (фактор некроза опухоли альфа — *tumour necrosis factor-alfa*), IFN- γ (интерферон-гамма — *interferon-gamma*). Авторы предполагают, что уменьшение количества GM-CSF приводит к снижению пролиферации меланоцитов, а снижением уровня TNF- α и IFN- γ частично можно объяснить слабую воспалительную реакцию в витилигиозных участках. S. Moretti и соавт. [14] показано, что у больных витилиго в пораженных участках кожи значительно снижено количество GM-CSF, bFGF (основной фактор роста фибробластов — *basic fibroblastic growth factor*), SCF (stem cell factor) и повышено количество IL-6 и TNF- α в сравнении с неповрежденной тканью больных, а также с кожей здоровых.

Эффективность применения иммунокорректирующей терапии у больных витилиго также свидетельствует о роли иммунных механизмов в патогенезе этого заболевания. Так, уже неоднократно были опубликованы работы [7,11,15,16], согласно которым у больных витилиго имела место репигментация в результате применения иммуносупрессивной терапии: местных и системных кортикостероидов, цитостатических препаратов, ПУВА-терапии и иммуностропного препарата кальципотриола в сочетании с ПУВА-терапией [15]. Наряду с этими работами, в литературе сообщалось также о применении иммуностимуляторов: полиоксидония [55], Т-активина [7]. В последние годы в клиническую практику лечения витилиго успешно внедряется новый класс топических иммуностропных препаратов — макролактамов: такролимуса, пимекролимуса, сиролимуса, являющихся продуктами грибов рода *Streptomyces*. Механизм их действия основан на связывании макролактама с цитозольным белком — макрофилином 12. Образовавшийся макролактама — макрофилин 12 комплекс блокирует кальциневрин, в результате чего подавляются созревание и активация Т-хелперов 1-го и 2-го типов, активация генов различных лимфокинов. Помимо того, такролимус ингибирует рецепторы IL-8 на кератиноцитах, а пимекролимус ингибирует высвобождение триптазы и гистамина из тучных клеток. Таким образом, макролактамы регулируют иммунные процессы в коже. Обобщение вышеизложенного материала [17] убеждает нас в том, что среди всех существующих в настоящее время теорий патогенеза витилиго аутоиммунная теория является наиболее популярной.

Заключение

Можно утверждать, что механизм депигментации обеспечивается организованными определенным образом и соподчиненными между собой системами, где важная роль принадлежит иммунной системе. Дальнейшие исследования в этом направлении могут способствовать разработке обоснованных дифференцированных подходов к лечению этого заболевания. В связи с этим, с целью подтверждения идентичности результатов вышеуказанных исследований, необходимы дальнейшие фундаментальные исследования с использованием современных иммунологических исследований с последующим статистическим анализом полученных данных. Проведение широкого спектра иммунологических исследований диктуется не только необходимостью выявления характера и степени иммунных дефектов, но и разработкой, на основе полученных данных, научно-обоснованных методов лечения сегментарного витилиго. Таким образом, исследование патогенетических механизмов развития витилиго и поиск более эффективных методов терапии для больных витилиго остается одним из актуальных направлений современной дерматологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Арифов С.С., Исмаилова Г.А., Хамидова Х.Р., Кочеткова И.Ю. Иммунологический статус, у больных витилиго // *Вестн. дермат.* 1994; 1:19-20.
2. Ахмедов К.Р. Белые пятна кожи // *Ташкент, «Fan va tehnologiya»*. — 2012; 408.



3. Бабешко О.А. Роль цитокинов в патогенезе витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2012; 3:37-41.
4. Вайсов А.Ш., Байбеков И.М., Хорошаева В.А. и др. Иммуноморфология кожи при витилиго // *Сб. науч. ст. и тез. Докладов Пленума Правления ВНМОДВ*. 1988; 166-167.
5. Дворянкова Е.В. Особенности иммунологического статуса у больного витилиго // *Эксперимент. клинич. дерматокосметол.* 2006; 2:9-11.
6. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. Клиника, этиология, патогенез, лечение, реабилитация, профилактика. // *Косметика и медицина*. М 2002.
7. Корсунская М., Дворянкова Е.В., Ефремова Е.И. Опыт применения полиоксидония в терапии витилиго. // *Иммунология* 2005; 26:4:236-239.
8. Ломоносов К.М. Иммунопатогенез, и терапия витилиго иммунокорректором неовиром // *Рос. журн. кож. и вен. болезней*. 2010; 2:36-39.
9. Прошутинская Д.В. Состояние меланогенеза и иммунные процессы в коже больных витилиго, оценка эффективности терапии узкоспектральным ультрафиолетовым излучением диапазона 304-313 нм /Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед.наук. 2009. С.31.
10. Симонова Н.И. Иммунопатогенетические аспекты витилиго и методы их коррекции /Дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. 2013; 63.
11. Njoo M.D., Westerhof W. Vitiligo: Pathogenesis and Treatment. // *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(3):167-181.
12. Dogra S., Kumar B. Repigmentation in vitiligo universalis: role of melanocyte density, disease duration, and melanocytic reservoir. // *Dermatology* 2005; 11(3):30:Online.
13. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. Alterations in IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF-alpha, and IFN-gamma release by peripheral mononuclear cells in patients with active vitiligo. // *J Invest Dermatol* 1997; 108(4):527-529.
14. Moretti S., Spallanzani A., Amato L. et al. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions. // *Pigment Cell Res* 2002; 15(2):87-92.
15. Cherif E, Hamida M.I.A.A.B., Dhari A.B.O. Calcipotriol and PUVA as treatment for vitiligo. // *Dermatology* 2003; 9(5):4-Online.
16. Khandpur S., Sharma V.K., Sumanth K. Topical immunomodulators in dermatology. // *J Postgrad Med* 2004; 50:131-139.
17. Singh S., Usha S., Pandey S.S. Role of Autoimmunity in Vitiligo // *Indian J. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 23(2):67-71.
18. Yang L., Wei Y., Sun Y., Shi W., Yang J., Zhu L., Li M. Interferon gamma Inhibits Melanogenesis and Induces Apoptosis in Melanocytes: A Pivotal Role of CD8+ Cytotoxic T Lymphocytes in Vitiligo // *Acta Derm. Venereol.* 2015; 27: doi: 10.2340/00015555-2080.
19. Латипов И.И. Эффективность метотрексата при лечении витилиго // *Новый день в медицине* 2020; 4(32):556-559 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/01/13/>
20. Latipov I.I. Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. *European journal of modern medicine and practice* 2022; 2(8):8-12.
21. Kholov B., Latipov I. Vitiligo's treatment algorithm. // *Models and methods in modern science* 2022; 1(11):23-29.
22. Ikromovich L.I., Bakhtiyorovich K.B. Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2022; 3(8):318-327.
23. Ikromovich L.I., Bakhtiyorovich K.B. Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal* 2022; 3(8):318-327.
24. Bakhtiyorovich K.B., Ikromovich L.I. Psychosocial impact on a healthy lifestyle of patients with vitiligo among the population of Uzbekistan. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 2022; 12(7):197-204.

Поступила 20.01.2023

Received: 20.01.2023,
Accepted: 10.02.2023,
Published: 10.02.2023.

UDK 616.718.41.2-022.578.83

COVID-19 INFEKTSIYASIDAN KEYIN SON SUYAGI BOSHCHASINI AVASKULAR NEKROZINING MORFOLOGIK TAVSIFI

M.E. Irismetov¹, A.A. Maxmudov¹, X.A. Rasulov²

100047, Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi¹,
Toshkent shahar, Taraqqiyot ko'chasi, 78-uy tel:+998 (71) 232-20-89 <https://uzniito.uz/>
100140, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti², Toshkent, O'zbekiston ko'chasi. Bog'ishamol, 223,
tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Rezyume

Maqolada COVID-19 infeksiyasiga chalinib, son suyagi boshining aseptik nekrozi bilan operatsiya qilingan 33 ta bemorlarning gisto-morfologik tadqiqotlari natijalari keltirilgan.

Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, qon tomir devorining yallig'lanishining rivojlanishi bilan birga kechadigan endotelial tuzilmalarga endotoksin viruslari ta'sirida mikrotromboz va suyak oziqlanishining buzilishi osteonekrozning rivojlanishiga olib kelishi mumkin, shuningdek, yallig'lanish omillari ta'siri ostida qon ivishining ortishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: son suyagi boshining aseptik nekrozi, COVID-19 infeksiyasi.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АВАСКУЛЯРНОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

М.Э. Ирисметов¹. А.А. Махмудов¹. Х.А. Расулов²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
травматологии и ортопедии, ²Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Узбекистан.

✓ Резюме

В статье приводятся, результаты морфологических исследований 33 прооперированных больных с асептическим некрозом головки бедренной кости перенесших инфекции COVID-19.

По результатам данного исследования можно указывать, что к развитию остеонекроза приводит микротромбозы и нарушение питания костной ткани при воздействии эндотоксина вирусов на эндотелиальные структуры, которые сопровождаются развитием воспаления сосудистой стенки, а также повышение свертываемости крови под влиянием провоспалительных факторов.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедра, инфекция COVID-19.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD AFTER COVID-19 INFECTION

M.E. Irismetov¹, A.A. Maxmudov¹, X.A. Rasulov²

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics,
²Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.



✓ **Resume**

The article presents the results of histomorphological studies of 33 operated patients with aseptic necrosis of the femoral head who had COVID-19 infections.

According to the results of this study, it can be indicated that microthrombosis and impaired nutrition of bone tissue can lead to the development of osteonecrosis when endotoxin viruses are exposed to endothelial structures, which are accompanied by the development of inflammation of the vascular wall, as well as increased blood clotting under the influence of pro-inflammatory factors.

Keywords: *aseptic necrosis of the femoral head, COVID-19 infection.*

Dolzarbligi

COVID-19 ning uzoq davom etishi natijasida ko'pincha o'pka fibrozi, o'pka tromboemboliyasi, kardiomiopatiya, sezuvchanlik buzilishi, insult, shuningdek, suyak aseptik nekrozining namoyon bo'lishiga olib boradigan mushak va bo'g'imlardagi og'riqlar aniqlanadi. [1,2,3,9].

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, osteonekrozning namoyon bo'lishi COVID-19 ning og'ir shakli bilan kasallangan bemorlarning 5-58% ida uchraydi [4,5]. Ko'p hollarda son suyagi boshchasi shikastlanadi. L. Huic va hammualliflar SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarning 39 % ida atipik pnevmoniyani davolashdan so'ng bir necha oy ichida son suyagi boshchasi osteonekroz rivojlanganligini ko'rsatadi [7,8]. Osteonekroz, shuningdek, son va katta boldir suyagi do'ngliklarida, yelka suyagining boshchasi, oshiq va tovon suyagi va skeletning boshqa joylarida ham kuzatilgan [4].

Adabiyotlarda COVID-19 infeksiyasidan keyin aseptik nekroz rivojlanishi patogenezining ikkita mexanizmi ko'rib chiqiladi: suyak to'qimalari tomirlarining virusli shikastlanishi va infeksiyani davolashda ishlatiladigan glyukokortikoidlarning suyak to'qimalariga salbiy ta'siri.

Shu sababli koronavirus infeksiyasidan keyin bemorlar suyak tuzilishining morfologik tadqiqotlarini o'tkazish muhim sanaladi. Pandemiyaning davomiyligi va COVID-19 ning og'ir asoratlarning yuzava kelish ehtimoli ushbu tadqiqotning dolzarbligini ta'kidlaydi.

Tadqiqot maqsadi: COVID-19 infeksiyasidan keyin son suyagi boshchasi aseptik nekrozining rivojlanishidagi morfologik xususiyatlarni o'rganish.

Materiallar va tadqiqot usullari

Morfologik tadqiqotlar uchun 75 ta bemorlarni chanoq-son bo'g'imini endoprotezlash operatsiyasi amalga oshirish paytida kesib olingan makropreparat shaklidagi materiallar olindi.

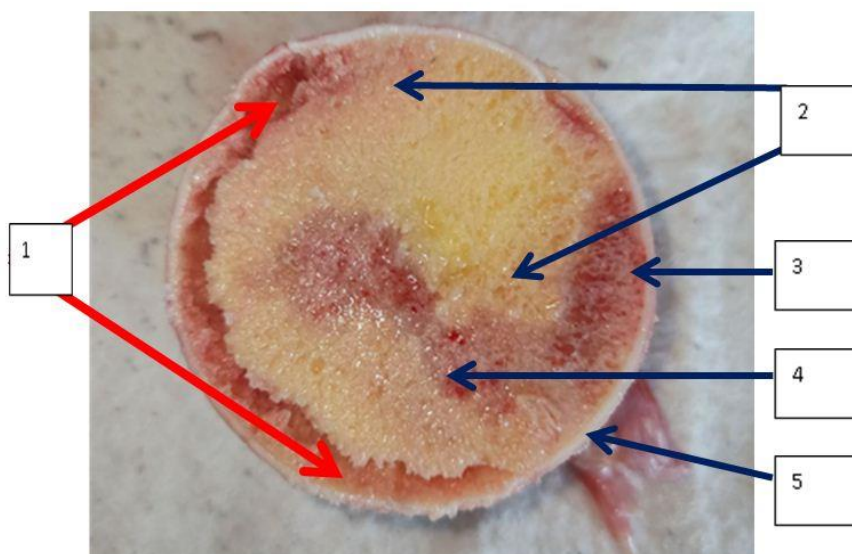
Operatsiya qilingan bemorlarning anamnestik ma'lumotlariga ko'ra, 15 nafar bemorda bolalik davrida chanoq-son displaziyasi tashxisi qo'yilgan, 15 nafar bemorda chanoq-son bo'g'imining turli og'irlik darajasidagi koksartrozi bo'lgan va konservativ davo olib yurishgan, qolgan 15 bemorda esa COVID-19 dan oldin chanoq-son bo'g'imi patologiyasidan shikoyat qilmagan.

Karnua suyuqligida va 12% neytral formalin eritmasiga mahkamlangan son suyagi boshchasi turli tarkibiy qismlaridan olingan intraoperativ makropreparatlarning to'qimalar bo'laklari konsentratsiyasi ortib borayotgan spirtlarda suvsizlantirilib, parafinga solindi. Dekalsifikatsiya jarayoni dekalsin eritmasi yordamida amalga oshirildi. Ketma-ket olingan gistologik kesmalar gematoksilin va eozin, shuningdek, Van Gizon usuli bilan bo'yaldi. Morfologik o'zgarishlar MBI-15 U 4.2 (Rossiya) yorug'lik mikroskopi ostida baholandi. Materialni statistik qayta ishlash variatsion statistikaning umumqabul qilingan an'anaviy usullari bilan amalga oshirildi.

Natija va tahlillar

Morfologik tadqiqot natijalari makroskopik va mikroskopik usullar bilan izohlandi. Makroskopik (vizual ravishda) zararlangan bo'g'imdagi son suyagi boshchasini frontal tekislikda intraoperativ rezeksiyasidan so'ng deyarli teng qismlarga bo'lingan. 4 ta holatda deformatsiya vizual tarzda aniqlanadi, 29 ta holatda esa son suyagi boshchasi chuqurchasi chegarasida gialin tog'ayli qoplam yuzasida aniqlanadi: birinchidan, rangning xiralashishi, ikkinchidan esa, sezilarli darajada o'zining silliqligini yo'qotgan. Barmoqlar bilan eng kichik taassurot ham "qaynatilgan tuxum" turidagi sinishiga olib keladi. Kesilgan yuzada gialin qoplamasi ostida suyak to'qimalarining nekrozi mavjud bo'lib, uning yo'nalishi trofik buzilishlarning boshlanishini ko'rsatadi (avaskulyarizatsiya tufayli) va son suyagi boshchasining chetidan (marginal zonalar) paydo bo'lib keladi. Sog'lom va vayron qilingan

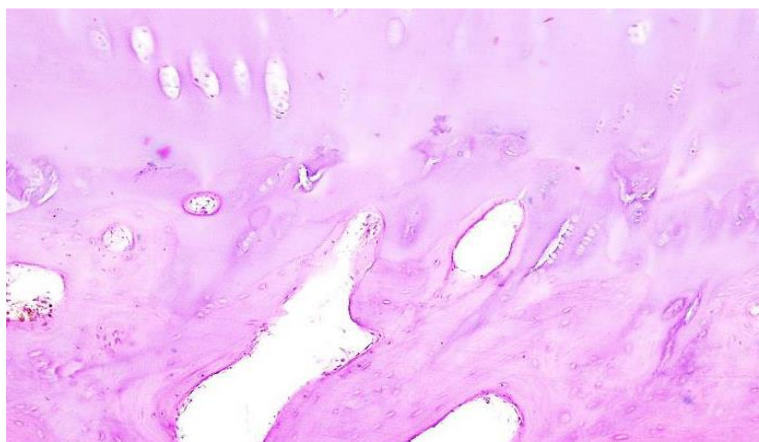
to'qimalar o'rtasidagi chegara zonalarida faol osteogenez jarayoni (remodulyatsiya) kuzatiladi, bu jarayon osteoblastlarning kompensatsion to'planishi bilan izohlanadi. Suyak bo'shliqlari retikulyar to'qimalarida qon tomirlarining qon bilan to'laligi allaqachon son suyagi boshchasining periferik zonasida qon aylanishining keskin buzilishini ko'rsatadi. Kichik osteoporotik joylar tarqoq sklerozning keng zonalarini shakllantirish bilan boruvchi suyak bo'shliqlarining nisbiy kengayishiga olib keladi (1-rasm). Ushbu makroskopik rasm qon ivish tizimi va qon tomirlarining tizimli shikastlanishiga xarakterlidir (yuzaga kelish har doim periferiyadan boshlanadi).



Rasm 1. Makropreparat №1. Son suyagi boshchasining frontal kesimi. Bemor R., 65 yosh. 8 oy oldin koronavirusli ikki tomonlama pnevmoniya tashxisi bilan davolangan.

1. Suyak to'qimasi nekrozining subxondral chizig'i;
2. Faol osteogenez (remodulyatsiya) sohalari (osteoblastlarning kompensatsion to'planishi);
3. Retikulyar to'qimalar tomirlarining qon bilan to'laligi
4. Tarqoq skleroz zonalar (suyak bo'shliqlarining nisbiy kengayishi);
5. Son suyagj boshchasining bo'g'im yuzasining gialin qoplama.

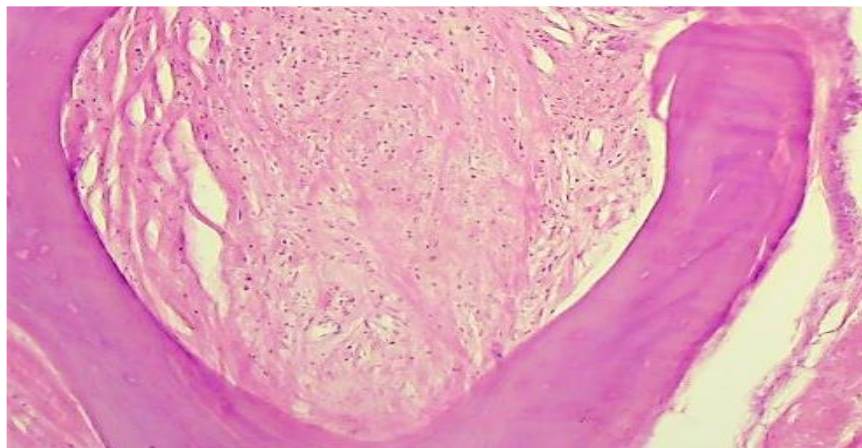
Suyak matritsasi tomonidan gialin tog'ayning vakuolizatsiyasi sodir bo'ladi. Subxondral sklerotik o'zgarishlar ko'rish maydonining katta sohasini qamrab oladi. Suyak to'sinlarida marginal nekrotik joylar bilan aniqlanadi. Ayrim suyak ichidagi tomirlarda endotelial destruksiylar, ba'zilarida esa tomir o'zanining torayishi yoki tomir devorning to'liq buzilishi kuzatiladi (2-rasm).



Rasm 2. Son suyagi boshchasining avaskulyar nekrozi. B.K. 44 yosh. Tomir devorlarining buzilishi bilan sklerotik o'zgarishlar. Bo'yoq - GE, kattalashish 100.

Osteonekroz progressiyasi sodir bo'lgan qismlarda suyak arxitektonikasi tuzilishi sezilarli o'zgarishlarga uchraydi. Nekrotik qismlarning subxondral zonasida osteoklastlarning faolligi kuchayadi va bu skleroz zonasida osteoblastlar faolligining oshishi bilan birga keladi.

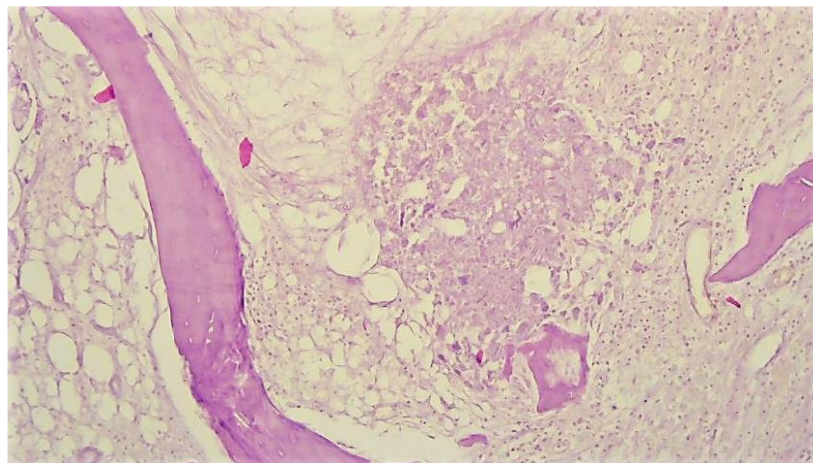
Nekrotik suyak to'qimalari bo'shliqlarda fibroz tolalari o'sishi yo'nalishi bo'yicha kompensatsion mezenximal o'simtalar ko'rinadi. Subxondral va nekrotik qismlari trabekularining chekkalari bo'ylab osteoklastlar massasi aniqlanadi, ammo sklerotik zonalarda ularning soni sezilarli darajada kamdir (3-rasm). Kompensatsion transformatsiya sifatida ko'rish maydoni ba'zi joylarda bo'sh lakunalar yonida endigina hosil bo'lgan suyak to'qimalari o'choqlarini ko'rish mumkin. Ushbu qoida adabiyot ma'lumotlarini tasdiqlaydi, ya'ni gistologik jihatdan osteonekroz bu suyak to'qimalari bilan birgalikda atrofida tomir-fibroz tolali to'qimalari bo'lgan bo'sh lakunalarning shakllanishidir [6].



Rasm 3. Son suyagi boshchasining avaskulyar nekrozi. B.L. 57 yosh. Fibroz to'qimaning o'sishi.

Suyak to'sinlarining nekrozi. Mezenximal chiziqlar paydo bo'lishi. Bo'yoq - GE, kattalashish 100.

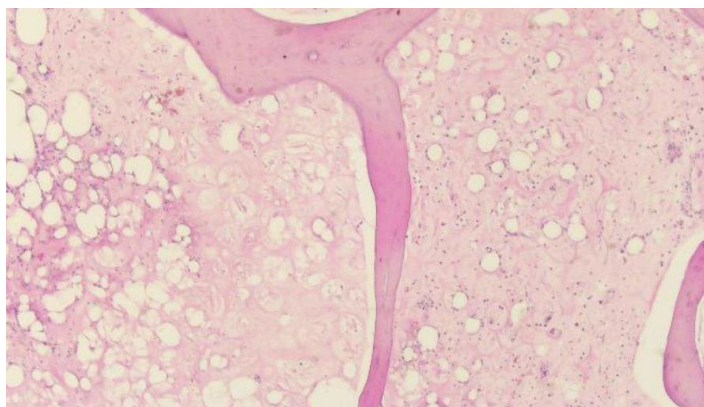
Nekrotik suyak to'qimasi mezenximasida ohaklangan bo'laklar va kompensator fibroz ko'rinadi (4-rasm). Mezenxima nekroz o'choqlari bilan o'rta darajada saqlangan, qon tomir komponentlari devorlari o'rta darajadagi o'zgarishga uchragan holda qon bilan to'lgan.



Rasm 4. Son suyagi boshchasining avaskulyar nekrozi. B.G. 62 yosh. Nekroz zonalarida kompensatsion mezenximal o'zgarishlar. Bo'yoq - GE, kattalashish 200.

Preparatning boshqa qismlarida suyak ustunlarining total nekrozi aniqlanadi, unda qon tomir tuzilmalar yo'q.

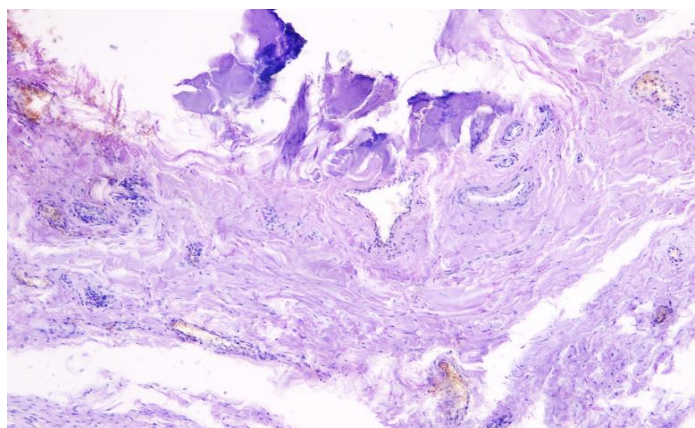
Subxondralda, ayniqsa son suyagi boshchasining chuqurchasidan uzoqroq joylarda suyak to'sinlari sezilarli darajada ingichka bo'lib, bir-biridan fibroz to'qimaning katta qismlari bo'lgan fibroretikulyar stroma bilan ajralib turadi va yuqori bo'limlarida esa mononuklear hujayrali elementlar bilan infiltratsiyalangan (5-rasm).



Rasm 5. Son suyagi boshchasining avaskulyar nekrozi. B.G. 64 yosh. Infiltratsiyalangan to'qimalar bilan birgalikda suyak to'sinlarining ingichkalashishi. Bo'yoq - GE, kattalashish 200.

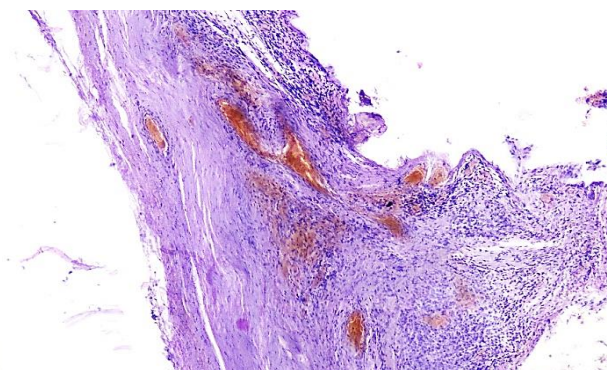
Shunday qilib, COVID-19 bilan kasallangan bemorlar son suyagi boshchasining suyak to'qimalarida sodir bo'lgan morfologik o'zgarishlar boshqa etiologik sabab bo'lgan osteonekrozdan unchalik aniq farq qilmaydi. Faqat gistologik destruktivsiyaning siljishlari ketma-ketligi statik yukning ta'sir qilish yo'nalishi bilan bog'liq emas (displastik genezdagi kabi). Shunga asosanib, biz chanoq-son bo'g'imi atrofidagi yumshoq to'qimalar tuzilmalarini morfologik baholashni o'tkazishga kirishdik.

Makroskopik jihatdan bo'g'im atrofi yumshoq to'qimalar qo'pol o'zgarishlarsiz. Sonning yumshoq to'qimalar bo'lagidan tayyorlangan mikropreparatlarda yallig'lanish belgilari kuzatilgan. Paraartikulyar fibroz-mushak to'qima tuzilmalarida infiltratlar bilan o'ralgan qon tomirlarining giperemiyasi aniqlanadi.



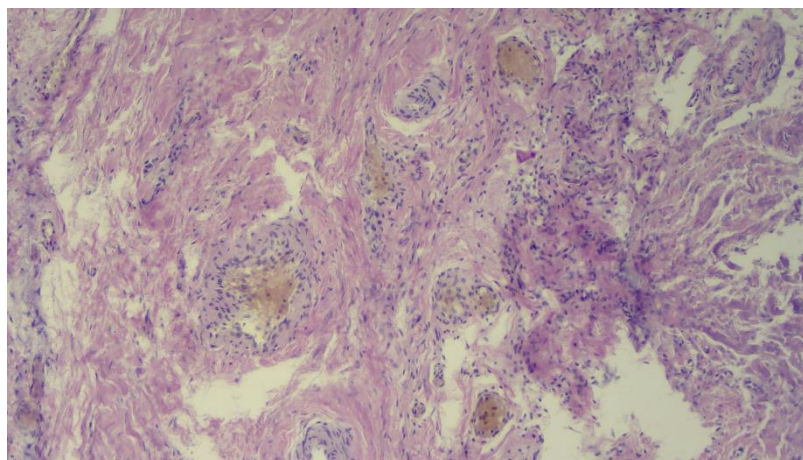
Rasm 6. Yaralangan fibroz to'qima (a) limfotsitik va plazmasitar infiltratsiya bilan (b). Bo'yoq - GE, kattalashish 200.

To'qimalar yuzasi mononuklear yallig'lanish infiltratsiyali destruktiv sinovial membrana bilan qoplangan, uning ostida hujayralari degeneratsiyalangan, qalin devorli to'laqonli mayda qon tomirlari bir yerga to'plangan va aniq yumaloq hujayrali yallig'lanish infiltratiga ega zich tolali stroma mavjud.



Rasm 7. Quyuq limfositlar va plazmasitar infiltratsiyali va qon quyilish o'choqlari bo'lgan fibro-mushak to'qima. Bo'yoq - GE, kattalashish 200.

Postkovid avaskulyar osteonekrozda, fibroz to'qima bo'laklarida, interstitsial shishi bo'lgan va yaqinda paydo bo'lgan nozik biriktiruvchi to'qima qatlamlari mavjud mushak to'qimalarining qismlari kuzatilgan. Qon bilan to'la tomirlar, qon quyilish o'choqlari va granulyatsion reaksiyasi aniqlanadi.



Rasm 8. Interstitsial shishi bo'lgan va nozik biriktiruvchi to'qima qatlamlari mavjud mushak to'qima qismlariga ega fibroz to'qima bo'laklari. Bo'yoq - GE, kattalashish 200.

Xulosa

Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, endotelial tuzilmalarga virus endotoksinlari ta'siri natijasida suyak to'qimalarining mikrotrombozi va oziqlanishining buzilishi osteonekroz rivojlanishiga olib keladi, bu esa qon tomir devorining yallig'lanishi, shuningdek, yallig'lantiruvchi omillar tufayli qon ivishining kuchayishini yuzaga keltiradi.

Shuningdek, son suyagi boshchasi suyak to'qimasida kuzatiladigan morfologik o'zgarishlarning chuqurligi kasallik klinik kechishining og'irligiga va SARS-CoV-2 belgilari namoyon bo'lish davomiyligiga bog'liq ekanligi aniqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Муштин Н.Е., Цед А.Н., Дулаев А.К., Ильющенко К.Г., Шмелев А.В. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на развитие остеонекроза. В кн.: *Медицинская помощь при травмах, новое в организации и технологиях, роль национальной общественной профессиональной организации травматологов в системе здравоохранения РФ*. Санкт-Петербург; 2021; 98-99.
2. Эранов Ш.Н., Абдуллаев Б.С., Эшкobilова С.Т. Морфо-гистохимические исследования суставной сумки головки лучевой кости в различных сроках застарелых вывихов. *Вестник врача* 2022; 1(102):124-129.
3. Agarwala S.R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of 'long COVID-19'. // *BMJ Case Rep*. 2021; 14(7):e242101. doi: 10.1136/bcr-2021-242101.
4. Babhulkar S. Osteonecrosis of femoral head: Treatment by core decompression and vascular pedicle grafting // *Indian J. Orthop*. 2009; 43(1):27-35.
5. Griffith J.F. Musculoskeletal complications of severe acute respiratory syndrome. // *Semin Musculoskelet Radiol*. 2011; 15(5):554-560. doi: 10.1055/s-0031-1293500.
6. Hong N., Du X.K. Avascular necrosis of bone in severe acute respiratory syndrome. // *Clin Radiol*. 2004; 59(7):602-608. doi: 10.1016/j.crad.2003.12.008.
7. Karasuyama K., Yamamoto T., Motomura G. [et al.]. Osteonecrosis of the femoral head with collapsed medial lesion // *Clinical Medical Insights: Case Reports*. 2014; 7:103-106.
8. Lv H., de Vlas S.J., Liu W., Wang T.B., Cao Z.Y., Li C.P. et al. Avascular osteonecrosis after treatment of SARS: a 3-year longitudinal study. // *Trop Med Int Health*. 2009; 14 Suppl 1(Suppl 1):79-84. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02187.x.
9. Mahase E. Covid-19: What do we know about «long covid»? // *BMJ*. 2020; 370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.

Qabul qilingan sana 20.01.2023

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

F.N. Sabirov, U.U. Jabborov, N.A. Urinbaeva
FETAL CYTOKINES IN PREGNANT WOMEN WHO HAD
COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF GESTATION.....2

Kamalova F.R., Tasheva G.S.
AGE-RELATED SIGNS OF COMPLICATIONS OF
ODONTOGENIC PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES.....7

Mamatkulova Dilrabo Khamidovna, Sharipova Oliya Askarovna
STATE OF SEXUAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH
CHRONIC LUNG DISEASES IN CHILDREN.....16

U.U. Jabborov, F.N. Sabirov, N.A. Urinbaeva
FETAL IMMUNOGLOBULINS IN PREGNANT WOMEN WHO
UNDERWENT COVID-19 IN THE THIRD TRIMESTER OF
GESTATION.....23

Norboev Z.K., Kasimov K., Kasimov H.K., Narbaev K.P.
GENERAL CHARACTERISTICS OF THE MICROFLORA OF
DIFFERENT FORMS OF ANSINORITH IN CHILDREN.....27

Atakhodzhaeva D.R., Mirzayeva M.A.
CHANGE IN THE IMMUNOLOGICAL STATUS OF
PATIENTS WITH BRUCellosIS DEPENDING ON THE
FORM OF THE DISEASE.....31

Xolov X.N., Umarov U.N.
THE STATE OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH
ACUTE RHINOSINUSITIS.....37

Abdullaeva M.A., Kudratova M.O.
CHANGES IN LIPID INDICATORS I IX CORRECTION IN
CHRONIC RADIATION DISEASE IN EXPERIMENTAL
ANIMALS.....43

K.S. Dolim, M.N. Agzamova, M.J. Ahmedov, H.M. Jafarov, H.R. Ishanbajev, R.Yu. Mahmudov
THE EVENTRATION AFTER SURGICAL OPERATIONS.....51

Shokirov Kamol Fazlievich
ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL BASIS FOR
CIRCUIT TRAINING IN PHYSICAL CULTURE LESSONS.....54

Shagzatova B.Kh., Rakhimova S.Kh.
IMPACT OF BARITARY SURGERY ON THE TREATMENT
OF NON-ALKHOLIC FATTY LIVER DISEASE.....62

Kurbaniyazova M.Z., Askarova Z.Z.
BREAST DISEASES IN PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH
ENDOMETRIAL HYPERPLASIA.....69

A.A. Khalimov, G.M. Tulaboeva, X.M. Sagatova, Yu.Sh. Talipova, N.M. Abdulkadirova, S.Dj. Mominov.
SPECIFICITY OF THE COURSE OF LIVER DYSFUNCTION
IN CHRONIC HEART FAILURE.....73

Khaitova Dildora Sharipboevna
CHANGES IN THE DENTAL SYSTEM IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS WITH HEARING LOSS.....79

Nurova G.U., Xayrullaeva Z.Sh.
DYNAMICS OF THE DEVELOPMENT OF THE PARANASAL
SINUSES IN THE AGE ASPECT.....83

Raupov Farkhod Sayidovich, Mansurov Akbar Bakhronovich
BEZOAR IN A 6 YEAR GIRL.....89

Abdukadirova N.M., Tulaboeva G.M., Kh.M. Sagatova, Khashimov A.A., Achilov F.K.
PAINFUL CHARACTERISTICS OF COVID-19 INFECTION
AND CARDIOVASCULAR DISEASE.....92

Talipova Yu.Sh., Tulaboeva G.M., Sagatova Kh.M. Abdulkadirova N.M., Khashimov A.A., Achilov F.K.
PREDICTION OF THE RISK OF FATAL COMPLICATIONS IN
ELDERLY PATIENTS WHO SURVIVED COVID-19.....99

Khasanova N.M., Abdurakhmanov M.M., Juraeva N.O.
MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT
OF ORAL LEUKOPLAKIA.....108

Abdurakhmanov M.M., Khasanova N.M., Juraeva N.O.
MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF
CARDIOTOXICITY IN BREAST CANCER
CHEMOTHERAPY.....112

G.M. Khodjimotov, D.M. Khakimov, Kh.Kh. Khamdamov, S.M. Yahyoev, B.B. Karabaev, N.A. Kasimov
IMPROVEMENT OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF
THE THORACOABDOMINAL INJURIES.....117

Sadikova A.M., Ashurova D.T., Fayzullaeva N.Ya. Aripova G.M.
CLINICAL FEATURES OF JUVENILE RHEUMATOID
ARTHRITIS.....127

Yusupova G.K., Ashurova D.T., Aripova G.M.
CLINICAL FEATURES OF CARDITIS IN CHILDREN.....135

Ergashev Vali Alimovich
COMPARATIVE INDICATIONS OF THE NUMBER OF
LEUCOCYTES IN THE BLOOD OF EXPERIMENTAL
ANIMALS IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL ACUTE
OSTEOMYELITIS.....142

Nazirbayeva Zilola Kurbandurdievna
THERAPY OF ASYMPTOMATIC BACTERIURIA IN
PREGNANT WOMEN AS PREVENTION OF GESTATIONAL
PYELONEPHRITIS.....147

Sadikov N.I., Qo'ziyev D.V., Aliyev A.L.
CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF THE
COURSE OF SEVERE PNEUMONIA IN EARLY AGE
CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS.....151

Мақолалардаги маълумотлар учун
муаллиф ва бош муҳаррир масъул.

Таҳририят фикри муаллифлар
фикри билан муносиб бўлмаслиги
мумкин.

Барча муаллифлик ҳуқуқлари
ҳимояланган.

Барча маълумотлар таҳририят
ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Масъул муҳаррир: Сафоев Б.Б.
Бадий муҳаррир: Пулатов С.М.
Таржимон: Файбуллаев С.С.
Теришга берилди 10.02.2023 й.
Босишга рухсат этилди 20.02.2023 й.
Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нусха.
63-бўйртма.
«HUMOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

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

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

<i>Ubaydullaeva S.A., Alimova N.U., Tokhtaeva D.M.</i> CURRENT PROBLEMS OF CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.....	155
<i>B.S. Yuldashev</i> CHARACTERISTICS OF RECURRENCE OF BREAST CANCER IN WOMEN LIVING IN ARAL SEA REGIONS.....	160
<i>Sagdullaeva G.U., Musaeva D.M.</i> INFLUENCE OF H.PYLORI BACTERIA GENOTYPES IN COMBINATION WITH GENOTYPES OF PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT DISEASES ON PHARMACOTHERAP.....	165
<i>Musaeva D.M.</i> CYP2C19 GENE METABOLIZERS AS THE BASIS FOR PERSONALIZATION OF PHARMACOTHERAPY FOR ACID- DEPENDENT DISEASES.....	172
<i>Kasymov A.L., Mansurov Sh.Sh., Usmonov E.I., Sadykov R.A., Butabaev J.M.</i> EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF LOCAL INTRAOPERATIVE HEMOSTASIS DURING THYROID SURGERY.....	179
<i>Azim Ahrorovich Ortikov</i> ASSESSMENT OF THE MICROCLIMATE IN THE WORKPLACES OF POULTRY FARMS AND FARMS.....	189
<i>Karimova N.A. Bobomuratov T.A., Tursunbayev A.K. Sharipova D.J.</i> IMPACT OF CORONA IRUS INFECTION CO ID 19 ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN.....	194
<i>Ulugbekova G.J., Adkhamov Sh.A.</i> THE ROLE OF “ANATOMAGE SMART TABLE”, “SMART BOARD” IN 3D, 4D FORMAT IN THE STUDY OF PHYSICAL DEVELOPMENT INDICATORS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS.....	202
<i>Rustamova G.R., Samieva G.U.</i> ANALYSIS OF THE MICROFLORA OF THE NASO-THROAT IN CHILDREN WITH ADENOIDITIS.....	207
<i>Turaeva N.O., Mamatkulova D.H.</i> CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BRONCHOBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN.....	215
<i>Nazarov J.S.E., Nuralieva H.O.</i> FEATURES OF THE STUDY OF GENETIC MUTATIONS IN M. TUBERCULOSIS FOR THE EMERGENCE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE: A LITERATURE REVIEW.....	221
<i>Mansurova M.X., Nuralieva X.O.</i> THE CURRENT STATE OF THE STUDY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICOBACTERIUM TUBERCULOSIS: A LITERATURE REVIEW.....	229
<i>Muazzamov Bahodir Rakhmonovich, Muazzamov Bobir Bahodirovich</i> WAYS TO IMPROVE THE METHODS OF TREATMENT OF POST-OPERATIVE VENTAL HERNIAS IN MODERN MEDICINE.....	235
<i>U.I.Nurov, F.S.Ikramova</i> FUNCTIONAL SIGNIFICANCE OF THE LIVER IN THE DEVELOPMENT OF ALLERGIC RHINITIS.....	239
<i>Tillabayeva A.A., Ganieva D.K., Karimova D.I., Mannapova M.A.,</i> QUALITY EVALUATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC CARE OF THE DISTRICT NURSE FOR PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.....	245
<i>Teshayev O.R., Mavlyanov O.R., Tavasharov B.N.</i> ROLE AND SIGNIFICANCE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT DURING TYPE II DIABETES.....	253
<i>Abdurakhimova L.A., Khatamov A.I., Madazizova D.R., Maksumova M.A., Ubaydullaev R.L., Abduvaliev A.A.</i> RISK FACTORS AND DISTINCT CHARACTERISTICS OF TRANSIENT CHRONIC PANCREATITIS WITH EXCORE SECRETORY DEFICIENCY.....	258

<i>Khamraev Uktam Pirnazarovich , Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich</i> FEATURES OF CHANGES IN THE INDICATORS OF THE ENDOTHELIAL SYSTEM IN PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER.....	263
<i>Mirhodjaev I.A., Akhrorova L.B.</i> IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT METHODS FOR MULTIPLE AND RECURRENT FORMS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS.....	270
<i>Aghababayan I.R., Ismailov R.M., Normatov O.S.</i> RELATIONSHIP OF THE LEVEL OF NEUTROPHILS IN PERIODONTITIS WITH ATHEROSCLEROTIC CARDIOVASCULAR DISEASES.....	274
<i>Abdurakhmanov M.M., Latipov I.I.</i> IMMUNE ASPECTS OF VITILIGO PATHOGENESIS AND TREATMENT.....	280
<i>M.E. Irismetov, A.A. Maxmudov, X.A. Rasulov</i> MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD AFTER COVID-19 INFECTION.....	284