



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

3 (53) 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
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (53)

2023

март

Received: 20.02.2023, Accepted: 20.02.2023, Published: 25.02.2023.

УДК 61.575.616.155.392.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЛИМОРФНОГО ГЕНА TP53 (RS1042522) В ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ

Куязов А.М. <https://orcid.org/0009-0003-8157-4654>
Бобоев К.Т. <https://orcid.org/0000-0002-0297-1447>
Абдурахманова Ш. <https://orcid.org/0009-0008-6492-3193>

Республиканский специализированный научно практический медицинский гематологический центр, Узбекистан Ташкент, 42А, Чиланзар-5Б, Tel.: (+99 871) 278 9478; Email: hematology.uz@mail.ru

✓ Резюме

Данной работе проведено изучение частоту встречаемости полиморфизмов гена TP53 при гемобластозах по сравнению здоровой популяцией для определения риска развития онкопатологии.

Проведение молекулярно-генетических исследований полиморфизма rs1042522 гена TP53 в группе больных и условно здоровых в отношении гемобластоза лиц позволило выявить значимость для риска развития онкогематологического заболевания гомозиготного по мутантному аллелю генотипа Pro/Pro.

Ключевые слова: гемобластоз, ген TP53, генотип, полиморфизм, мутация.

ГЕМАБЛАСТОЗ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ АНИҚЛАШДА ПОЛИМОРФ ГЕН TP53 (RS1042522) ГЕНОТИПИК ВАРИАНТЛАРИНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Куязов А.М., Бобоев К.Т., Абдурахмонова Ш.А.

Республика ихтисослашган илмий амалий тиббий гематология маркази, Ўзбекистон

✓ Резюме

Ушбу илмий ишда гемобластоз беморлари билан соғлом кишилар популяциясидаги TP53 генининг полиморфизми қиёсий нисбатда ўрганилиб онкопатология ривожланиш rischi аниқланди. Турли хилдаги гемобластоз беморлари билан соғлом кишилар популяциясида ўтказилган молекуляр генетик текширувлар TP53 генининг rs1042522 полиморфизми гомозигот турдаги мутант аллели Pro/Pro генотипи онкогематологик касалликларнинг юзага келишида аҳамиятли эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: гемобластоз, ген TP53, генотип, полиморфизм, мутация.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF GENOTYPIC VARIANTS OF THE POLYMORPHIC TP53 GENE (RS1042522) IN DETERMINING THE RISK OF DEVELOPING HEMOBLASTOSES

Kuryazov A.M., Boboev K.T., Abdurakhmonova Sh.A.

The Republican Specialized Scientific Practical Medical Center for Hematology, Uzbekistan.

✓ Resume

In this scientific research, we have studied the frequency of occurrence of TP53 gene polymorphisms in hemoblastoses compared with a healthy population to determine the risk of developing oncopathology.

Conducting molecular genetic studies of the rs1042522 polymorphism of the TP53 gene in a group of patients and healthy individuals with respect to hemoblastosis revealed the significance of the Pro/Pro genotype homozygous for the mutant allele for the risk of developing oncohematological disease.

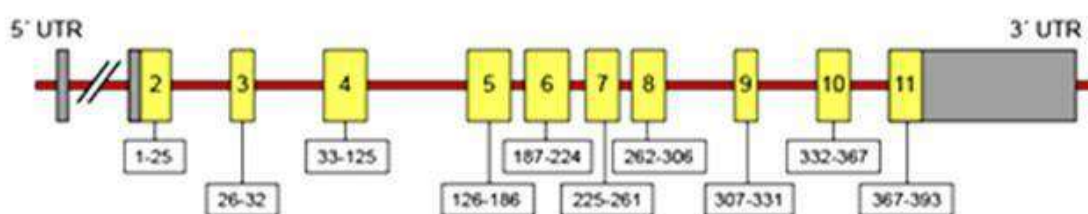
Key words: hemoblastosis, TP53 gene, genotype, polymorphism, mutation.

Актуальность

Нарушение механизма программируемой гибели клетки — апоптоз является одним из важных патогенетических механизмов онкогенеза. Апоптоз регулируется белками *p53* и *Bcl-2*. Дикий (т. е. нормальный) тип *p53* индуцирует апоптоз, а *Bcl-2* и *Bcl-X* его блокируют [1]. В результате мутации дикого типа *TP53* образуется мутантный тип гена *TP53*, клетка теряет способность к апоптозу, вследствие чего может возникать опухоль. Апоптоз — запрограммированная и регулируемая гибель клетки — предотвращает размножение клеток с поврежденной ДНК, в том числе и с онкогенными мутациями. Важно подчеркнуть, что апоптоз способствует элиминации из организма не только поврежденных клеток, но и клеток, в которых наблюдается нерегулируемая стимуляция пролиферации, вызываемая, например, онкогеном. При мутационном изменении гена-супрессора, его продукты могут утратить свою рост-тормозящую активность, что ведет к освобождению клеточных протоонкогенов, отмене апоптоза, накоплению онкотрансформирующих мутаций в клетке, а в итоге, к неконтрольному делению клетки и превращению ее в раковую.

Ген *TP53*, кодирующий белок *p53*, у человека расположен на коротком плече хромосомы 17 (локус 17p13.1). Кодирующая область гена содержит 11 экзонов (Рис. 1).

Продукт данного гена — белок *p53* жестко контролирует активность протоонкогенов, разрешая ее только в строго определенные периоды жизни клетки, когда имеется физиологическая необходимость вступления определенных типов клеток в процесс деления.



Структурная организация гена *TP53* и белка *P53*

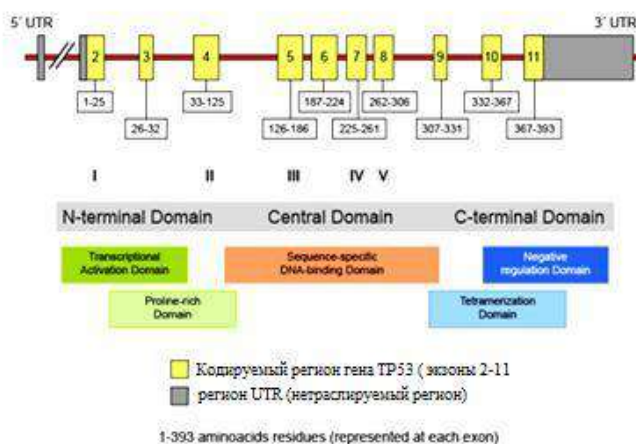


Рисунок 1. Структурная организация гена *TP53*

Также *p53* контролирует апоптоз, направляя клетку к самоубийству, если у нее поврежден генетический аппарат. При этом белок *p53* либо временно блокирует процесс деления клетки для репарации ДНК, либо запускает апоптоз, если повреждения генома невозможно устранить. Тем самым *p53* стабилизирует генетическую структуру клетки, предотвращая появление и накопление негативных мутаций, в том числе и онкогенных. Тот факт, что 50% опухолей содержит в клетках мутантный *TP53*, подтверждает его важную роль в онкогенезе [3]. При некоторых видах опухолей идентифицированы спектры мутаций *TP53*, специфичные для

определенной опухоли, что актуально для генодиагностики и таргетного лечения. Соответственно, мутации *TP53* являются генетическим предиктором ответа опухоли на лечение и выживаемости пациента [4,5,6,9]. Проводимые исследования некоторых авторов показали, что имеется сильная корреляция между мутацией *p53* и прогрессией гематологических злокачественных заболеваний [2,8].

Цель работы - изучение частоты встречаемости полиморфизмов гена *TP53* при гемобластозах по сравнению со здоровой популяцией для определения риска развития онкопатологии.

Материал и методы

Для верификации диагноза и установления формы гемобластоза методом стандартного цитогенетического исследования проводилось выявление генетических маркеров гемобластоза – выявление генетической нестабильности, маркерных, рекуррентных, клональных дополнительных и редко встречаемых хромосомных изменений. В том числе: цитогенетического проявления транслокации $t(9;22)(q34;q11.2)$ – $der(22)/Ph$ -хромосомы и $der(9)$, $t(9;22;V)$, а также $-5/del(5)q$, $-5/del(5)q$, $+8$, хромосомные дериваты и другие количественные изменения и структурные aberrации, ассоциированные с клональными неопластическими заболеваниями системы кроветворения.

Хромосомный анализ проводили стандартным (конвенциональным) цитогенетическим исследованием (СЦИ) с применением методики GTG-бэндинга. Соблюдались единые условия забора материала, культивирования и фиксации. Поиск метафазных пластинок осуществляли при микроскопическом сканировании цитологических препаратов. При микроскопировании использовали:

Идентификацию хромосом проводили в соответствии с международной системой цитогенетической номенклатуры ISCN, предложенной для исследования хромосом человека [7].

Объектом исследования стала ДНК, выделенная из периферической крови больных гемобластозами, находившихся на обследовании и лечении в клинических отделениях РСНПМЦГ МЗ РУз (до 2020 г – НИИГиПК МЗ РУз), и условно здоровых лиц контроля.

Для молекулярно-генетических исследований использовали набор для выделения ДНК/РНК «Рибо-Сорб» ООО ИнтерЛабСервис (г. Москва), набор для тестирования полиморфизмов фирмы ООО НПФ Литех, Генотехнология и Синтол (г. Москва).

Амплификацию проводили с использованием термоциклера ПЦР в реальном времени проводили на Rotor Gene 6000 (65H0-100, Австралия). Концентрацию и чистоту выделенной ДНК измеряли на спектрофотометре Nano Drop 2000 (США) при длине волны A260/280 нм.

В качестве инструмента вычислений использован пакет прикладных программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результат и обсуждение

К настоящему времени в гене *TP53* идентифицировано порядка 10 полиморфизмов. Полиморфизм rs1042522 расположен в 4 экзоне (72 кодон). В результате нуклеотидной замены цитозина на гуанин происходит замена аргинина (Arg) на пролин (Pro) в аминокислотной цепи белкового продукта гена. Считается, что данный полиморфизм может влиять на течение заболевания за счет более сильной апоптогенной активности одного из генотипических вариантных состояний.

Исследование показало, что частота встречаемости аллелей Arg и Pro полиморфизма rs1042522 гена *TP53* у больных лейкозом составила 64,8% и 34,8%, тогда как в группе контроля – 74,7% и 23,7%, соответственно. Частоты распределения генотипов Arg/Arg, Arg/Pro и Pro/Pro в группе больных составили: 40,8%, 47,3% и 10,5%; в группе контроля эти показатели составили 52,8%, 44,9% и 1,9% (табл. 1).

Таблица 1. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Arg72Pro гена TP53 в основной группе пациентов и контроле

Группа	n	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Arg		Pro		Arg / Arg		Arg / Pro		Pro / Pro	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	70	60	64.8	32	33.8	35	40.8	38	47.3	8	10.5
Контрольная группа	50	74	74.7	24	23.7	26	52.9	22	43.9	1	1.9

Нами не была отмечена статистически значимая разница между частотой носительства неблагоприятного аллеля в популяционной выборке условно здоровых лиц и группе больных гемобластомами (33,8% против 23,7%, соответственно; $\chi^2 = 0.7$; $P=0.3$; OR =1.8; 95%CI 0.7692-1.921). При этом, обнаружена высокодостоверная ассоциация гомозиготного по мутантному аллелю генотипа Pro/Pro с онкогематологическим заболеванием (10,5% в группе больных против 1,9% в группе контроля; $\chi^2 = 1.9$; $P=0.2$; OR =5.1; 95%CI 0.4739, 39.42). Расчет показателя отношения шансов определил риск формирования мутантного опухолевого клона при носительстве гомозиготного генотипа, который был в 5,1 раза достоверно выше, по сравнению с пациентами, не имеющими генотип Pro/Pro ($\chi^2 = 1.9$; $P=0.2$; OR =5.1; 95%CI: 0.47-39.42).

Статистически значимой разницы в частоте встречаемости гетерозиготного генотипа нами не было выявлено: как в основной, так и в контрольной группе значение частоты генотипа Arg / Pro были очень близки (47,3% и 43,9%, соответственно ($\chi^2 = 0.03$; $P=0.9$; OR =1.4; 95%CI:0.76-4.61). Разница между частотой встречаемости гомозиготного генотипа по дикому аллелю также оказалась недостоверной (42,8% и 52,9%, соответственно; ($\chi^2 = 0.2$; $P=0.5$; OR=0.4; 95%CI:0.34-4.21). Отсутствие достоверной значимости разницы в частоте генотипов Arg/Arg и Arg/Pro между сравниваемыми подгруппами говорит об отсутствии какой-либо связи данных генотипических вариантов с развитием гемобластозов.

Изучение распределения частоты генотипов полиморфизма Arg72Pro гена TP53 и их соответствие популяционному равновесию Харди-Вайберга (PXB) показало, что наблюдаемые частоты генотипов в исследованных группах соответствовали теоретически ожидаемым и находились в равновесии Харди-Вайнберга ($P>0.05$).

В группе больных ожидаемая частота гомозиготного по дикому аллелю генотипа составила Arg/Arg=0,49, тогда как наблюдаемая – Arg/Arg=0,46; ожидаемая частота гетерозиготного генотипа составила Arg/Pro=0,48, также, как и наблюдаемая – Arg/Pro=0,48; ожидаемая частота гомозиготного по мутантному аллелю генотипа составила Pro/Pro=0,03, тогда как наблюдаемая – Pro/Pro=0,06 ($\chi^2 = 2.7$; $P=0.09$).

В группе условно здоровых лиц ожидаемая частота гомозиготного по дикому аллелю генотипа составила Arg/Arg=0,56, тогда как наблюдаемая – Arg/Arg=0,53; ожидаемая частота гетерозиготного генотипа составила Arg/Pro=0,41, также как и наблюдаемая – Arg/Pro=0,46; ожидаемая частота гомозиготного по мутантному аллелю генотипа составила Pro/Pro=0,03, тогда как наблюдаемая – Pro/Pro=0,01 ($\chi^2 = 0.3$; $P=0.5$ между ожид. и набл.). Статистический анализ значимости разницы показателей свидетельствует о том, что отклонение не достоверно. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в основной и популяционной выборках отмечалось статистически незначимое отклонение наблюдаемого распределения генотипов полиморфизма Arg72Pro гена TP53 от ожидаемого при PXB ($\chi^2 = 1.6$; $P=0.3$).

Отклонение от равновесного состояния определяли также по показателю относительного отклонения ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой или индексу дефицита гетерозигот (индекс D) (табл. 2). Относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой (D) рассчитывали по формуле:

$$D=(h_{obs} - h_{exp})/h_{exp},$$

где h_{obs} и h_{exp} – наблюдаемая (observed) и наблюдаемая (expected) гетерозиготность соответственно. При этом положительное значение индекса D означает дефицит гетерозигот, отрицательное – их избыток. Исследование показало, что как в основной, так и контрольной группе индекс D имел положительное значение, что говорит о дефиците гетерозигот полиморфизма Arg72Pro гена TP53.

Таблица 2. Различие между ожидаемой и наблюдаемой частотами гетерозиготности полиморфизма Arg72Pro гена TP53 в основной и контрольной группах

Группы	Наблюдаемая гетерозиготность	Ожидаемая гетерозиготность	D *
Основная группа	0.47	0.45	+0.1
Контрольная группа	0.45	0.43	+0.2
D=(0.47-0.45)/0.45 = +0.1 для основной группы			
D=(0.45-0.43)/0.43= +0.2 для контрольной группы			

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты позволяют предположить, что гомозиготный по мутантному аллелю генотип и гетерозиготный генотип Pro/Pro полиморфизма Arg72Pro гена TP53 является значимым для выявления повышенного риска формирования опухолевой клетки из гемопоэтических предшественников и может быть использован в качестве информативного маркера развития гемобластозов ($p < 0.05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Виноградов А.В., Резайкин А.В., Литвинова Д.В., Лобода А.Н., Сазонов С.В., Сергеев А.Г. Патогенетическое значение точечных мутаций гена TP53 при острых миелоидных лейкозах взрослых // *Российский иммунологический журнал*, 2020; 23(2):195-202.
2. Bellamy WT, Richter L, Sirjam D et al Vascular endothelial cell growth factor is an autocrine promoter of abnormal localized immature myeloid precursors and leukemia pro genitor formation in myelodysplastic syndromes // *Blood* 2001; (97):1427-1434.
3. Eroğlu C. et al. Assessment of the anticancer mechanism of ferulic acid via cell cycle and apoptotic pathways in human prostate cancer cell lines // *Tumor Biology*. 2015; (36):9437-9446.
4. Herold T. et al. Validation and refinement of the revised 2017 European LeukemiaNet genetic risk stratification of acute myeloid leukemia // *Leukemia*. 2020; 34(12):3161-3172.
5. Huang R., Liao X., Li Q. Identification of key pathways and genes in TP53 mutation acute myeloid leukemia:evidence from bioinformatics analysis // *OncoTargets Ther*. 2017; 11:163-173.
6. Hunter A.M., Sallman D.A. Current status and new treatment approaches in TP53 mutated AML. // *Best Pract. Res. Clin. Haematol*. 2019; 32(2):134-144.
7. McGowan-Jordan J. (ed.). ISCN 2016: an international system for human cytogenomic nomenclature (2016); *Recommendations of the international standing human committee on human cytogenomic nomenclature including new sequence-based cytogenomic*. – Karger, 2016; 1-150.
8. Sandoval A, Consoli U, Plunkett W. Fludarabine-mediated inhibition of nucleotide excision repair induces apoptosis in quiescent human lymphocytes. // *Clin Cancer Res*. 1996; 2:1731-1741.
9. Welch J.S. Patterns of mutations in TP53 mutated AML. // *Best Pract. Res. Clin. Haematol*. 2018; 31(4):379-383.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 20.02.2023, Published: 25.02.2023.

УДК 796. 412

ПОВЫШЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОК СРЕДСТВАМИ РИТМИЧЕСКОЙ ГИМНАСТИКИ

Фетхуллова Н.Х., <https://orcid.org/0000-0003-0241-0540>

Хасанова Г.М. <https://orcid.org/0000-0002-1685-9296>

Пахрудинова Н.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-6914-2590>

Машарипова Р.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-7101-5363>

Узбекский государственный университет физической культуры и спорта, Чирчик, Узбекистан

Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

✓ Резюме

В статье рассматривается проблема повышения двигательной активности и укрепления физического здоровья студенток средствами оздоровительной гимнастики в высшем учебном заведении. Определено влияние упражнений ритмической гимнастики, которая обладает объемным арсеналом средств для направленной физической подготовки занимающихся. Проведен сравнительный анализ показателей физической подготовленности и физического развития студенток.

Ключевые слова: студентки, ритмическая гимнастика в вузе, физическая подготовленность, физическое развитие.

ТАЛАБА ҚИЗЛАРИНИНГ ЖИСМОНИЙ ТАЙЁРГАРЛИГИНИ РИТМИК ГИМНАСТИКА ВОСИТАЛАРИ ЁРДАМИДА ОШИРИШ

Фетхуллова Н.Х., Хасанова Г.М., Пахрудинова Н.Ю., Машарипова Р.Ю.

Ўзбекистон давлат жисмоний тарбия ва спорт университети, Чирчик, Ўзбекистон

Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Мақолада олий ўқув юртида соғломлаштирувчи гимнастика воситалари ёрдамида талабаларнинг ҳаракат фаоллигини ошириш ва жисмоний саломатлигини мустаҳкамлаш муаммоси кўриб чиқилган. Шугулланувчиларни йўналтирилган жисмоний тайёргарлиги учун катта миқдордаги воситалар арсеналига эга бўлган ритмик гимнастика машқларининг таъсири аниқланган. Талаба қизларининг жисмоний тайёргарлиги ва жисмоний ривожланиши кўрсаткичларининг қиёсий таҳлили ўтказилган.

Калит сўзлар: талабалар, олий таълим муассасасида ритмик гимнастика, жисмоний тайёргарлик, жисмоний ривожланиш.

INCREASING PHYSICAL PREPAREDNESS STUDENTS BY MEANS OF RHYTHMIC GYMNASTICS

Fethullova N.Kh., Khasanova G.M., Pakhrudinova N.Yu., Masharipova R.Yu.

Uzbek State University of Physical education and Sports, Chirchik, Uzbekistan

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The article deals with the problem of increasing physical activity and strengthening the physical health of female students by means of recreational gymnastics in a higher educational institution. The influence of rhythmic gymnastics exercises, which has a large arsenal of means for targeted physical training of those involved, has been determined. A comparative analysis of indicators of physical fitness and physical development of female students was carried out.

Keywords: students, rhythmic gymnastics at the university, physical preparedness, physical development.

Актуальность

Укрепление здоровья населения – основная государственная задача, которая решается путём двигательной активности при помощи различных физических упражнений, среди многообразия которых особую популярность и востребованность приобретают оздоровительная гимнастика и ее разновидности. В течение последних лет проведено немало исследований, посвященных изучению проблемы совершенствования физического воспитания студентов с привлечением средств оздоровительной направленности:

- исследованы возможности применения комплексов оздоровительной гимнастики в высших учебных заведениях с целью повышения двигательной подготовленности студентов [1,2,3,5].

- определена эффективность комплексных форм занятий, сочетающих различные средства оздоровительно-развивающей гимнастики, хореографии и акробатических элементов [4,6,9];

- изучены возможности применения оздоровительных технологий в физическом воспитании студентов ВУЗа с использованием компьютерных технологий [10,11,12];

- выявлено воздействие видов оздоровительной тренировки на физическое развитие, физиологические функции организма [7,8].

Однако, к настоящему времени в научно-методической литературе содержатся значительные экспериментальные данные, которые указывают на низкую двигательную активность учащейся молодежи и отсутствие мотивов к занятиям физическими упражнениями. Проблема повышения эффективности занятий физической культурой путем изменения ее содержания, использования с общепринятыми физическими упражнениями нетрадиционных оздоровительных средств, является актуальной. К числу таких средств относится ритмическая гимнастика, которая, как свидетельствует практика, пользуется особой популярностью у девушек-студенток. Их привлекает танцевальный характер упражнений, пластичность, ритмичность, т.е. то, что обеспечивает особую эмоциональность проводимых занятий. При адекватной физической нагрузке ритмическая гимнастика и ее разновидности развивает все основные физические качества, оказывает положительное влияние на повышение уровня работоспособности, устойчивости организма к утомлению.

Цель исследования: повысить эффективность занятий и уровень физической подготовленности студенток 18-20 лет на основе применения комплексной программы по ритмической гимнастике.

Материал и методы

В педагогическом эксперименте (ноябрь 2019 г. - февраль 2020 года) приняли участие 30 девушек 18-20 лет условно разделенные на две группы: экспериментальную и контрольную (ЭГ и КГ).

Материалы предварительных исследований показали, что 70% опрошенных студенток заинтересованы в занятиях по ритмической гимнастике (РГ), однако предпочли бы, чтобы применяемые в учебных занятиях средства были направлены на повышение «отстающих звеньев»: общей выносливости, скоростных и координационных способностей в сочетании с элементами нетрадиционных видов физических упражнений.

С учетом этого, при организации занятий по РГ для студенток экспериментальной группы разработаны комплексы включающие упражнения различной направленности: ОРУ, средства развития физических качеств, элементы современных, народных танцев, упражнения из художественной гимнастики и хореографии. Последние применялись в основном как дополнение к общеразвивающим упражнениям.

В программу вошли следующие виды упражнений, разделенные на три раздела (блока). В подготовительную часть занятия входил комплекс упражнений стоя и в движении – низкой интенсивности с музыкальным сопровождением: хореография и элементы базовой аэробики.

Основную часть составляла серия танцевальных упражнений, выполняемых со средней интенсивностью с переходом на низкую интенсивность для восстановления дыхания. После выполнения аэробной части занятия студенткам предлагался комплекс силовых упражнений статодинамического характера, упражнений с отягощением собственного веса и упражнения с внешним сопротивлением (гантели, резиновые эспандеры).

Упражнения стретчинга использовались в зависимости от целей занятия:

- 1) в разминке - для подготовки мышц к предстоящей работе;
- 2) для развития гибкости - как отдельное занятие;
- 3) как релаксирующая процедура - в заключительной части занятия.

Основным способом организации учебной деятельности (исходя из условий материально-технической базы и невозможности разделить экспериментальную группу на подгруппы) служил фронтальный метод. Он позволил каждой студентке рационально и продуктивно использовать предложенные комплексы ритмической гимнастики.

Для определения эффективности разработанной программы, нами было проведено тестирование по оценке уровня физического развития и физической подготовленности студенток, принявших участие в исследовании.

Уровень физической подготовленности занимающихся определялся по тестам: сила мышц брюшного пресса: лежа на спине, руки за голову – поднимание туловища (количество раз за 30 сек.); сила мышц рук – сгибание и разгибание рук в упоре (количество раз за 30 сек.); подвижность в суставах - наклон вперед стоя на скамейке; равновесие «ласточка» - стоя на правой (левой) ноге, левую (правую) назад, руки в стороны, глаза закрыты; степ-тест – определялся уровень выносливости и тренированности занимающихся. В течение 1 минуты выполняли восхождение на ступеньку или скамейку. В начале и в конце упражнения измерялся пульс (частота сердечных сокращений – ЧСС) и сравнивался с приведенными данными; прыжки со скакалкой за 1 мин (количество раз) и упражнение на координацию на 8 счетов:

И.п.- о.с.

1 – правую ногу вперед на носок, левую руку вперед

2 – и.п.

3 – левую ногу в сторону на носок, правую руку в сторону

4 – и.п.

5 – левую ногу вперед на носок, правую руку вперед

6 – и.п.

7 – правую ногу в сторону на носок, левую руку в сторону.

8 – и.п.

В ходе антропометрических измерений студенток определялись следующие показатели: длина, масса и обхваты тела. Результаты антропометрии сравнивались до и после педагогического эксперимента.

В контрольной группе занятия проводились по традиционной типовой учебной программе по ритмической гимнастике для студентов специализированного вуза.

Результат и обсуждения

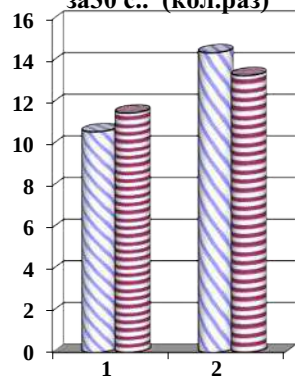
Сравнительный анализ физической подготовленности студенток ЭГ и КГ в начале педагогического эксперимента выявил отсутствие серьезных различий. Уровень физической подготовленности находился на уровне «ниже среднего» и «среднего» по всем контрольным упражнениям (рис.1).

Наибольший, достоверный прирост ($P < 0,05$) отмечен у занимающихся ЭГ в показателях: силы мышц рук - с 11,0 до 14,5 раз и силы мышц брюшного пресса - с 10,6 до 14,4 раз. Существенный прирост исследуемых показателей обусловлен выполнением силовых упражнений с применением вспомогательных приспособлений (отягощения, амортизаторы).

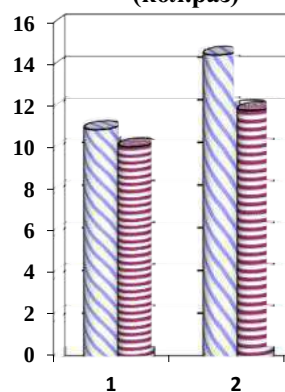
Высокую заинтересованность у девушек вызвало изучение упражнений стретчинга. Их выполнение способствовало улучшению подвижности в суставах. Так, в упражнении «наклон вперед» отмечен прирост с 3,0 см. до 6,5 см. при $P < 0,05$. В контрольной группе аналогичные изменения незначительны (с 3,2 см до 4,4 см.).

В процессе исследования выявлено благоприятное воздействие предложенных упражнений на развитие координационных способностей и равновесия. Так в тесте на координацию в ЭГ средний балл возрос с 5,6 до 8,5 балла, а в КГ - с 6,2 до 8,1 балла. Это можно объяснить включением в учебно-тренировочный процесс занимающихся обеих групп упражнений из разделов программы классической хореографии, а также танцевальных движений, являющихся высокоэффективным средством развития координационных способностей человека.

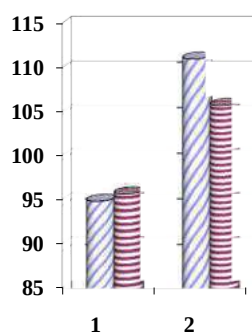
**Поднимание туловища
за 30 с.. (кол.раз)**



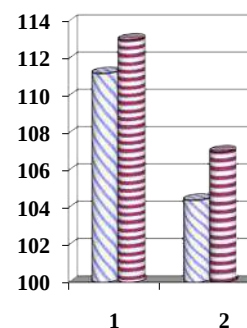
**Сгибание и разгибание рук
(кол.раз)**



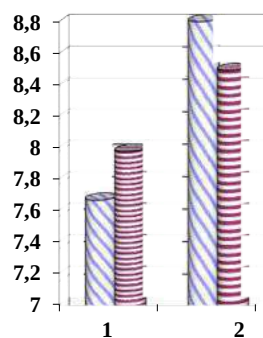
Прыжки со скакалкой за 1 мин. (кол)



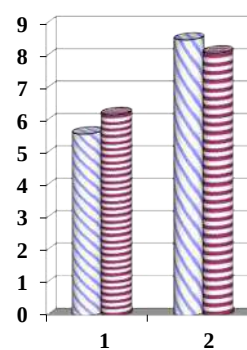
Степ-тест (уд./мин.)



Равновесие (с.)



Координация (балл)



Наклон вперед (см.)

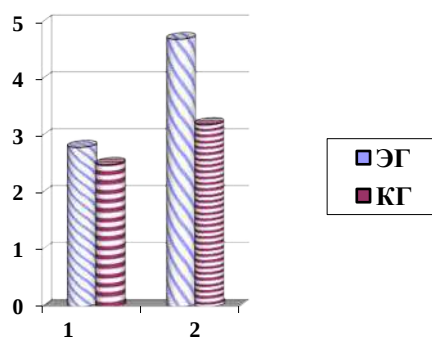


Рис.1. Физическая подготовленность студенток (1 - в начале; 2 - в конце исследования)

Снижение показателей ЧСС (степ-тест) в обеих группах с $111,2 \pm 6,7$ до $104,4 \pm 3,8$ уд/мин и с $113,0 \pm 4,9$ до $107,0 \pm 4,1$ уд/мин. подтверждает наличие оздоровительного воздействия предлагаемых двигательных режимов занятий ритмической гимнастикой.

Статистически достоверно ($p < 0,05$) улучшились все изучаемые параметры физической подготовленности, однако наибольший прирост отмечен в показателях подвижности в суставах, равновесия и координации ($p < 0,01$). По тесту «наклон вперед» в ЭГ прирост оказался на 40,3% больше, чем в КГ, в равновесии с закрытыми глазами - на 39,8%, в тесте на координацию - на 21,1% (рис. 2).

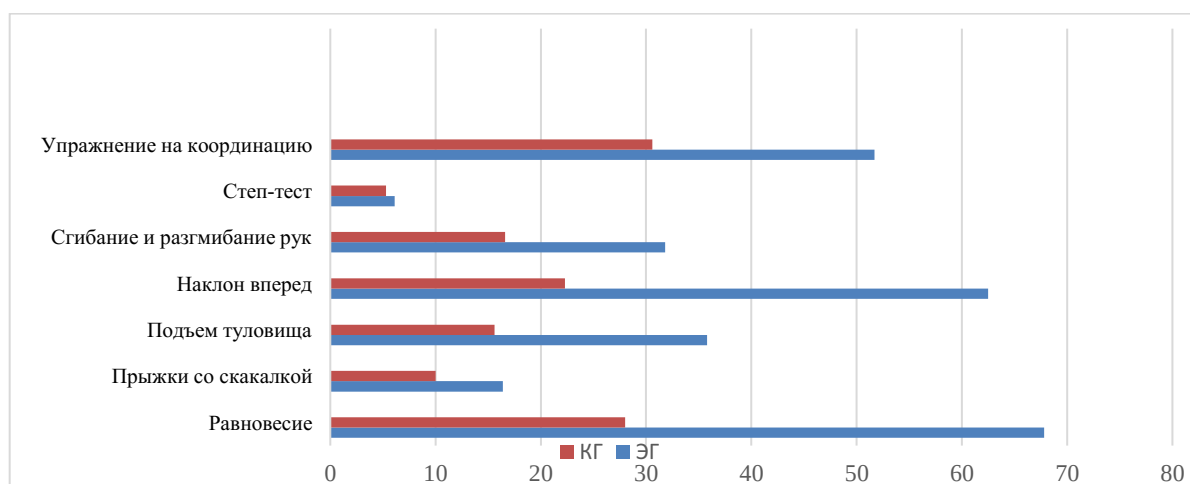


Рис.2. Прирост показателей двигательных качеств студенток контрольной и экспериментальной групп по окончании эксперимента

За время педагогического эксперимента нами изучено влияние предложенной методики на физическое развитие студенток. В первой группе наиболее значительно уменьшились показатели окружности таза в среднем на 4,8 см и обхвата бедра на 4,3 см.

Регулярные занятия по экспериментальной методике способствовали нормализации веса у 64,3% занимающихся, в то время как в КГ - у 42,8%, что подтверждается динамикой весоростового индекса Кетле.

Те студентки, у которых показатели весоростового индекса Кетле находились в норме, тоже отметили улучшение внешнего вида фигуры (табл. 1). Так, показатели весоростового индекса Кетле свидетельствуют, что у девушек как контрольной, так и экспериментальной групп показатели соотношения массы тела к его длине высоки и имеют значение выше среднего и высокого уровней. Это указывает на то, что у студенток соотношение массы тела к его длине пропорциональны, а это является существенным показателем, который свидетельствует об общем уровне их здоровья. По нашему мнению, это связано с возрастной антропометрической сформированностью их организма.

Включение в практические занятия элементов нетрадиционных средств тренировки явилось стимулом для регулярных занятий физическими упражнениями с целью самосовершенствования: в ЭГ посещаемость занятий возросла на 25%, все участницы эксперимента испытывали чувство удовлетворения от занятий, к концу учебного года все студентки продолжили занятия данным видом оздоровительной тренировки во внеучебное время.

Таблица 1

Уровень физического развития студенток в начале и в конце исследования

Группа	Время исследования	Показатели						
		Масса тела (кг)	Индекс Кетле	Окружности (см)				
				груди	тали	таза	бедра	голени
ЭГ	в начале	58,5 ± 10,3	375 ± 10,4	87,7 ± 5,5	74,0 ± 6,8	97,2 ± 9,4	56,2 ± 5,0	36,8 ± 4,9
	в конце	56,3 ± 5,0	368 ± 8,8	86,8 ± 4,2	70,2 ± 5,4	92,4 ± 7,3	53,9 ± 4,0	35,2 ± 4,6
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P>0,05
КГ	в начале	59,3 ± 8,8	376 ± 10,2	87,1 ± 5,2	74,5 ± 5,0	96,5 ± 8,9	55,8 ± 4,1	35,0 ± 3,6
	в конце	58,8 ± 8,0	373 ± 9,7	86,5 ± 4,8	72,0 ± 4,5	94,8 ± 7,2	54,7 ± 3,9	34,9 ± 3,3
		P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

Заключение

Анализ литературы и личный опыт свидетельствуют о том, что в современных условиях занимающиеся предпочитают нетрадиционные виды тренировки, которые сочетают различные физические упражнения и музыкальное сопровождение, способствующие как оздоровлению, так и улучшению фигуры.

Интеграция в учебно-образовательный процесс по предмету «Ритмическая гимнастика», оздоровительных средств тренировки позволит более эффективно решать вопросы профилактического воздействия на резистентность организма студентов к простудным заболеваниям.

Разработанная комплексная программа по ритмической гимнастике с привлечением танцевальных упражнений, силовых видов и нетрадиционных систем тренировки эффективна, оказывает положительное воздействие на организм, повышая уровень двигательной активности, и является одним из доступных и эффективных средств оздоровления студенческой молодежи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Masharipova R.Y., Khasanova G.M. Improvement of motor fitness of dental students in the process of physical education classes // *Bulletin of Science* 2020; 5(3):101-104.
2. Машарипова Р.Ю. Повышение специальной двигательной активности студентов-стоматологов // *Наука, образование и культура*. 2020; 8(52):51-53.
3. Машарипова Р.Ю., Хасанова Г.М. Повышение двигательной подготовленности студентов-стоматологов в процессе учебных занятий физической культурой // *Вестник науки* 2020; 5:3(24):101-104.
4. Masharipova R. et al. The main factors of formation and physical culture in society // *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020; 11:12.
5. Masharipova R.Yu. Fethullova N.X., Pakhrudinova N.Yu. Rhythmic gymnastics as a means of physical development and physical preparation of children of 7-8 years. II International Scientific and Practical Conference "Modern achievements and prospects for the development of public health protection". 2020; 6(17):228-230.

6. Denisova U.J. The Relationship of Morphometric Signs of The Physique of Basketball Players With Indicators of Physical Fitness. *European Journal of Research and Reflection in Educational Sciences*. 2020; 8(3 Part II):6-9.
7. Inakov S.A., Mamatkulov B.B., Kosimova K., Saidalikhjaeva S., Shoyusupova K.B. Social and Demographic Characteristics of Elderly and their Lifestyle in Developing Countries: On the Example of Uzbekistan. *Indian Journal of Forensic Medicine Toxicology*. 2020; 14(4):7418-7425. DOI: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i4.12821>
8. Kamilova D.N., Saydalikhjaeva S.Kh., Abdashimov ZB, Rakhmatullaeva DM, Tadjieva XS. Employment relations and responsibilities of medical institutions workers in a pandemic in Uzbekistan. *Journal of Medicine and Innovations*, 2021; 2(13-1): DOI: [10.34920/min.2021-2.13-19](https://doi.org/10.34920/min.2021-2.13-19)
9. Kamilova D.N., Saydalikhjaeva S.K., Rakhmatullaeva D.M., Makhmudova M.K., Tadjieva K.S. Professional image of a teacher and a doctor. *British Medical Journal*, 2021; 1(4). DOI: [10.5281/zenodo.5725499](https://doi.org/10.5281/zenodo.5725499)
10. Mamatqulov B.M., Mirzarakhimova K.R, Urazaliyeva I.R., Avezova G.S. , Mirakhmedova S.S. (2021). Risk Factors for Congenital Anomalies in Children and the Role of the Patronage Nurse. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 8803–8815. Retrieved from <https://www.annalsofscb.ro/index.php/journal/article/view/3602>
11. Пахрудинова Н.Ю., Хасанова Г.М., Машарипова Р.Ю. Хореография и здоровый образ жизни //ББК: 2020; 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 278
12. Пахрудинова Н.Ю., Хасанова Г.М. Модификация занятий физической культурой в вузе посредством использования оздоровительно-развивающих видов гимнастики. //Вестник науки. – 2020; 3/4 (25):25-30.
13. Хасанова Г.М., Машарипова Р.Ю. Хореографическая и акробатическая подготовка на начальном этапе подготовки в трамполине. //Academic research in educational sciences. 2021; 2(1):1091-1098.
14. Хасанова Г.М Пахрудинова Н.Ю. Показатели силовой подготовленности студенток 18-19 лет. // Fan va jamiyat. 2022; 1:18-20.
15. Фетхуллова Н.Х. Использование дистанционных технологий по предмету «ритмическая гимнастика» у студенток специализированного вуза. *Физическая культура и спорт в системе высшего и среднего профессионального образования: материалы IX Междунар. науч.-метод. конф. /редкол.: Н.А. Красулина и др. - Уфа: Изд-во УГНТУ, 2021; 274-278.*
16. Фетхуллова Н.Х., Пахрудинова Н.Ю. Фитнес-аэробика – как средство физического воспитания студенток вуза. *Материалы конференции «Современные достижения и перспективы развития охраны здоровья населения»*. 2019; 4(11):302-303.
17. Яхшиева М.Ш., Фетхуллова Н.Х. Двигательные упражнения в аэробике и методы их программирования. «Тарракиёт зиёси». *Илмий -услубий журнал* 2020; 3:15-18.
18. Khasanova G.M., Masharipova R.Y., Denisova U.J. Choreographic and acrobatic preparation at the initial stage of training activity in trampoline // *European journal of molecular medicine*. 2022; 2(6): 100-107.
19. Ахмадалиева С.У., Машарипова Р.Ю. Основы здорового образа жизни студента медика // ББК: 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 228.
20. Рахмонов Т.О., Умаров Б.А., Сайдалихужаева Ш.Х., Ибрагимходжаев Б. Инновационный подход в процессе менеджмента в стоматологии. *Models and methods for increasing the efficiency of innovative research*, 2022; 2(18):38-42. <https://interonconf.org/index.php/ger/article/view/550>
21. Saydalikhjaeva S.K., Rustamova H.Y., Turaxonova F.M. Satisfaction and motivation with the professional activities of nurses anesthetists. Sustainability of education, *Socio-Economic Science Theory*, 2022; 1(4):60-63. <https://interonconf.org/index.php/sues/article/view/509>

Поступила 2020.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК 618.11-002.191-008.9

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ И СВЯЗАННЫЕ С НЕЮ РЯД МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ, И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН С СПКЯ

Гуламмахмудова Д.В. <https://orcid.org/0009-0000-9901-8531>

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии Узбекистан, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, ул. Мирзо-Улугбека, дом 132-а тел: +998 71 263 78 18 <https://www.akusherstvo.uz/>

✓ Резюме

Настоящий обзор посвящается к раскрытию патогенетических аспектов развития гиперандрогении у женщин при СПКЯ, путем анализа литературных данных опубликованных зарубежных авторов за последние 10 лет. В статье рассматриваются состояния, развившиеся в результате гиперандрогении, а также их патогенетически обоснованные методы коррекции. Кроме того, приведены результаты многоцентрированных исследований, проведенных для оценки эффективности гестагена – дроспиренон в лечении коррекции гиперандрогении, метаболических нарушений.

Ключевые слова: СПКЯ, гиперандрогения, дроспиренон

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF HYPERANDROGENIA AND A NUMBER OF METABOLIC COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH IT AND THEIR CORRECTION IN WOMEN WITH PCOS

Gulammahmudova D.V.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology Uzbekistan,

✓ Resume

This review is devoted to the disclosure of the pathogenetic aspects of the development of hyperandrogenism in women with PCOS, by analyzing the literature data published by foreign authors over the past 10 years. The article discusses the conditions that have developed as a result of hyperandrogenism, as well as their pathogenetically substantiated methods of correction. In addition, the results of multicenter studies conducted to evaluate the effectiveness of the progestogen drospirenone in the treatment of correction of hyperandrogenism and metabolic disorders are presented.

Keywords: PCOS, hyperandrogenism, drospirenone

PCOS BILAN KASALLANGAN AYOLLARDA GIPERANDROGENIYA RIVOJLANISHINING PATOGENETIK ASPEKTLARI VA UN BILAN BILAN BO'LGAN BIR QAR METABOLIK ASORATLAR VA ULARNI TUZATISH

G'ulommahmudova D.V.

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

✓ Rezyume

Ushbu sharh so'nggi 10 yil ichida xorijiy mualliflar tomonidan nashr etilgan adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish orqali PCOS'li ayollarda giperandrogenizm rivojlanishining patogenetik jihatlarini ochib berishga bag'ishlangan. Maqolada giperandrogenizm natijasida yuzaga kelgan sharoitlar, shuningdek, ularni tuzatishning patogenetik jihatdan asoslangan usullari ko'rib chiqiladi. Bundan tashqari, giperandrogenizm va metabolik kasalliklarni tuzatishda drosiprenon progesteronining samaradorligini baholash uchun o'tkazilgan ko'p markazli tadqiqotlar natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: PCOS, giperandrogenizm, drosiprenon

Актуальность

связи с увеличением роли женщины в социальном обществе, стрессовой ситуации, а также ростом промышленно-экономического развития, все чаще приходится сталкиваться с проблемой гиперандрогении. Гиперандрогения (ГА) является одной из наиболее частых эндокринопатий, которую выявляют у 10-20% женщин репродуктивного возраста. Частота ГА в структуре гинекологических заболеваний составляет 1,3-4%. В литературе приведено множество определений понятия «гиперандрогения», но чаще всего этим термином обозначают симптомокомплекс нарушений в сфере специфических и метаболических эффектов андрогенов в женском организме, обусловленных патологией биосинтеза, транспорта и метаболизма стероидов. Гиперандрогения порождает целый комплекс проблем в различные периоды жизни женщины: снижение функции яичников, нерегулярные менструации или их отсутствие, невынашивание беременности, косметические проблемы (акне, гирсутизм) и практически всегда – бесплодие. Поэтому гиперандрогению с ее характерными признаками, такими как акне, алопеция, гирсутизм можно считать не только медицинской, но и социально-экономической проблемой. Синдром гиперандрогении приводит к психоэмоциональным реакциям, снижающим качество жизни женщин, а также связанными с этим ограничениями в выборе профессии и трудоустройстве.

Известно, что андрогены в женском организме имеют два основных источника – яичники и надпочечники, кроме того андрогены образуются в коже, печени, мышцах из прегормонов в результате периферического метаболизма стероидов. Согласно данным литературных источников, изолированное нарушение функции яичников или надпочечников в клинической практике встречается достаточно редко, при этом обычно имеет место, сочетанное нарушение функций эндокринных желез. Между тем выделение формы гиперандрогении безусловно важно для назначения адекватной, патогенетически обусловленной терапии.

Описан целый ряд состояний, при которых наблюдается гиперандрогения, одним из них который является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - мультифакториальная гетерогенная патология, характеризующаяся нарушениями менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, кистозным изменением яичников и бесплодием. Частота СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста составляет 8-15%, среди причин бесплодия - 20-22%, среди женщин с эндокринным бесплодием - 50-60% [1].

Несмотря на то, что СПКЯ является одной из наиболее изучаемых патологий в гинекологии, этиология и патогенез заболевания в настоящее время до конца не ясны. Согласно имеющимся представлениям о СПКЯ можно выделить основные причины патогенеза. Нарушение гонадотропной функции гипофиза, характеризующееся повышением базальной секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) и относительным снижением синтеза фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Возможной причиной являются генетически детерминированные и/или разные средовые факторы. В настоящее время идентифицирован ген фермента цитохрома P450c17 - (CYP), который является ключевым энзимом в биосинтезе андрогенов у пациенток с семейным СПКЯ в анамнезе. В результате гиперстимуляции ЛГ нарушается рост и созревание фолликулов в яичниках, формируется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы, увеличивается синтез андрогенов, в основном тестостерона. В условиях относительного дефицита ФСГ, необходимого для синтеза ферментов, превращающих андрогены в эстрогены, происходит накопление тестостерона и недостаток эстрадиола. Другим важным механизмом формирования гиперандрогении является инсулинорезистентность, при которой нарушается утилизация глюкозы периферическими тканями и, как следствие, компенсаторная гиперинсулинемия. Согласно результатам исследований зарубежных авторов, патогенетические механизмы инсулинорезистентности обусловлены и связаны с нарушением передачи инсулинового сигнала на пострецепторном уровне [1, 3, 4]. Гиперинсулинемия, в свою очередь, способствует усилению синтеза андрогенов в тека-клетках и строме поликистозных яичников. Вместе с тем, избыток инсулина уменьшает образование в печени стероидосвязывающих глобулинов (ПССГ), что приводит к увеличению концентрации свободного биологически активного тестостерона. Нельзя не отметить роль жировой ткани, в которой происходит внегонадный синтез андрогенов и эстрогенов под влиянием ароматаз в адипоцитах. При ожирении нарушается толерантность к глюкозе, развивается

инсулинорезистентность и, следовательно, гиперинсулинемия, вследствие чего усугубляются имеющиеся эндокринно-метаболические нарушения и соответственно повышается риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, патологии эндометрия, включая рак.

Впервые о наличии взаимосвязи между ги-перинсулинемией и гиперандрогенемией у больных СПЯ было сообщено в 1980 году Burghen A. и соавт. [10]. Было показано, что у части больных СПЯ имеется инсулинорезистентность, приводящая к компенсаторной гиперинсулинемии. Однако имеется ряд хорошо известных состояний инсулинорезистентности, которые не связаны с гиперандрогенемией, например, простое ожирение и сахарный диабет 2 типа. Для объяснения, почему не у всех больных с ожирением и гиперинсулинемией развивается гиперандрогенемия и СПЯ, была выдвинута гипотеза о существовании генетической предрасположенности к стимулирующему действию инсулина на синтез андрогенов в яичнике. При СПЯ отсутствует дефект инсулинового рецептора, а имеется нарушение передачи инсулинового сигнала в клетку [11]. В яичниках есть как рецепторы к инсулину, так и к ИФР-1. В поликистозных яичниках инсулин непосредственно связывается с инсулиновыми рецепторами, стимулируя продукцию андрогенов. Кроме того, инсулин оказывает стимулирующее действие на продукцию ЛГ гипофизом, который, в свою очередь, влияет на продукцию андрогенов яичниками. Также при гиперинсулинемии происходит связывание инсулина и с рецепторами ИФР-1, что усиливает синтез андрогенов в тека-клетках яичников. Инсулин вызывает снижение содержания глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) в печени, что приводит к повышению уровня свободного тестостерона в крови. Также инсулин может снижать продукцию инсулиноподобного фактора роста I связывающего протеина (ИФРСР-I), приводя к усилению биологической активности ИФР-1 в синтезе андрогенов. Многогранное влияние гиперинсулинемии на продукцию андрогенов яичниками приводит к гиперандрогенемии, следствием которой является нарушение процесса фолликулогенеза, ведущее к хронической ановуляции. Проведя исследование уровней инсулина, ИФР, гормона роста и их корреляции с уровнями гонадотропинов и андрогенов у больных СПЯ, Insler V. [12] в 1993 году предложил две модели развития, данного заболевания. У больных с ожирением имеет место инсулинорезистентность, приводящая к гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия увеличивает количество рецепторов ИФР-1 в яичниках и снижает уровень ИФРСР-I, что приводит к увеличению несвязанного ИФР-1. В результате увеличивается воздействие ИФР-1 и ЛГ на тека-клетки яичников, следствием чего является избыточная продукция андрогенов. У больных с нормальной массой тела относительное увеличение количества гормона роста стимулирует избыточную продукцию ИФР-1 в гранулезных клетках. С этого момента синергизм с ЛГ приводит к гиперпродукции андрогенов по тому же механизму, что и у больных с ожирением. Повышение секреции андрогенов ведет к относительной гиперэстрогенемии, что вызывает нарушение секреции Гн-РГ в гипоталамусе. Следовательно, вновь возникает замкнутый круг.

До настоящего времени препаратами выбора для лечения андрогензависимой дермопатии являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Терапия низкодозированными КОК основывается на способности этинилэстрадиола, входящего в состав всех КОК, повышать уровень ГСПС, что приводит к снижению уровня циркулирующих свободных андрогенов в крови. На фоне применения КОК происходит снижение секреции сальных желез, что ведет к уменьшению выраженности себореи и вульгарных угрей. Более выраженным эффектом на андрогензависимые кожные симптомы обладают КОК, в состав которых входят гестагены с антиандрогенным эффектом. Это ципротерона ацетат (ЦПА), дроспиренон и диеногест [27, 28, 30]. Антиандрогенное действие этих гестагенов заключается в прямой блокаде рецепторов андрогенов в органах-мишенях, ингибирующем влиянии на 5 α -редуктазу [9] и снижении продукции андрогенов яичниками за счет антигонадотропного действия.

Дроспиренон (химическое название: 6b, 7b, 15b, 16b-ди-метил-3-окси-17a-прегн-4-эне-21, 17-карболактон) является новым прогестагеном, производным 17a-спиролак-тона, обладающим фармакодинамическими свойствами натурального прогестерона (см. рис. 2).

Дроспиренон по фармакологическим свойствам максимально приближен к эндогенному прогестерону и оказывает гестагенное, антиандрогенное и антиминер алокорти-коидное действие (рис. 3).

Проводилось изучение связывания дроспиренона с прогестероновыми,

минералокортикоидными (альдостероновыми), эстрогеновыми, андрогеновыми и глюкокортикоидными рецепторами, полученными из органов мышей и морских свинок. Подобно прогестерону, дроспиренон обладает высоким сродством к рецепторам прогестерона и альдостерона и низким сродством к рецепторам андрогенов. Дроспиренон не связывается ни с глюкокортикоидными, ни с эстрогеновыми рецепторами. Было показано, что прогестерон и дроспиренон являются антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Принципиально важной клинической характеристикой дроспиренона является его способность нивелировать некоторые побочные эффекты этинилэстрадиола при отсутствии негативных андрогензависимых побочных реакций, что значительно повышает приемлемость оральной контрацепции [5].

Результаты двойных слепых рандомизированных исследований указывают не только на надёжный контрацептивный эффект дроспиренона, но и на его выраженное антиандрогенное действие [7, 9, 13, 18, 20]. Это свойство дроспиренона весьма востребовано для лечения андрогензависимых дермопатий: угревой сыпи (*acne vulgaris*), себореи, пубертатного и постпубертатного андрогенитального синдрома, синдрома поликистозных яичников, идиопатического гирсутизма, андрогеной алопеции [12, 14, 17].

Систематический обзор рандомизированных исследований, в том числе семи плацебо-контролируемых, убедительно доказал способность дроспиренон-содержащих КОК уменьшать проявления гиперандрогении, а также их эффективность в лечении синдрома поликистозных яичников и мелкокистозных изменений яичников, обусловленных избытком гормонов «мужского» профиля [12, 14].

Помимо положительного влияния на качество жизни пациентки, купирование симптомов предменструального напряжения и регуляции менструального цикла выявлен значительный эффект дроспиренона при лечении акне [12, 18, 21], в частности в сравнении с дезогестрелом и левоноргестрелом, что особенно актуально для молодых пациенток [20].

По результатам плацебо-контролируемого исследования с участием более 1000 женщин в возрасте 14-45 лет с проявлениями акне регресс наблюдался к концу 6-го месяца у 56% пациенток, принимавших КОК с дроспиреноном, клиническое излечение — у 22%.

Многочисленные клинические исследования указали на уменьшение выраженности симптомов себореи (на 71%), акне (на 75%) и гипертрихоза (на 43%) [16]. Опрос 10947 европейских женщин, принимавших КОК с дроспиреноном, показал, что через 6 мес его регулярного приёма 74% пациенток отметили улучшение состояния кожи [20].

Наряду с сокращением выраженности акне и себореи после 12 мес лечения снизилась циркуляция тестостерона, дегидроэпиандростерон-сульфата и андростендиона, аГСПС — наоборот, увеличилась [18].

Так, метаанализ исследований влияния КОК на массу тела указал на преимущества дроспиренон-содержащих контрацептивов перед препаратами, в состав которых входят другие прогестины [11]. Многоцентровые исследования убеждают в отсутствии клинически значимых колебаний средней массы тела у женщин, принимавших КОК с дроспиреноном. Результаты оказались аналогичны приёму плацебо. Предпочтение данному препарату выказали 39% пациенток, ранее ощутивших прибавку веса и другие побочные эффекты при использовании прочих гормональных средств (33%).

Более того, имеются данные о том, что на фоне приёма КОК с дроспиреноном средняя масса тела изменилась, но в противоположную сторону [14].

1. Отмечено снижение массы тела более чем на 2 кг в течение 13 и 26 циклов у 25% и 19% женщин соответственно [19].

2. Двойные слепые рандомизированные исследования КОК с дроспиреноном подтвердили неожиданный, но приятный эффект: доказано, что диуретическое действие препарата приводит к небольшому уменьшению массы тела в течение первых месяцев приёма, за 6 мес — у 66% женщин в сравнении с потребительницами других КОК, в том числе содержащих дезогестрел, левоноргестрел и норгестимат [9, 13, 17].

3. У пациенток с избыточной массой тела были получены сведения об отсутствии достоверной прибавки массы тела на фоне приёма КОК с дроспиреноном. Соответственно, именно такой препарат лучше всего подойдёт данному контингенту (в отсутствие противопоказаний к назначению КОК), как и пациенткам, желающим избежать подобного

побочного эффекта [3, 5, 13].

4. Снижение массы тела (до 1,5 кг) в течение первого года терапии зарегистрировано и на фоне приёма ЗГТ, прогестинный компонент которого представлен дроспиреноном [15, 18].

Немаловажный факт — модификация пищевого поведения при приёме препарата с дроспиреноном за счёт избавления от повышенного аппетита в предменструальную фазу [20].

Хотя отсутствие повышения массы тела и даже её снижение, безусловно, связано с положительным влиянием на РААС, оказалось, что это не единственный механизм. Ещё одна уникальная особенность дроспиренона — антиадипогенный эффект [19].

Эффекты дроспиренона изучены на клеточных линиях адипоцитов крыс и первичных культурах человеческих преадипоцитов. Для дроспиренона характерно взаимодействие с минералокортикоидными рецепторами жировых клеток, конкурентное с альдостероном и глюкокортикоидами. Выяснилось, что этот гестаген способен ингибировать дифференцировку преадипоцитов в зрелые адипоциты и экспрессию ключевого медиатора адипогенеза, не влияя при этом на липолиз [17].

Данные по оценке весовых колебаний при приёме ЗГТ получены в недавнем проспективном исследовании с участием здоровых женщин в постменопаузе. После 1 года приёма дроспиренон-содержащего препарата для ЗГТ у женщин в менопаузе существенно снизился показатель окружности талии при неизменном ИМТ [15]. А двухлетний приём способствовал статистически значимому уменьшению массы тела, центральной жировой массы и приводил соотношение «центральная жировая масса/периферическая жировая масса» к исходным данным [17].

В отличие от низкоселективных прогестагенов, антиандрогенная активность дроспиренона в составе КОК обеспечивает стабильность глюкозного профиля, корректирует толерантность к углеводам и интенсивность выработки инсулина натощак. Это делает предпочтительным не только превентивный приём дроспиренона, но и назначение его при уже имеющихся нарушениях углеводного обмена, в том числе сахарном диабете I типа [12, 14, 16].

Антиандрогенные эффекты дроспиренона обеспечивают невливание на липидный обмен, при этом дополняя позитивное воздействие этинилэстрадиола в составе КОК [6, 8, 9, 11].

В рамках рандомизированных исследований дроспиренона было показано, что на фоне применения препарата не было случаев гиперлипидемии, а содержание триглицеридов и ЛПВП в крови оставалось практически неизменным. Это подтверждает благоприятное воздействие препарата на атерогенные свойства крови и не противоречит данным о том, что высокая андрогенная активность прогестинов снижает концентрацию ЛПВП [5, 9, 12].

Заключение

Таким образом, анализ литературных данных, позволили прийти к выводу о том, что применения дроспиренона или, КОК содержащих в своём гестагенном компоненте дроспиренона является патогенетически обоснованным выбором при лечении СПКЯ. поскольку Дроспиренон позволяет устранять не только гиперандрогенное состояние, но и оказывает положительный эффект при устранении метаболических нарушений, нормализует менструальный цикл. В связи с этим, его можно считать гестагеном выбора при сохранении репродуктивного здоровья женщин с СПКЯ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Серов В.Н. Гормональная контрацепция // *Consilium Medicum, Гинекологическая эндокринология*, 2003; 9(5).
2. Кузнецова И.В., Побединский НМ. Новый оральный контрацептив: один из многих или препарат с уникальными свойствами? // *Трудный пациент*, 2004; 2:11-14.
3. Africander D., Verhoog N, Hapgood J.P. Molecular mechanisms of steroid receptor-mediated actions by synthetic progestins used in HRT and contraception // *Steroids*, 2011; 76(7):636-652.
4. Breech L.L., Braverman P.K. Safety, efficacy, actions, and patient acceptability of drospirenone/ethinyl estradiol contraceptive pills in the treatment of premenstrual dysphoric disorder // *Int J Womens Health*, 2010; 9(1):85-95.
5. Marr J., Heinemann K., Kunz M. et al. Ethinyl estradiol 20ug/drospirenone 3mg 24/4 oral contraceptive for the treatment of functional impairment in women with premenstrual dysphoric

- disorder // *Int J Gynaecol Obstet*, 2011; 113(2):103-107.
6. Endrikat J.S., Milchev N.P., Kapamadzija A. et al. Bleeding pattern, tolerance and patient satisfaction with a drospirenone-containing oral contraceptive evaluated in 3488 women in Europe, the Middle East and Canada // *Contraception*, 2009; 79(6):428-432.
 7. Sitruk-Ware R, Nath A. Metabolic effects of contraceptive steroids // *Rev Endocr Metab Disord*, 2011; 12(2):63-75.
 8. Anttila L., Bachmann G., Hernadi L. et al. Contraceptive efficacy of a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 ug/drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis of four open-label studies // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011; 155(2):180-182.
 9. Chaiyasit N. Taneepanichskul S. A study of cycle control, side effects and client's satisfaction of a low dose combined contraceptive containing ethinylestradiol/drospirenone — N24/4 regimen) // *J Med Assoc Thai*, 2010; 93(5):517-522.
 10. Foidart J.M., Wuttke W., Bouw GM. et al. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel // *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2000; 5(2):124-134.
 11. Lello S., Pacifico V, Primavera G. et al. Short-term effect of an estrogen-progestin containing ethinylestradiol 20 meg + drospirenone 3 mg in 24+4 regimen at hormonal and cutaneous level in ovarian hyperandrogenism // *Minerva Ginecol* 2010; 62(6):509-513.
 13. Bruni Bresciani V Extracontraceptive benefits of EE/DRSP (Yaz) in 24+4 day regimen // *Minerva Ginecol*, 2010; 62(3):261-266.
 12. Lello S., Primavera G., Colonna L. et al. Effects of two estrogen-progestins containing ethinylestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 30 microg and chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations // *Gynecol Endocrinol*, 2008; 24(12):718-723.
 13. Rapkin A.J., Sorger S.N., Winer S.A. Drospirenone ethinyl estradiol // *Drugs Today (Bare)*, 2008; 44(2):133-145.
 14. Ozdemir S., Gorkemli EL, Gezginc K. et al. Clinical and metabolic effects of medroxyprogesterone acetate and ethinyl estradiol plus drospirenone in women with polycystic ovary syndrome // *Int J Gynaecol Obstet*, 2008; 103(1):44-49.
 15. Joish V.N., Boklage S., Lynen R. et al. Use of drospirenone/ethinyl estradiol (DRSP/EE) among women with acne reduces acne treatment-related resources // *J Med Econ*, 2011; 5.
 16. Koltun W., Maloney J.M., Marr J. et al. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 ug plus drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011; 155(2):171-175.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК: 616-71/-78

TIBBIYOTDA SUN'IY INTELLEKT TEXNOLOGIYALARI

Eminov Ravshanjon Ikromjon Ugli <https://orcid.org/0000-0002-4290-9840>

Latibjonov Azizbek Enkinjon Ugli <https://orcid.org/0009-0008-6852-7622>

Umarova Sarvinozxon Dilmurodjon Qizi <https://orcid.org/0009-0000-0973-587X>

Farg'ona Jamoat Salomatligi Tibbiyot Instituti, 150100, O'zbekiston, Farg'ona viloyati, Shahar:
Farg'ona, Yangi-Turon ko'chasi, 2A, tel:(0373) 245-59-07 Email: info@fjsti.uz

✓ Rezyume

XXI asrda sun'iy intellektga asoslangan qurilma va algoritmlar barcha soxalarni kabi tibbiyotni ham tezlik bilan qamrab olmoqda. Maqolada hozirgi kundagi tibbiyotda foydalanilayotgan va kelajagini belgilovchi texnologiyalari solishtirilib, yutuq va kamchiliklari muhokama qilingan.

Kalit so'zlar: sun'iy intellekt, tibbiyot, ChatGTP, CRISPR, zamonaviy texnologiya

ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN MEDICINE

Eminov Ravshanjon Ikromjon Ugli, Latibjonov Azizbek Enkinjon Ugli, Umarova Sarvinozxon
Dilmurodjon Qizi

Fergana Medical Institute of Public Health

✓ Resume

In the 21st century, devices and algorithms based on artificial intelligence are rapidly covering medicine as well as all other fields. The article compares the technologies that are used in today's medicine and determines the future, and discusses their achievements and shortcomings.

Key words: artificial intelligence, medicine, ChatGTP, CRISPR, modern technology

ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНЕ

Эминов Р.И., Латибжонов А.Э., Умарова С.Д.

Ферганский Институт Медицины Общественного Здоровья

✓ Резюме

В 21 веке устройства и алгоритмы на основе искусственного интеллекта стремительно охватывают медицину, а также все другие области. В статье сравниваются технологии, которые используются в современной медицине и определяют будущее, обсуждаются их достижения и недостатки.

Ключевые слова: искусственный интеллект, медицина, ChatGTP, CRISPR, современные технологии.

Dolzarbligi

Hozirgi zamonaviy tibbiyotda sun'iy intellektni tutgan o'rni oshib bormoqda, buni ayniqsa diagnostik va davolash sohalarida ko'rish mumkin. Ma'lumki sun'iy intellekt tibbiyotni deyarli barcha soxasini qamrab olmoqda. Masalan jarrohlik, tashxislashning instrumental usullari, onkologiya, qayta tiklash, tez tibbiy yordam ko'rsatish bo'limlaridagi sun'iy intellektga asoslangan qurilmalar va robotlar imkoniyatlari taqsiinga loyiq. Buning yorqin misolini Da Vinci va Mazor X uskunalarida(rasm 2.) kuzatishimiz mumkin. Yuqoridagi zamonaviy texnologiyalar va sun'iy intellekt tibbiyotning dolzarb muammolariga yechim bo'lmoqda.

Tadqiqot maqsadi: Hozirgi kundagi tibbiyotda foydalanilayotgan va kelajagini belgilovchi texnologiyalari solishtirilib, yutuq va kamchiliklari tahliliy o'rganish.

Taqqiqot material va usullari

Sog'liqni saqlash xizmatlarini yaxshilashda sun'iy intellektni tatbiq etishda o'rganilgan maqolalarni aniqlash uchun internet ma'lumotlar bazasidan (PubMed, Google Scholar, Wikipedia) keng qamrovli adabiyot qidiruvi to'plandi.

Da Vinci roboti (rasm 1.a,b) minimal invaziv jarrohlilikda yutuq bo'lib, jarrohlarga masofaviy konsoldan aniqlik va nazorat bilan operatsiya qilish imkonini beradi.



Rasm 1. a



Rasm 1. b

Mazor X robotli jarrohlilikning afzalliklari

- Radiatsiya ta'sirining keskin kamayishi.
- Har bir bemor uchun moslashtirilgan jarrohlilik rejasi.
- Asboblarni joylashtirishda aniqlik va xavfsizlikni oshirish.
- Operatsiya vaqtining qisqarishi.
- Mumkin bo'lgan asoratlarning kamayishi.



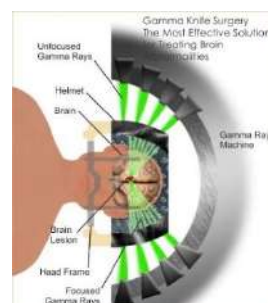
Rasm 2.

Yuqoridagi texnologiya umurtqa pog'onasi jarrohliligida erishilgan eng zamonaviy usul hisoblanadi.

Yana bir tibbiyotning yorqin yutuqlaridan biri neyrojarrohlilik sohasidagi Gamma pichoq, "Gamma Knife"—jarrohligi umuman jarrohlilik emas, balki bosh suyagini kesmasdan miya shishi va boshqa holatlarga qaratilgan radiatsiya terapiyasi (rasm 3.).



Rasm 3.



Bir necha yil oldin, John Hopkins Universitetida o'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, tibbiy nosozliklar mamlakatda o'limning uchinchi sababi bo'lishi mumkin. Ushbu tadqiqotga asoslanib, har yili kamida 250 000 amerikalik qandaydir tibbiy xato tufayli vafot etadi. Ammo, tibbiy xato deb hisoblangan narsaga qarab, bu raqam 440,000 gacha bo'lishi mumkin [1]. Yuqoridagi misol faqatgina bir davlatgagina tegishli bo'lib, butun dunyodagi ko'rsatgich esa yuqori bo'lishi haqiqatdan uzoq emas.

Ayniqsa, dori moddalarini dozalashdagi qiyinchiliklar oqibatida tibbiyotda o'lim soni kam emas. Zamonaviy infuzion nasoslar (rasm 4.) esa dori moddalarini aniq dozalab, belgilangan vaqt, harorat va tezlik bilan inson tanasiga yubora oladi. Infuzion nasos - bu oziq moddalar va dori-darmonlar kabi suyuqliklarni

bemorning tanasiga nazorat qilinadigan miqdorda etkazib beradigan tibbiy qurilma. Infuzion nasoslar shifoxonalar, qariyalar uylari va uyda kabi klinik sharoitlarda keng qo'llanilmoqda.



Rasm 4.

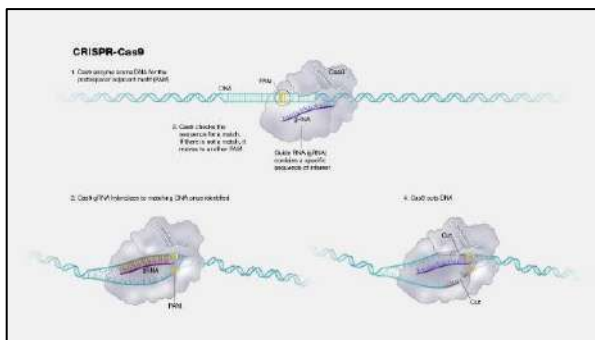
Hozirgi tibbiyotning erishgan yutuqlari (Jadval 1.) avvalo bemorga sarflanadigan mablag'larni kamaytirish, o'sma kasalliklarini erta aniqlash, davolash va oldini olish chora - tadbirlarini yaratib berish qobiliyatiga egadir. Birgina misol, 30 Noyabr, 2022 yilda ishga tushirilgan ChatGPT(Chat Generative Pre-trained Transformer) - boti ko'plab kasalliklar haqida tushuncha berishi, bemordagi kuzatilayotgan kasallik simptomlari asosida tashxis qo'yib, keyingi yondashuvlarni taklif bera oladi [2].

Hozirgi tibbiyotning erishgan yutuqlari.

Jadval 1.

Artificial Organs	Sun'iy Organlar
HIV Treatments	OIVni davolash
Functional MRI (Magnetic Resonance Imaging)	Funksional MRI (magnit-rezonans tomografiya)
Controlling Heart Disease	Yurak Kasalligini Nazorat Qilish
Targeted Therapy in Cancer Treatment	Saraton kasalligini davolashda maqsadli davolash
Cyberknife	Kiberpichoq
Bionic Prosthetics	Bionik Protezlash
Nanomedicine	Nanomeditsina
3-D Printed Body Parts	3-D Bosilgan Tana Qismlari
Laparoscopic Surgery	Laparoskopik Jarrohlik
New Class of Antibiotics	Antibiotiklarning yangi klassi
Completion of the Human Genome Draft	Inson genomi loyihasini yakunlash
Hemgenix	Gemogeniks
Lab-Grown Blood (RESTORE Trial)	Laboratoriya ishlab chiqarilgan qon (sinovni qayta tiklash)
Aduhelm	Aduhelm
ctDNA	ctDNK
Virtual Reality (VR)	Virtual haqiqat (VR)
mRNA Vaccines	mRNK vaksinalari
A More Effective Parkinson's Medication	Parkinson uchun yanada samarali dori

CRISPR ("Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats") uchun qisqartma) - tadqiqotchilar tirik organizmlarning DNKsini tanlab o'zgartirish uchun foydalanadigan texnologiya. CRISPR laboratoriyada bakteriyalarda topilgan tabiiy genomlarni tahrirlash (rasm 5) tizimlaridan foydalanish uchun moslashtirilgan [3].



Rasm 5.

2018-yil noyabr oyida Associated Press tomonidan suratga olingan videoda Lula va Nana ismli geni tahrirlangan egizaklar tug'ilganini e'lon qildi. Biofizik He Jiankui ma'ruzasidan (rasm 6) keyin esa tibbiyotda olamshumul voqea bo'lgani hali hamon yodimizda.



Rasm 6. (biofizik He Jiankui associate professor, PhD)

Sun'iy intellektning juda ko'p afzalliklari bilan bir qatorda zaif tomonlari ham bor. Asosiy kamchiliklar orasida quyidagilarni ajratib ko'rsatish mumkin:

- sun'iy intellektni o'qitish uchun taqdim etilgan ma'lumotlarda sifatsiz ma'lumotlarning mavjudligi ehtimoli;
- dasturiy ta'minot kutubxonalaridan foydalanishda xatolar ehtimoli;
- jinoiy guruhlar tomonidan xakerlik orqali sun'iy intellektdan foydalanish imkoniyati;
- shaxsiy ma'lumotlardan noto'g'ri foydalanish tahdidi;
- kirish ma'lumotlari etarli bo'lmasa, noto'g'ri tashxis qo'yish xavfi ortadi;
- yuridik shaxs, ob'ektlarning huquqiy holati va sun'iy intellekt tomonidan yaratilgan ob'ektlarning intellektual mulki bilan bog'liq muammolar [4].

Sog'liqni saqlash xizmatida sun'iy intellektni qo'llash muammolari:

1) Ma'lumotlarga qarama-qarshilik.

2) Shaxsiy sog'liqni saqlash xizmati ma'lumotlari boshqa shaxsga tegishli bo'lishi mumkin bo'lgan eng nozik ma'lumotlardir. Sog'liqni saqlash sohasida shaxsning shaxsiy daxlsizligini hurmat qilish hayotiy axloqiy tamoyil hisoblanadi, chunki shaxsiy hayot bemorning avtonomiyasi yoki o'zini o'zi boshqarishi, shaxsiy identifikatori va farovonligi bilan bog'langan. Shunday qilib, bemorning maxfiyligini hurmat qilish va adekvat jarayonlarni ta'minlash axloqiy jihatdan muhimdir. to'g'ri rozilikni olish.

3) Axloqiy ikki tomonlama ta'sir printsipi. Ilm-fanning orqaga surilish ekanligini hisobga olsak, ma'lum topilmalar oxir-oqibat zarar keltiradi.

4) Tadqiqot va biotibbiyot tibbiyoti bilan bog'liq axloq muammosi Barcha yangi ilmiy texnikalar kabi, biotibbiyotning axloqiy tamoyillariga rioya qilish kerak [5].

Xulosa

Hozirgi kundagi tibbiyot hodimlariga bo'lgan ehtiyoj, shifokorlarga tushayotgan yuklamani va sarf-harajatlarni kamaytirish, shifokorlar tomonidan qilinayotgan xatoliklar, kech tashxislash va katta hajmdagi ma'lumotlarni qisqa vaqt Ichida qayta ishlash muammolarini bartaraf etishda va tibbiyotni kelgusidagi kelajagini barpo etishda sun'iy intellekt va zamonaviy texnologiyalarni o'rni katta. Ularga investitsiya kiritish, ilmiy izlanuvchilar guruxlarini tuzish, tibbiyot bilim yurtlari dasturlariga zamonaviy tibbiyotdagi sun'iy intellekt fanini kiritilishi maqsadga muvofiq bo'lar edi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Makary M.A, Daniel M. Medical error—the third leading cause of death in the US. BMJ. 2016; May 3(353):i2139
2. ChatGPT. In: Wikipedia [Internet]. 2023; [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=ChatGPT&oldid=1143551132>
3. CRISPR [Internet]. Genome.gov. 2022 [cited 2023 Mar 8]. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/CRISPR>
4. M.G A, A.I Z, M.Yu N. ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE. Международный Научно-Исследовательский Журнал [Internet]. 2022 Jul 18 [cited 2023 Mar 9]; 7(121): Available from: <https://research-journal.org/en/archive/7-121-2022-july/artificial-intelligence-in-medicine>
5. Sunarti S, Fadzlul Rahman F, Naufal M, Risky M, Febriyanto K, Masnina R. Artificial intelligence in healthcare: opportunities and risk for future. Gac Sanit. 2021 Jan 1; 35:67-70.
6. https://www.genome.gov/sites/default/files/media/images/tg/CRISPR_hero.png
7. <https://robocatz.com/images/News-Da-Vinci-Surgical-Robot-5.jpg>
8. <https://g.foolcdn.com/editorial/images/462867/mazor-core-surgical-room.jpg>
9. <http://www.medincn.com/userfiles/2012-02/22/infusionpump.jpg>
10. <https://beautyhealthtips.in/wp-content/uploads/2019/07/Gamma-knife-696x430.jpg>
11. <https://th.bing.com/th/id/R.c5e690aef1e310750d7b00f8408ef580?rik=C9JFzOHIpKy5AA&pid=ImgRaw&r=0>
12. https://www.airistaflow.com/wp-content/uploads/2021/10/shutterstock_520401895-scaled-compressed-1024x683.jpg

Qabul qilingan sana 05.03.2023

УДК 616.37-002-036.12-089

СУРУНКАЛИ ПАНКРЕАТИТ КАСАЛЛИГИНИ ХИРУРГИК УСУЛДА ДАВОЛАШГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Эшметов Ш.Р. <https://orcid.org/0000-0002-8156-0880>

Ботиров Д.Ю. <https://orcid.org/0009-0004-3724-2334>

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2. Тел: +7 995 996 54 24 E-mail: spb@gpmu.org

✓ Резюме

Кейинги пайтларда сурункали панкреатит (СП) касаллиги билан касалланиш даражаси ошмоқда ва беморларнинг 2/3 қисмида СП нинг мураккаб ва асоратли шакллари кўзатиляпти, ушбу тоифадаги беморларда ўлим 50% га етади.

Тадқиқот мақсади: сурункали панкреатитнинг мураккаб шакллари билан икки босқичли операциялар учун кўрсатмаларни ва даволашнинг биринчи босқичида операциянинг оптимал турларини аниқлаштириш.

*Тадқиқот материаллари ва усуллари. СП билан оғриган 183 беморлар текширилди, асосий гуруҳда икки босқичда операция қилинган беморлар: биринчи босқичда 151 бемор (82,5%) *minimal* инвазив жарроҳлик амалиётидан ўтган ва фақат 12 бемор (6,6%) операциянинг 1-босқичида ошқозон ости беги дренаж тизимини ташиқи дренажлаш операцияси ўтказилди. Назорат гуруҳи (II гуруҳ) асоратлар баландлигида бир босқичда илгари операция қилинган 96 бемордан иборат эди.*

Натижалар. Биринчи гуруҳда резекцион аралашувлари 157(85,8%), иккинчи гуруҳда эса 17(17,7%) да амалга оширилди. Шу билан бирга, иккинчи гуруҳдаги операциядан кейинги эрта асоратлар биринчисига қараганда 2,7 барабар кўп учради.

Калит сўзлар: ошқозон ости беги; сурункали панкреатит; резекцион операциялар; дренажловчи операциялар; кам инвазив операциялар.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Эшметов Ш.Р., Ботиров Д.Ю.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

✓ Резюме

В последнее время увеличивается заболеваемость хроническим панкреатитом (ХП), причем сложные и осложненные формы ХП наблюдаются у 2/3 больных, летальность у этой категории больных достигает 50%.

Цель исследования: уточнить показания к двухэтапным операциям при сложных формах хронического панкреатита и оптимальные виды операций на первом этапе лечения.

Материалы и методы исследования. Обследовано 183 больных с СП, основную группу оперировали в два этапа: на первом этапе 151 больному (82,5%) выполнена малоинвазивная операция, и только 12 больным (6,6%) на 1-м этапе выполнено наружное дренирование поджелудочной железы. этап операции, выполнена дренирующая операция. Контрольную группу (II группу) составили 96 больных, ранее оперированных на высоте осложнений.

Полученные результаты. В первой группе резекционные вмешательства выполнены у 157 (85,8%), а во второй группе у 17 (17,7%). При этом ранние послеоперационные осложнения во второй группе встречались в 2,7 раза чаще, чем в первой.

Ключевые слова: поджелудочная железа; хронический панкреатит; резекционные операции; дренажные операции; малоинвазивные операции.

MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATIC DISEASE

Eshmetov Sh.R., Botirov D.Yu.

Urgench Branch Tashkent Medical Academy Uzbekistan, Urgench City,
Sankt-Peterburgsky gosudarstvennyy pediatrichesky meditsinsky universite

✓ Resume

Latently, the incidence of chronic pancreatitis (CP) has been increasing, and complex and complicated forms of CP are observed in 2/3 of patients, mortality in this category of patients reaches 50%.

The purpose of the study: to clarify the indications for two-stage operations with complex forms of chronic pancreatitis and the optimal types of operations in the first stage of treatment.

Research materials and methods. 183 patients with SP were examined, the main group was operated on in two stages: in the first stage, 151 patients (82.5%) underwent minimally invasive surgery, and only 12 patients (6.6%) underwent an external pancreatic drainage system in the 1st stage of the operation. a drainage operation was performed. The control group (group II) consisted of 96 patients who had previously undergone surgery at the height of complications.

Results. In the first group, resection interventions were performed in 157 (85.8%), and in the second group in 17 (17.7%). At the same time, early postoperative complications in the second group were 2.7 times more frequent than in the first.

Key words: pancreas; chronic pancreatitis; resection operations; drainage operations; minimally invasive operations.

Долзарблғи

Сурункали панкреатит касаллигининг кўпайиши, унинг диагностикаси ва асоратларини даволашдаги муаммолар дунё панкреатолог-жарроҳларининг диққат марказида бўлиб келаяпти [1,4,5]. Касалликнинг асоратланган шакллари беморларнинг 2/3 қисмида ва ўлим кўрсаткичи эса 50% учрайди [7,10,11,13]. Сурункали панкреатитни жарроҳлик усулида даволашнинг асосий принциплари бу без йўллари декомпрессия қилиш ва без паренхимасидаги яллиғланиш сабабли пайдо бўлган чандиқ ва кистоз ўзгаришга учраган соҳаларни бартараф қилишдан иборат [13,16,18,22]. Шуларни эътиборга олиб кўпчилик жарроҳлар бу касалликни даволашда ички дренажлаш ва резекцион жарроҳлик муолажаларини ўтказишни маъқул кўришади [2,3,11,13,21]. Тиббиётда бўлаётган илмий-техник ривожланишлар меъда ости безидаги “дренажловчи муолажалар”ни нафақат “очик, анъанавий” усулда, балки эндоскопик, лапароскопик ва пункцион усулларда ўтказиш имкониятини бермоқда [8,9,14,17,22].

Операциядан кейинги асоратлар ривожланишига олиб келувчи маҳаллий ва умумий омилларнинг кўплиги сабабли таклиф қилинаётган жарроҳлик даволаш муолажалари орасидан рационал усулларини танлаш қийинчилик туғдиради. Баъзи муаллифларнинг таъкидлашича, инфекцияланган сохта кисталарни тери орқали пункцион дренажлаш беморни операциянинг иккинчи, асосий босқичига тайёрлаш ва операциядан кейинги даврнинг силлиқ кечишида муҳим ҳисоблашади [10,12,13,20].

Баъзи ҳолларда, сурункали панкреатитнинг асоратланган шакллари даволашда кам инвазив жарроҳлик усулларини қўллаб ижобий натижа олган жарроҳлар, операциянинг иккинчи босқичини ўтказишмайди, бу эса касалликнинг қайталаниш хавфини оширади [6,14,15,19]. Ҳозирги пайтда сурункали панкреатитнинг асоратланган шакллари даволаш жарроҳлигининг мураккаб муаммоларидан бири бўлиб бу соҳа янги даволаш усулларини ишлаб чиқишга ва амалиётга тадбиқ қилишга муҳтож.

Тадқиқот мақсади: Сурункали панкреатитнинг асоратланган шаклларида икки босқичли операцияга кўрсатмаларни аниқлаш ва унинг биринчи босқичида оптимал операция усулини танлаш.

Материал ва текшириш усуллари

Текширувнинг асосий гуруҳига (1-гуруҳ) 2010 – 2021 йилларда сурункали панкреатитнинг асоратланган шакллари билан икки босқичли операция ўтказган 183 та бемор киритилди. Улардан эркаклар 148(80,9%), аёллар - 35(19,1%). Беморларнинг ўртача ёши 46±3,4. Сурункали панкреатитнинг алкоголь сабабчи бўлган тури 150(82,0 %) беморда, билиар тури - 23(12,6%), посттравматик тури 3(1,6 %) беморда учради, 7(3,8%) беморда эса касалликнинг сабаби номаълумлигича қолган. Назорат гуруҳи (II гуруҳ) да эса 96 та бемор бўлиб уларнинг барчаси касалликнинг қайталаниш даврида ёки асоратнинг қўзиш чўққиси (инфекцияланган киста ёки абсцесс) да бир босқичли операция ўтказган беморлар; (мос равишда 24(25 %) ва 72(75 %)). Сурункали панкреатит асоратларининг учраши ва характери жихатидан иккала гуруҳнинг таркиби ҳам бири бирига ўхшаш (1-гуруҳда инфекцияланган киста ва абсцесс 136(74,3%) та, касалликнинг қўзиш даври 47(25,7%) та беморда учради. Шунинг таъкидлаш лозимки панкреатик гипертензия иккала гуруҳнинг барча беморларида кузатилди. Беморларнинг ёши, жинси ва сурункали панкреатитнинг этиологияси бўйича гуруҳларда фарқ деярли йўқ. Асосий гуруҳдаги беморларнинг 23(12,6%) тасида режали равишда, 157(85,8%) тасида тезлаштирилган (срочно) ва 3(1,6%) тасида эса шошилиш операция ўтказилди. Назорат гуруҳида эса 12(12,5%) та беморда режали, 82(85,4%) тасида тезлаштирилган ва 2(2,1%) та беморда эса шошилиш операция ўтказилган.

Назорат гуруҳи (II гуруҳи)да бажарилган операциялар таснифи 1- жадвалда келтирилган.

II гуруҳдаги беморларнинг барчасида операциянинг 1-босқичидаёқ меъда ости бези протоklarини ички дренажлаш операцияси бажарилди. Шундан 79(82,3%) тасида фақат дренажлаш муолажаси қилинган бўлса, 17(17,7%) та беморда резекцион-дренажлаш операциялари ўтказилган.

Юкорида кўрсатилганидек, I – гуруҳдаги беморларнинг барчасида хирургик даволашнинг 1-босқичида сурункали панкреатитнинг асоратларини бартараф қилишга қаратилди. Бу босқич 23(12,6%) та беморда режали равишда, 157(85,8%) тасида тезлаштирилган ва 3(1,6%) та ҳолатда шошилиш бажарилди. Шошилиш операцияга кўрсатма қилиб сурункали панкреатитнинг геморрагик ва йирингли асоратлари, шу жумладан перитонитлар олинди. Битта беморда қорин бўшлиғи лапароскопик усулда санация қилиниб дренажланди. Беморнинг ташхиси: йирингли парапанкреатит, септик шок ультратовуш назоратида дренажлаш, ички оқма, парапанкреатик киста ёрилиши натижасидаги ферментатив панкреатит.

I-гуруҳнинг 1- босқичида тезлаштирилган вазиятда (срочно) ўтказилган операциялар ҳажми 2-жадвалда келтирилган.

148(94,3%) ҳолатда операциялар кам инвазив технологияларни қўллаган ҳолда ультратовуш ва рентген назорати остида бажарилди, ва фақат 7(4,6%) ҳолатдагина меъда ости бези протокини дренажлаш анъанавий усулда “очиқ” операция пайтида қилинди. Бу беморларда 1-босқичда сурункали панкреатит асоратларини бартараф қилингандан кейин ҳар хил муддатда операциянинг 2-босқичи бажарилди.

23(12,6%) беморларда операциянинг 1-босқичи режали равишда ўтказилди: уларнинг 5(21,7%) тасида меъда ости бези протокини ташқи дренажлаш, 18(78,3%) тасида меъда ости бези абсцессини ташқи дренажлаш операциялари ўтказилди.

Асосий гуруҳ (I гуруҳ)да 2-босқичда бажарилган операциялар ҳажми 3-жадвалда кўрсатилган.

Асосий гуруҳда даволашнинг 2-босқичида 157 (85,8%) та беморда резекцион операция, 26 (14,2%) тасида эса дренажловчи операциялар ўтказилди. Агар без протоklarида чандиқли торайишлар бўлса уни бужлаб кенгайтиришга тўғри келди ва анастомоз соҳасига Felker бўйича бир ёки икки каркасли дренажлар ўрнатилди. Бу дренажлар ёпиқ ҳолатда каркас сифатида 1-1,5 ой қўйилди (РФ Патенти №2738162 сана: 09.12.20). Қорин чарвиси чўнтакчасидаги яллиғланиш жараёнининг яққоллиги ва меъда ости безини мобилизация қилишнинг иложи йўқлиги учун барча ҳолатларда панкреатикогастроанастомоз қўйишга тўғри келди. Операция пайтида меъда ости бези бошча қисми раки ташхисини инкор қила олмаслик панкреатодуоденал резекция операцияси бажарилишига кўрсатма ҳисобланади. Меъда ости бези бошча қисмининг яққол фиброз ўзгаришлари ва унинг катталашуви бу соҳада ҳар хил модификациядаги чекланган резекция ўтказишини талаб қилади, бундай модификациялар меъда ости бези ҳолатига ва унинг протокининг диаметрига боғлиқ.

1-Жадвал

II гуруҳдаги беморларида бажарилган операциялар ҳажми (n=96)

Операция ҳажми	Операциялар сони	%
Дренажловчи операциялар	79	82,3
Панкреатикоеюноанастомоз, шу жумладан:	72	91,1
-сохта кистани ташқи дренажлаш билан;	15	20,8
-парапанкреатик абсцесс ва инфекцияланган сохта кисталарни ташқи дренажлаш билан;	7	9,7
- билиодигестив анастомозлар шакллантириш билан;	4	5,6
Панкреатикогастроанастомоз, шу жумладан:	4	5,1
-билиодигестив анастомоз шакллантириш билан;	2	
Цистоеюноанастомоз, шу жумладан:	3	3,8
-билиодигестив анастомоз шакллантириш билан;	1	
Резекцион операциялар	17	17,7
Панкреатодуоденал резекция	4	23,5
Меъда ости беги бошча қисмининг чекланган резекцияси:	5	29,4
- Э.И. Гальперин бўйича;	2	
- Фрей бўйича;	2	
- Бегер бўйича;	1	
Меъда ости беги дистал қисми резекцияси	5	29,4
Меъда ости беги ўрта қисми резекцияси	3	17,6
Жами	96	100

2-Жадвал

I гуруҳдаги беморларда, даволашнинг биринчи босқичида тезлаштирилган шароитда(срочно) бажарилган операциялар ҳажми

Операция ҳажми	Операциялар сони	%
Ультратовуш назорати остида сохта кисталарни ташқи дренажлаш	116	73,8
Ультратовуш назорати остида инфекцияланган сохта киста ва абсцессларни ташқи дренажлаш	19	12,1
Меъда ости беги йўлларини ташқи дренажлаш:		
А) ультратовуш назорати остида;	3	1,9
Б) очиқ операциялар пайтида, шу жумладан:	7	4,6
-сохта кистани дренажлаш билан;	2	
-инфекцияланган сохта кистани дренажлаш билан;	2	
-gastroenteroanastomosis шакллантириш билан;	1	
-geraticoeunoanastomosis шакллантириш билан;	1	
Ультратовуш назорати остида ўт йўлларини ташқи дренажлаш	10	6,3
Айланиб ўтувчи biliodigestive anastomosis шакллантириш	2	1,3
Жами:	157	100

I гуруҳдаги беморларда, даволашнинг иккинчи босқичида бажарилган операциялар ҳажми

Операция ҳажми	Операциялар сони	%
Дренажловчи операциялар	26	14,2
Pancreatikoeunoanastomosis шакллантириш	23	88,4
Pancreatikogastroanastomosis шакллантириш	3	11,6
Резекцион операциялар	157	85,8
Pancreatoduodenal резекция	3	1,9
Меъда ости беги бошча қисмининг Frey буйича резекцияси	81	51,6
Меъда ости беги бошча қисмининг Гальперин буйича резекцияси	32	20,4
Меъда ости беги бошча қисмининг Beger буйича резекцияси	13	8,3
Меъда ости беги бошча қисмининг Beger, Bern варианты буйича резекцияси	17	10,8
Меъда ости беги дистал қисми резекцияси	7	4,5
Меъда ости беги ўрта қисми резекцияси	4	2,5
Жами	183	100

Натижа ва таҳлиллар

Операциядан кейинги эрта асоратларининг таҳлили 4-жадвалда келтирилган.

Жадвалдан кўринадики, операциядан кейинги эрта асоратлар назорат гуруҳида (II гуруҳда) асосий гуруҳ (I гуруҳ) га қараганда 2,7 марта кўп учраган, лекин асосий гуруҳда резекцион операциялар назорат гуруҳига қараганда 4,8 марта кўп бажарилган ($p < 0,05$).

Сурункали панкреатит асоратларини жарроҳлик усулида даволашнинг қиёсий таҳлили шуни кўрсатадики, амалиётни меъда ости беги протоklarини ташқи дренажлаш билан ёки дренажламасдан ўтказилганда ҳам без йўллари гипертензиясини бартараф қилишга ва реканализациясига олиб келади, ҳамда бемор спиртли ичимликлар истеъмол қилишни тўхтатса, даво самарадорлигини узоқ вақт таъминлайди. Бу операциянинг яна бир ижобий хусусияти шундаки, қайта операция ўтказилаётганда меъда ости беги протокига қўйилган дренаж найча проток системасини топишда, ажратишда ва панкреатикодигестив анастомоз ўрнатишда техник жиҳатдан яхши самара беради.

4-Жадвал Операциядан кейинги эрта асоратларнинг учраши

Асоратлар	Анастомоз-нинг тутмаслиги	ОИТдан қон кетиши	Ўткир панкреатит	Панкреатик оқмалар	Динамик ичак тугилиши	Операция соҳасининг йиринглаши	Жами
Гуруҳлар	Беморлар сони						
I гуруҳ (n=183)	3(1,6%)	7(3,8%)	15(8,2%)	5(2,7%)	8(4,4%)	29(15,8%)	31(16,7%)
II гуруҳ (n=96)	6(6,3%)	11(11,5%)	9(9,4%)	12(12,5%)	8(8,3%)	21(21,9%)	43(44,8%)

Операциянинг биринчи босқичидаги ноадекват жарроҳлик муолажаси, уни бажаришдаги техник хатоликлар ва оператив тактиканинг нотўғри танланиши сурункали панкреатит асоратларини даволашнинг 2-босқичидаги операциядан кейин ҳам қониқарсиз натижалар кузатилишига, баъзан мажбурий қайта операциялар бажарилишига олиб келади.

Бу муаммолар кўпчилик панкреатолог-жарроҳлар томонидан кенг муҳокама қилинган ва ҳозирги даврда ҳам баҳсларга сабаб бўлиб келяпти. Н.Н. Артемьева ва бошқ. (1995–2018), М.В. Данилов ва бошқ. (1995–2018), Н.Г. Beger ва бошқ. (1990–2018) ва бошқа кўпчилик муаллифлар, ўзларининг ишларида кўрсатишича, сурункали панкреатитнинг қўзиш даврида, меъда ости беги тўқималарининг мўртлашуви, парапанкреатик тўқимадаги йирингли - септик асоратлар

кузатилганда pancreaticodigestive anastomosis қўйишнинг имкони йўқ. Бундай ҳолатларда икки босқичли операцияларни бажариш, яъни биринчи босқичда без протокини ташқи найчалаш мақсадга мувофиқдир. М.В. Данилов ва ҳаммуаллифлар (2015) ҳам бу усулнинг тарафдори бўлишган ва улар сурункали панкреатитнинг асратланган шакллари икки босқичда операция қилишган ҳамда унинг биринчи босқичида кам инвазив жарроҳлик муолажаларини қўллашган.

Баъзи муаллифларнинг таъкидлашича, инфекцияланган сохта кисталарни тери орқали найчалаш усули даволашнинг кейинги босқичида бўйламасига pancreaticoeunostomy ва ўт йўллари дренажлаш каби операциялар бажаришга тайёргарлик босқичи сифатида ва бу операцияларнинг асоратсиз кечишида муҳим роль ўйнайди [13,14,21].

Ҳозирги пайтда кўпчилик муаллифлар асосий панкреатик протокни эндоскопик стентлаш муолажасини протокнинг изоляцияланган препапилляр стенозида ёки меъда ости беги проток системасини жарроҳлик усулида дренажлаш операциясига беморларни танлаш учун даволаш – диагностика муолажа усули сифатида қўллашни тавсия қилишади [18,21,22].

Шундай қилиб сурункали панкреатитнинг асратланган шакллари жарроҳлик усулида даволашнинг биринчи босқичи сифатида анъанавий “очиқ” усулларни ёки кам инвазив жарроҳлик усулларини қўллаш мумкин.

Сурункали панкреатит касаллигини даволашда жарроҳлик аралашувининг фаоллашуви, операциядан кейинги эрта ва кечки асоратлар кўрсаткичининг ўсиши билан кечади.

Операциядан кейинги қониқарсиз натижаларнинг кузатилиши ва касаллиқнинг қайталаниши, даволашнинг биринчи босқичида операция усулининг ноадекват танланиши, уни бажаришдаги техник хатоликлар ва операциядан кейинги режимга амал қилмаслик билан боғлиқ. Шунинг учун сурункали панкреатит касаллигини жарроҳлик усулида даволаш ҳамма вақт ҳам ижобий натижаларга олиб келмайди [5,6,13,18,21].

Хулосалар

1. Меъда ости беги йўллари гипертензияси фақат без протокини дренажлаш учун кўрсатма ҳисобланади. Без бошча қисмининг катталашуви эса унинг чегараланган резекцияси учун кўрсатма бўлади, бунда қайси усулда резекция ўтказиш панкреатик протокнинг диаметрига ёки унинг торайган қисмининг узунлигига боғлиқ. Панкреатодуоденал резекция операцияси эса меъда ости беги бошча қисмининг раки ташхисини инкор қила олмаган тақдирдагина бажарилиши лозим.

2. Операция пайтида hepatopancreotobiliare соҳада йирингли-септик жараённинг аниқланиши, меъда ости беги паренхимасидаги инфильтрация ва шишларнинг яққол намоён бўлиши ва беморнинг умумий аҳволи оғир бўлган ҳолатларда меъда ости беги йўллари ташқи дренажлаш операциясини бажариш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Агар бу ҳолат операциядан олдинги диагностикада аниқланса кам инвазив операция усулларини қўллаган макул.

3. Сурункали панкреатит касаллигининг асоратларини даволашда кам инвазив жарроҳлик усулларининг қўлланилиши hepatopancreotobiliare соҳада операцион травмани камайтиради, операциядан кейинги асоратлар сонини 2,5 маротаба, беморларнинг стационарда ётиш муддати (ўрин-қуни)ни эса 2 баробар камайтиради, уларни операциянинг 2-патогенетик босқичига тайёрлашда ва операциядан кейинги реабилитация даврини камайтиришда муҳим роль ўйнайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдулянов А.В., Минулин М.М., Бородин М.А. Хирургическое лечение больных хроническим панкреатитом и его осложнениями. // *Практическая медицина*. 2014; 2(4):7-12.
2. Артемьева Н.Н., Савинов И.П., Коханенко Н.Ю. Трудности дифференциальной диагностики рака головки поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита. // *Анналы хирургической гепатологии*. 2003; 8(2):181-2.
3. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Семенов И.А. и др. Отдаленные результаты изолированной резекции головки поджелудочной железы с декомпрессией панкреатических протоков у больных хроническим панкреатитом. // *Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ*. Ижевск. 2012; 13-15.
4. Batirov D.Y., Allanazarov A.X., Raximov A.P va hammual / Simultan laparoscopic operatsiyalarni surunkali kamqonlik kuzatilgan bemorlarda o'tkazilish natijalarini yaxshilash // *International Journal of Economy and Innovation* | Volume 32 | Gospodarka i Innowacje

5. Данилов М.В. Федоров В.Д. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы. *Руководство для врачей. М. Медицина*; 2003; 424.
6. Данилов М.В., Зурабиани В.Г., Карпова Н.Б. Осложнения минимально инвазивной хирургии. / *М.: БИНОМ*; 2015; 304.
7. Дубенский В., Кузовникова А. Хронический кальцифицирующий алкогольный панкреатит. // *Материалы всероссийского научного форума студентов с международным участием «Студенческая наука — 2019».* Forcipe. 2019; 2(2):366–7.
8. Котовский А.Е., Петрова Н.А., Глебов К.Г., Бекбауов С.П. Атлас рентгеноэндоскопических диагностических и лечебных вмешательств при заболеваниях желчных протоков и поджелудочной железы. / *М. Роса*; 2012; 252.
9. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и др. Комбинированное мини-инвазивное лечение панкреатиколитиаза в сочетании с врожденной стриктурой терминальных отделов протоков поджелудочной железы. // *Педиатр*. 2017; 8(5):96-102. DOI: 10.17816/PED8596-102.
10. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и др. Мини-инвазивная хирургия доброкачественных заболеваний и повреждений панкреатических протоков. // *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20(3):102–9. DOI: 10.16931/1995-5464.20153102-109.
11. Коханенко Н.Ю., Артемьева Н.Н. Хронический панкреатит и его хирургическое лечение. *LAP LAMBERT Academic Publishing. Германия*. 2014; 305.
12. Коханенко Н.Ю., Зеленин В.В., Петрик С.В. и др. Многоэтапное лечение больного хроническим панкреатитом с применением минимально инвазивных технологий. Гибридные технологии в медицине. // *Петрозаводск. ПетрГУ*; 2016; 92-96.
13. Коханенко Н.Ю., Артемьева Н.Н., Глебова А.В., Кашинцев А.А., Вавилова О.Г., Иванов А.Л., Данилов С.А., Перминова А.А., Эшметов Ш.Р., Особенности хирургического лечения осложненного хронического панкреатита. // *University therapeutic jurnal* 2021; 3(3), ISSN 2713-1912 / <https://orcid.org/0000-0002-3507-6123>
14. Коханенко Н.Ю., Глебова А.В., Вавилова О.Г., Кашинцев А.А., Калюжный С.А., Эшметов Ш.Р., Этапное хирургическое лечение больного хроническим панкреатитом. *Анналы хирургической гепатологии*, 2021; 26(3): ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524(Online), <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-3-149-155>
15. Федоров В.Д., Кригер А.Г., Цыганков В.Н. и др. Лечение больных хроническим панкреатитом, осложненным ложными аневризмами артерий бассейна чревного ствола. // *Вестник хирургии им. Грекова*. 2012; 160(1):44.
16. Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. // *Терапевтический архив*. 2017; 89(2):105–13. DOI: 10.17116/terarkh2017892105-113.
17. Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Будзинский С.А., Шабрин А.В. Эндоскопическое протезирование протока поджелудочной железы в лечении панкреатических свищей. // *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 17(2):51-54.
18. Izbicki J.R., Bloechle C., Knoefel W.T. et al. Surgical treatment of chronic pancreatitis and quality of life after operation. // *Surg Clin North Am*. 1999; 79(4):913–44.
19. Kim E., Ahn H.Y., Kim Y.D. et al. Successful diagnosis and treatment of a pancreaticopleural fistula in a patient presenting with unusual empyema and hemoptysis. // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019; 52(3):174–7. DOI: 10.5090/kjtcs.2019.52.3.174.
20. Kokhanenko N.Y., Kashintsev A.A., Bobylkov A.A. et al. Staged interventional and surgical treatment of patient with chronic pancreatitis complicated by pancreaticopleural fistula with lung abscesses. // *Am J Case Rep*. 2020; 21: e922195. DOI: 10.12659/ajcr.922195.
21. Schirra J., Lerch M.M., Mayerle J. Evidence of Endoscopic and Interventional Treatment of Chronic Pancreatitis and Pseudocysts. // *In The Pancreas (eds H.G. Beger et al.)*. DOI: 10.1002/9781119188421. ch55.
22. Zvolskaya N.M., Zubritskii V.F., Sachechelashvili G.L. et al. Open internal stenting of the main pancreatic duct as life-saving surgery in a critically ill patient with chronic frequently relapsing pancreatitis and pancreatic ductal hypertension. // *Am J Case Rep*. 2019; 20:896–901. DOI: 10.12659/ajcr.916587.

Қабул қилинган сана 06.03.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published 05.03.2023.

UDC 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

CHANGES IN IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY WHO HAVE MISCARRIAGES WITH GENITAL INFECTIONS

Aleinik V.A. <https://orcid.org/007-0741-7804-4687>

Mukhitdinova K.O. <https://orcid.org/0000-0003-1322-4292>

Babich S.M. <https://orcid.org/0000-0002-9811-9055>

Negmatshaeva Kh.N. <https://orcid.org/0000-0002-3146-4954>

Yuldasheva A.S. <https://orcid.org/0000-0003-2613-5782>

Zhuraev B.M. <https://orcid.org/0000-0003-3706-2865>

Egamberdiev O. <https://orcid.org/0009-0000-6524-1938>

Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, 100060, 74 Yahyo Gulyamov str, Tashkent Tel: +998712003800 E-mail:

t.u.aripova@mail.ru

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60.

E-mail: info@adti

✓ Resume

The work studied changes in the cellular link of immunity, as well as pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, which were noted in women in the early stages of up to 12 weeks of pregnancy with a full pregnancy with genital infections, these changes were more pronounced in women who had miscarriages with genital infections. More pronounced changes in women who have miscarriages with genital infections are associated with the presence of an excessive immune response.

Key words: interleukins, early pregnancy, miscarriage, genital infections, cellular immunity.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ИМЕЮЩИХ ВЫКИДЫШИ С ГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Алейник В.А., Мухитдинова К.О., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н.,
Юлдашева А.С., Жураев Б.М., Эгамбердиев О.

Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан,
Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

✓ Резюме

В работе изучались изменения клеточного звена иммунитета, а также провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов, которые отмечались у женщин в ранние сроки до 12 недель беременности, имеющих полноценную беременность с генитальными инфекциями, эти изменения в большей мере проявлялись у женщин, имеющих выкидыши с генитальными инфекциями. Более выраженные изменения у женщин, имеющих выкидыши с генитальными инфекциями, связаны с присутствием чрезмерной иммунной реакции.

Ключевые слова: интерлейкины, ранние сроки беременности, невынашивание беременности, генитальные инфекции, клеточный иммунитет.

ANAMNEZIDA HOMILA TUSHISHI KUZATILGAN VA JINSIY A'ZOLAR INFEKTSIYALARI MAVJUD AYOLLARDA HOMILADORLIKNING DASTLABKI BOSQICHLARIDA IMMUNOLOGIK PARAMETRELARNING O'ZGARISHI.

Aleynik V.A., Muxitdinova K.O., Babich S.M., Negmatshaeva X.N.,
Yuldasheva A.S., Juraev B.M., Egamberdiev O.

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya va inson genomikasi instituti,
Andijon davlat tibbiyot instituti, Andijon, O'zbekiston

✓ **Rezyume**

Ishda immunitetning hujayrali aloqasidagi o'zgarishlar, shuningdek yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi interleykinlar o'rganildi, ular homiladorlikning 12 xaftaligigacha bo'lgan dastlabki bosqichlarida genital infeksiyalari mavjud to'liq homiladorlik bilan ayollarda qayd etilgan, bu o'zgarishlar anamnezida o'z-o'zidan homila tushishi bo'lgan va jinsiy a'zolar infeksiyalari mavjud ayollarda ko'proq aniqlanadi. anamnezida o'z-o'zidan homila tushishi bo'lgan va jinsiy a'zolar infeksiyalari mavjud ayollarda yaqqol o'zgarishlar immunitetning haddan tashqari reaksiyasi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: interleykinlar, erta homiladorlik, abort, genital infeksiyalar, hujayra immuniteti.

Relevance

Inflammation is part of the host's defense response against microbial infection. It covers the phagocytic function of macrophages and neutrophils during bacterial infection; recognition, activation and cytotoxic activity of T-cells and B-cells during viral infection; and the critical roles of these immune cells in destroying microbes. However, the concept of inflammation has been widely accepted as an immune response independent of pathogenic infection. [1].

In reproduction, many complications during pregnancy are due to inadequate inflammation. Microbial infection is an important factor in the development of complications during pregnancy; however, sometimes these complications do not reveal obvious pathogens. These data indicate that the development of complications during pregnancy can be caused by both microbial and non-microbial causes [4].

Many clinical cases of preterm birth are thought to occur without overt infection. Indeed, antibiotics are not always beneficial in the treatment of preterm labor [2].

Previous studies have reported that bacterial infection induces the production of pro-inflammatory cytokines (eg, interleukin (IL)-1 β , tumor necrosis factor (TNF)- α , and IL-8), inflammatory mediators (eg, platelet activating factor, prostaglandins) [8].

The production of IL-1 in the decidua can promote the production of prostaglandins in the decidua and amnion and is an important factor inducing labor during intrauterine infection [6]. In addition, IL-1 can cause contractions of the myometrium, leading to preterm labor [7]. TNF- α , produced by the decidua in response to bacterial infection, can also promote the production of prostaglandins by the decidua, amnion, and myometrium [5]. Thus, bacterial infection is an important finding for initiating precocious cervix, labor, and rupture of membranes.

The impact of infections on early pregnancy remains controversial, as some studies indicate an increased risk of miscarriage while others do not show an increased risk. Therefore, further research is needed to find out whether certain infections actually increase the risk of miscarriage. It has been suggested that not just the presence of the bacteria themselves, but differences in host response to the presence of genital infections may contribute to an increased risk of preterm birth [3].

The purpose of the study: to study the change in immunological parameters in the presence and absence of genital infections in women in early pregnancy.

Material and methods

In the work, 88 women were examined, which were divided into 2 groups. Group 1 included 32 women who had a full pregnancy and full birth, who had no genital infections before pregnancy. Group 2 included 28 women who had a full pregnancy and full birth, who had genital infections before pregnancy (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis). Group 3 included 27 women who had a history of miscarriages up to 12 weeks of gestation, an excessive pro-inflammatory immune response, who had genital infections before pregnancy (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis).

In the blood of women before pregnancy, after 6 and 12 weeks, the following indicators were determined by ELISA: pro-inflammatory - interleukin-1 β (IL-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), and anti-inflammatory - interleukin-10 (IL-10) using the test systems of CJSC Vector-Best. In addition, an immunogram was studied, and in a scraping from the cervix before pregnancy, indicators of chlamydia (DNA of Chlamydia trachomatis), mycoplasmosis (DNA of Mycoplasma hominis) and ureaplasmosis (DNA of Ureaplasma urealyticum) were determined by PCR using test systems CJSC "Vector-Best" Russia.

Results and its discussion

From the results of the study of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, it was determined that in the blood of women of the 1st group, at the 6th week of pregnancy, the results of pro-inflammatory interleukin TNF- α were significantly higher than those before pregnancy. At the same time, in women, these results at the 12th week of pregnancy were not significantly greater than at the 6th week of pregnancy and were significantly more significant than similar results before pregnancy (Table 1).

In the study of the results of TNF- α in women of group 2 at 6 weeks of pregnancy, this figure was significantly higher than similar data before pregnancy. At the same time, the results at 12 weeks of pregnancy were not significantly more than at 6 weeks of pregnancy and significantly more significant than similar data before pregnancy. At the same time, in women of group 2, the results of TNF- α , before pregnancy there were significantly more similar data in women without infections.

In women of the 3rd group, the TNF- α index before pregnancy is significantly and significantly, more than 2.0 times, was higher than in women of the 1st group. At the 6th week of pregnancy, women of the same group of TNF- α also significantly and significantly, more than 3.1 times, had more similar results than women in group 1, and also significantly and significantly, 1.9 times, higher than the results before pregnancy.

Table 1.

Changes in immunological parameters in women in early pregnancy

INTERLEUKINS				
Investigational Indicators	Group	Before pregnancy	6 weeks gestation	12 weeks gestation
TNF-a pg/ml	1	6,2 $\pm$ 0,8	9,7 $\pm$ 1,2*	11,9 $\pm$ 1,5 *
	2	9.6 $\pm$ 1.1 ^o	12,7 $\pm$ 1,4*	15,2 $\pm$ 1,6 *
	3	19.5 $\pm$ 2.2 ^o	38.8 $\pm$ 4.3* ^o	48.1 $\pm$ 5.1 * ^o
IL-1 β pg/ml	1	3,7 $\pm$ 0,4	7,2 $\pm$ 0,9*	10,1 $\pm$ 1,2*
	2	6.5 $\pm$ 0.8 ^o	10,3 $\pm$ 1,2*	13,2 $\pm$ 1,4*
	3	14.9 $\pm$ 1.7 ^o	26.5 $\pm$ 3.1* ^o	33.6 $\pm$ 3.7* ^o
IL-10 pg/ml	1	9,3 $\pm$ 1,2	7,4 $\pm$ 0,8	5,9 $\pm$ 0,7*
	2	8,5 $\pm$ 1,0	6,3 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 0,5*
	3	4.2 $\pm$ 0.6 ^o	2.7 $\pm$ 0.4* ^o	2,1 $\pm$ 0,3* ^o

Note: 1- women who have a full pregnancy without genital infections; 2 - women who have a full pregnancy with genital infections; 3 - women who have miscarriages with genital infections.

*- significantly different values to the indicators before pregnancy.

^o - significantly different values to the indicators of group 1.

At the 12th week of pregnancy in women of group 3, TNF- α also significantly, more than 3.2 times, had more similar results in women of group 1, and also significantly, 2.5 times, higher than before pregnancy in women of the same group (Table 1).

A similar direction of change in IL-1 β parameters was noted in women of groups 1,2, and 3(Table1).

At the same time, in the blood of women of the 1st group, at the 6th week of pregnancy, the results of anti-inflammatory interleukins IL-10 were not significantly less than those before pregnancy. At the same time, this indicator in women at the 12th week of pregnancy was not significantly lower than at the 6th week of pregnancy and significantly less than similar results before pregnancy. IL-10 levels in women of the 2nd group after 6 weeks of pregnancy were also not significantly lower than similar results before pregnancy. These results at 12 weeks of gestation were also not significantly lower than at 6 weeks of gestation and significantly less than similar results before pregnancy. At the same time, the IL-10 index in women of the 2nd group before pregnancy was not significantly lower than similar data of the 1st group. At the same time, IL-10 in women of group 3 before pregnancy was significantly, 2.2 times, lower than those of women in group 1 and significantly, 2.0 times, less than women of group 2.

Table 2.

Changes in cellular immunity in women in early pregnancy

Immunogram						
Indicators	Norm		Group	Before Pregnancy	6 weeks gestation	12 weeks gestation
Leukocytes	V 1 μl	4000-10000	1	5200±463	4700±418	5450±457
			2	5600±519	5950±536	6200±558
			3	4900±457	5200±496	5800±549
Lymphocytes	%	20-40	1	35±3,1	31±2,6	28±2,4
			2	31±2,5	23±1.8 °	19±1,6*o
			3	24±2.2 °	19±1.5 °	16±1,2*o
	V 1 μl	800-4000	1	1820±159	1457±127	1526±139
			2	1736±148	1369±113 °	1178±94*o
			3	1176±112 °	988±86 °	928±81* ^s
B-lymphocytes (CD20)	%	10-36	1	32±2,9	27±2,4	25±2,3
			2	27±2,3	21±1,6*	17±1,4*o
			3	23±2.1 °	18±1,3*o	15±1.2* ^s
	V 1 μl	162-700	1	582±53	393±34*	381±33*
			2	468±38	287±23* ^s	200±15* ^s
			3	271±24 °	178±15* ^s	139±12*o
T lymphocytes (CD3)	%	48-80	1	56±5,1	49±4,3	44±3,7
			2	48±4,5	43±3,9	39±3,5
			3	41±3.6 °	33±3.1 °	29±2,6*o
	V 1 μl	800-2400	1	1019±95	713±64*	623±52*
			2	833±74	588±55*	459±38*
			3	482±43	326±28* ^s	269±23* ^s
Helper T-cells (CD4)	%	24-42	1	25±2,1	23±1,7	20±1,5
			2	22±1,6	21±1,4	19±1,3
			3	20±1,7	17±1.5 °	15±1,2*o
T-suppressors (CD8)	%	14-29	1	15±1,2	17±1,3	18±1,6
			2	16±1,4	18±1,5	20±1,7
			3	18±1,5	21±1,9	24±2.1 °
CD4/ CD8		1,2-2,0	1	1,7±0,13	1,4±0,11	1,1±0,09*
			2	1,4±0,11	1,2±0,08	1,0±0,07*
			3	1.3±0.10 °	1.1±0.07 °	0,8±0,06*o
Natural killers-CD16	%	4-27	1	9,0±0,6	11±0,9	13±1,1*
			2	10,0±0,7	12,0±0,8	14,0±1,2*
			3	12,0±0.9 °	15,0±1.3 °	17,0±1,5*o
CD25 activated lymphocytes	%	7-18	1	11±0,8	13±1,0	15±1,3*
			2	12±0,9	14±1,1	17±1,4*
			3	14±1,2	17±1.5 °	20±1,7* ^s
CD95 (apoptosis marker)	%	34-46	1	15±1,2	12±0,9	10±0,7*
			2	13±1,1	10±0,7*	9±0,6*
			3	12±1,0	9±0,6*o	7±0.5* about

Note: 1- women who have a full pregnancy without genital infections; 2 - women who have a full pregnancy with genital infections; 3 - women who have miscarriages with genital infections.

*- significantly different values to the indicators before pregnancy.

° - significantly different values to the indicators of group 1.

Also, the results of group 3 at week 6 are 1.6 times and at week 12 of pregnancy 2.0 times less in relation to the indicators before pregnancy. In addition, IL-10 in women of the 3rd group, at the 6th week of pregnancy was 2.7 times less in relation to the same indicator in the 1st group and 2.3 times lower in relation to the similar result of the 2nd group, and at the 12th week of pregnancy it was less in 2.8 times in relation to group 1 and 2.2 times in relation to group 2 (Table 1).

When studying the cellular link of immunity (Table 2), there was no significant difference in the content of leukocytes in the blood of women in group 1 and women in group 2. There was also no significant difference in both groups in women at 6 and 12 weeks of pregnancy relative to women before pregnancy. At

the same time, there was not a significant decrease in the relative content of lymphocytes in % in women of the 1st group by 6 and even more at 12 weeks of pregnancy in relation to the results before pregnancy. A similar, but more significant direction of the decrease in the content of lymphocytes in % was observed in women of the 2nd group, with a significant difference in women of the 12th week of pregnancy in relation to women before pregnancy. When studying the absolute content of lymphocytes in 1 μ l, there was an insignificant decrease in this indicator in women of group 1 and a significant decrease in group 2 at 6 and 12 weeks of pregnancy compared with women in group 1. In the 2nd group of pregnancy, at the 6th and 12th week of pregnancy in relation to the same indicators of women in the 1st group. Also, in women of the 3rd group, in relation to women before pregnancy, there was a significant decrease in the content of lymphocytes in 1 μ l at the 12th week of pregnancy (Table 2).

In women of the 3rd group, a significant decrease in lymphocytes was revealed, both in relative and absolute terms, until a significant decrease in the content of lymphocytes in relative and absolute terms was observed at the 12th week of pregnancy in relation to women before pregnancy (Table 2).

According to the results of the study of B-lymphocytes, a significant decrease in this indicator in relative and absolute values was revealed at the 6th and 12th weeks of pregnancy in women of groups 1, 2, and 3 in relation to the results before pregnancy. Also, a significant decrease in B-lymphocytes in relative and absolute terms before pregnancy, at 6 and 12 weeks of pregnancy in women of the 3rd group, less pronounced in the 2nd group in relation to the similar results of the 1st group (Table 2). The direction of the change in T-lymphocytes was similar to that of B-lymphocytes, but less pronounced with a significant decrease in the relative indices of T-lymphocytes only at the 12th week of pregnancy in women of the 3rd group in relation to the same result before pregnancy in the same group. There was also a significant decrease in T-lymphocytes in women of the 3rd group before pregnancy, at 6 and 12 weeks of pregnancy in relation to the results of similar indicators in women of the 1st group. The change in T-lymphocytes in absolute terms was manifested in a significant decrease at 6 and 12 weeks of pregnancy in women of groups 1, 2, and 3 in relation to the results before pregnancy. Also in a significant decrease in this indicator at 6 and 12 weeks of pregnancy in women of the 3rd group in relation to the same indicators of women of the 1st group (Table 2).

The change in T-helpers was found in a significant decrease at the 12th week of pregnancy in group 3 in relation to similar data before pregnancy in this group and a significant decrease at 6 and 12 weeks of pregnancy in group 3 in relation to similar results in group 1 (Table 2). In the study of T-suppressors, a slight increase in this indicator at 6 and 12 weeks of pregnancy in groups 1, 2, and 3 was revealed in comparison with the results before pregnancy and with a significant increase at 12 weeks of pregnancy in women of the 3rd group of T-suppressors in relation to similar the results of group 1. The transformation of the CD4 / CD8 ratio was manifested in all groups in a decrease in groups 6 and 12, but significant at the 12th week of pregnancy in relation to before pregnancy. Also in a significant decrease in this indicator before pregnancy, at 6 and 12 weeks of pregnancy in group 3 in relation to similar results for women in group 1. The results of the study of natural killers and active lymphocytes (Table 2) had the same direction of changes, which was expressed in an increase in these indicators at 6 and 12 weeks of pregnancy, with a significant increase at 12 weeks compared to before pregnancy. With this, a significant increase at 6 and 12 weeks of pregnancy in group 3 in relation to the results of group 1. The results of the study of apoptosis markers showed, in relation to the results before pregnancy, a significant decrease in this indicator by 12 weeks in women of the 1st group, by 6 and 12 weeks in women of the 2nd and 3rd groups in relation to before pregnancy. Also, a significant decrease at 6 and 12 weeks of pregnancy in women of the 3rd group in relation to similar results of the 1st group (Table 2).

From the presented results, it can be seen that the level of pro-inflammatory interleukins TNF- α , IL-1 β in the blood of women with a full pregnancy with genital infections at 6 and 12 weeks of pregnancy was not significantly higher, and in women with miscarriages with genital infections they were significantly higher than in women with a full pregnancy. pregnancy without genital infections. The significant increase in pro-inflammatory interleukins in women who have miscarried with genital infections is apparently due to the presence of an excessive immune response. At the same time, the results of anti-inflammatory interleukin IL-10 in the blood had the opposite direction of changes in women with a full pregnancy with genital infections at 6 and 12 weeks of pregnancy, not significantly, and in women with miscarriages with genital infections, they were significantly less than in women with a full pregnancy without genital infections. A significant decrease in anti-inflammatory interleukins in women who have miscarriages with genital infections is also apparently associated with the presence of an excessive immune response.

In the study of the cellular link of immunity, no significant changes in the content of leukocytes were observed. At the same time, there was a significant decrease in the relative and absolute content of lymphocytes at 6 and 12 weeks of pregnancy in women with a full pregnancy with genital infections and

more pronounced in women with miscarriages with genital infections than in women with a full pregnancy without genital infections. A significant decrease in lymphocytes in women who have miscarriages with genital infections is also associated with the presence of an excessive immune response. A similar direction of changes was observed in the study of B-lymphocytes, but less pronounced in relative terms. These changes in B-lymphocytes and T-lymphocytes also had the opposite direction of modifications in relation to the pro-inflammatory interleukins TNF- α and IL-1 β and the same direction in relation to the anti-inflammatory interleukins IL-10.

A significant decrease in T-helpers and an increase in T-suppressors in women who have miscarriages with genital infections relative to women who have a full pregnancy without genital infections is apparently also associated with the presence of an excessive immune response. For the same reason and with a similar focus, there is a decrease in the CD4/CD8 ratio. Obviously, at 6 and 12 weeks of gestation, a significant increase in natural killers and activated lymphocytes, as well as a decrease in the apoptosis marker in women who have miscarriages with genital infections compared with women who have a full pregnancy without genital infections, is probably also associated with the presence of an excessive immune response. Thus, in women who have miscarriages with genital infections in relation to women who have a full pregnancy without genital infections, pronounced changes in the cellular link of immunity, pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins are associated with the presence of an excessive immune response.

Conclusions

Changes in the cellular link of immunity, as well as pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, were noted in women in the early stages up to 12 weeks of pregnancy, who had a full pregnancy with genital infections, which were more pronounced in women who had miscarriages with genital infections. These more pronounced changes in women who have miscarriages with genital infections are associated with the presence of an excessive immune response.

LIST END REFERENCES:

1. Chen G.Y., Nuñez G. Sterile inflammation: sensing and reacting to damage // *Nature Reviews Immunology*. 2010; 10(12):826-837.
2. Flenady V., Hawley G., Stock O.M., Kenyon S., Badawi N. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 12:CD000246-CD000246.
3. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K., Entrican G., Howie S. E., Horne A.W. The role of infection in miscarriage // *Human reproduction update*. – 2016; 22(1):116-133.
4. Nadeau-Vallée M., Obari D., Palacios J., Brien M. È., Duval C., Chemtob S., Girard S. Sterile inflammation and pregnancy complications: a review // *Reproduction*. 2016; 152(6): R277-R292.
5. Romero R. Infection in the pathogenesis of preterm labor // *Semin Perinatol*. 1988; 12:262-279.
6. Romero R., Brody D.T., Oyarzun E., Mazor M., Wu Y.K., Hobbins J. C., Durum S.K. Infection and labor: III. Interleukin-1: A signal for the onset of parturition // *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989; 160(5):1117-1123.
7. Romero R., Durum S., Dinarello C.A., Oyarzun E., Hobbins J.C., Mitchell M.D. Interlukin-1 stimulates prostaglandin biosynthesis by human amnion // *Prostaglandins*. 1989; 37(1):13-22.
8. Šplíchal I., Trebichavský I. Cytokines and other important inflammatory mediators in gestation and bacterial intraamniotic infections // *Folia microbiologica*. 2001; 46(4):345-351.

Entered 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023

УДК 613.7/9: 614-02

САМООЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ВРАЧЕЙ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ КАРАКАЛПАКСТАН

Саломова Феруза Ибодуллаевна <https://orcid.org/0000-0003-0070-6209>

Ахмадалиева Нигора Одиловна <https://orcid.org/0000-0003-3314-9146>

Шарипова Сожида Ахметжановна <https://orcid.org/0000-0002-9695-468X>

Садуллаева Хосият Абдурахмановна <https://orcid.org/0000-0003-2798-6079>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район,
ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В работе представлена характеристика здоровья врачей-инфекционистов республики Каракалпакстан. На основании результатов социологического исследования, данных медицинских осмотров было изучено состояние здоровья врачей-инфекционистов. Полученные данные показали, что большое количество врачей-инфекционистов имеют функциональные отклонения в состоянии здоровья. Зафиксированные в ходе исследования результаты позволяют нам сделать рекомендации по улучшению обстановки со здоровьем контингентом данной профессиональной группы.

Ключевые слова. медицинские работники, врачи-инфекционисты, самооценка здоровья, факторы профессиональной вредности, профессиональные заболевания.

QORAQALPOG 'ISTON RESPUBLIKASI MISOLIDA YUQUMLI KASALLIKLAR SHIFOKORLARINING O'Z SALOMATLIGINI O'ZI BAHOLASH

Salomova F.I., Axmadaliyeva N.O., Sharipova S.A., Sadullayeva X.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqolada Qoraqalpog'iston Respublikasi yuqumli kasalliklar shifokorlarining sog'lig'i haqida ma'lumot berilgan. Sotsiologik tadqiqotlar natijalari, tibbiy ko'riklar asosida yuqumli kasalliklar bo'yicha shifokorlarning salomatlik holati o'rganildi. Tahlillar shuni ko'rsatdiki, ko'plab yuqumli kasalliklar shifokorlari sog'lig'ida funktsional o'zgarishlarga ega. Tadqiqot davomida qayd etilgan natijalar ushbu professional guruh kontingenti uchun salomatlik holatini saqlash bo'yicha tavsiyalar berishga imkon beradi.

Kalit so'zlar. tibbiyot xodimlari, yuqumli kasalliklar bo'yicha shifokorlar, o'z salomatligini o'zi baholash, kasbiy xavf omillari, kasbiy kasalliklar.

SELF-ASSESSMENT OF THE HEALTH OF INFECTIOUS DISEASES DOCTORS ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN

Salomova F.I., Akhmadaliyeva N.O., Sharipova S.A., Sadullayeva Kh.A.

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

The paper presents the characteristics of the health of infectious diseases doctors of the Republic of Karakalpakstan. Based on the results of a sociological study, the data of medical examinations, the state of health of infectious diseases doctors was studied. The data obtained showed that a large number of infectious diseases doctors have functional abnormalities in their health. The results recorded during the study allow us to make recommendations for improving the health situation of the contingent of this professional group.

Keywords: medical workers, infectious disease doctors, self-assessment of health, occupational hazards, occupational diseases.

Актуальность

Инфектология является отраслью медицины, которая занимается изучением болезней инфекционного происхождения. Их существует множество – инфекции кишечника, дыхательной системы, крови, кожи и т. д. Инфекционист – это врач, который занимается диагностикой, лечением и профилактикой инфекционных заболеваний. Поэтому сфера деятельности у врача-инфекциониста достаточно широкая.

Труд медиков характеризуется значительной интеллектуальной нагрузкой, а в отдельных случаях - и большими физическими нагрузками и выносливостью. В зависимости от специфики условий на рабочем месте работники сферы здравоохранения подвергаются риску воздействия различных факторов, в том числе и опасных биологических. К этой группе профессиональных болезней медицинских работников, обусловленных воздействием биологических факторов, относятся инфекционные и паразитарные заболевания, однородные с той инфекцией, с которой работники контактируют во время работы: туберкулез, токсоплазмоз, вирусный гепатит, микозы кожи, сифилис, ВИЧ-инфекция, Covid-19 [5, 14,16].

Российские ученые утверждают, что в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний преобладают воздушно-капельные инфекции (89,2%), далее, на втором месте - кишечные инфекции (3,2%), на третьем месте - прочие (укусы и др.) - 3,1%, паразитарные болезни (2,3%). В Красноярском крае ежегодно регистрируется до 77 нозологических форм инфекционных и паразитарных болезней. Например, во время эпидемии дифтерии в России в 1990-е годы заболели дифтерией 60 медицинских работников, а в 1994 г., в самом неблагоприятном году по заболеваемости дифтерией, заболели 107 работников здравоохранения [5].

При подъемах заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) среди населения возникают внутрибольничные вспышки у пациентов и медицинского персонала. 2015 года в РФ уровень заболеваемости ОРВИ был наиболее высок (в 1,5-1,8 раза выше показателей взрослого населения) в период сезонного подъема у сотрудников поликлиник, приемных отделений, инфекционных, стоматологических и многопрофильных стационаров. Рост временной нетрудоспособности медицинских работников нарушает работу стационаров и поликлинических учреждений. Применение иммуномодуляторов, противовирусных препаратов и вакцин с профилактической целью лишь отчасти снижает заболеваемость [5].

Также в структуре заболеваемости медиков большой удельный вес составляют такие нозологические формы, как гинекологические заболевания [12,13], осложнения при беременности и в послеродовом периоде, гипертоническая болезнь, болезни костно-мышечной системы, пневмония, аллергические реакции и целый ряд других. Кроме того, наличие частых ночных дежурств, нерациональное питание играют определенную роль в отклонении от нормального функционирования организма и являются предрасполагающими факторами к формированию различного вида патологий [1, 2, 3, 4, 7, 8].

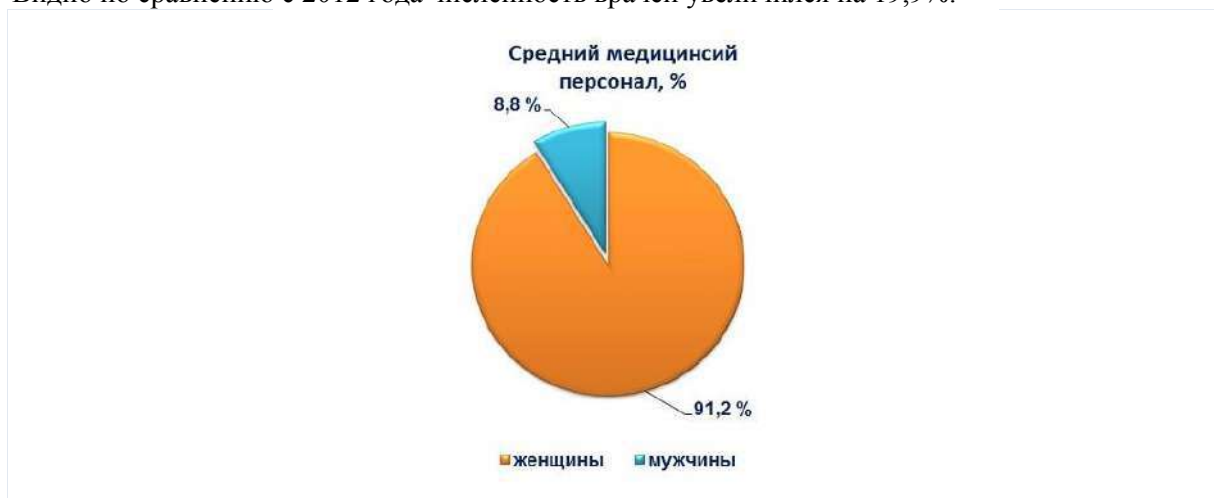
Теоретически состояние здоровья врачей и врачей-педагогов должно быть лучше, чем у остального населения, однако практически ситуация складывается противоположным образом, что и показали проведенные нами исследования. По нашему мнению это происходит, что врачи особенно инфекционисты склонны переносить на «ногах» простудные заболевания (грипп, ангину и т.д.), выходят на работу, не закончив лечения, предпочитают лечиться симптоматически и как следствие у них достоверно чаще, чем у других пациентов, наблюдаются осложнения и рецидивы болезни [9,10].

Ответственность за сохранение и укрепление здоровья населения лежит прежде всего на здравоохранении. Одной из наиболее актуальных проблем отечественного здравоохранения является проблема кадрового обеспечения ЛПУ. Основной акцент на современном этапе нужно сделать не на количество, а на качество сегодняшних врачей [11].

В 2012 году в системе Министерства здравоохранения Республики Узбекистан работала более 72 тысяч врачей и около 300 тысяч медицинских работников среднего звена, оказывающих населению медицинские услуги на уровне мировых стандартов [6].

В настоящее время в Республике Узбекистан количество врачей составляют 91,9 тыс. человек, из них 44,3 тыс. (47,7% от общего количества врачей) женщины. Обеспеченность врачами на 10 000 населения составляет - 27,1.

Численность среднего медицинского персонала составила 365,6 тыс. чел, в том числе женщины - 333,4 тыс. чел. (91,2% от общего количества среднего медицинского персонала). Обеспеченность средним медицинским персоналом на 10 000 населения составляет – 107,8 [15]. Видно по сравнению с 2012 года численность врачей увеличилась на 19,9%.



В связи с чем изучение и оценка состояния здоровья медицинских работников являются на сегодняшний день актуальным.

Целью исследования явился анализ самооценки здоровья врачей-инфекционистов по опросу-анкетированию и по материалам периодического медицинского осмотра.

Материал и методы

Объектами исследований явились инфекционные клиники в Республики Каракалпакстан и врачи-инфекционисты (Республиканской детской инфекционной больницы Республики Каракалпакстана, инфекционная отделения медицинское объединение Берунийского района и Амурдарьинского района). Репрезентативная группа сформирована методом случайной выборки и носила сплошной характер. В ходе исследования было использовано сочетание методов опроса и анкетирования по определению самооценки о состоянии здоровья медицинских работников и анализировано данные медицинского осмотра за 3 года.

Результат и обсуждения

Так как исследуемые респонденты имеют высшее медицинское образование, в связи с чем оценка ими своего здоровья была не чисто субъективной, а основывалась на возможности профессионального суждения о своем здоровье. Это обстоятельство заставляет с большим вниманием подходить к оценке результатов проведенного опроса респондентов. 20 человек из числа 30 опрошенных (66,6%) считают себя здоровыми, 5 (16,6%) – больными. Однако 5 опрошенных (16,6%) не смогли назвать себя ни здоровыми, ни больными (рис 1).

Это означает, что их что-то беспокоит, но клинически болезнь не проявляется. При попытке уточнения их состояния ими был назван целый ряд заболеваний или состояний, которые, действительно, длительное время могут протекать скрыто (повышенное артериальное давление, невротическое состояние, гастрит, тонзиллит, грыжа, хронический колит, заболевания костей и суставов и др.).

Кроме того, лишь 15 человек (50,0%) указали, что за последние 3 года ничем ни разу не болели. 5 респондента (16,6%) указали, что они ежегодно имеют не менее 1 острого заболевания, а 33,3% опрошенных болеют более 2 раз в год. Таким образом, абсолютно здоровыми можно назвать не более 50% респондентов. Вероятнее всего, что в случае заболевания медики предпочитают самолечение. Во всяком случае, большей части опрошенных отметили, что они никогда не обращались к врачу. Из опрошенных никто не находится на диспансерном учете, хотя потребность в таком учете объективно более высокая.

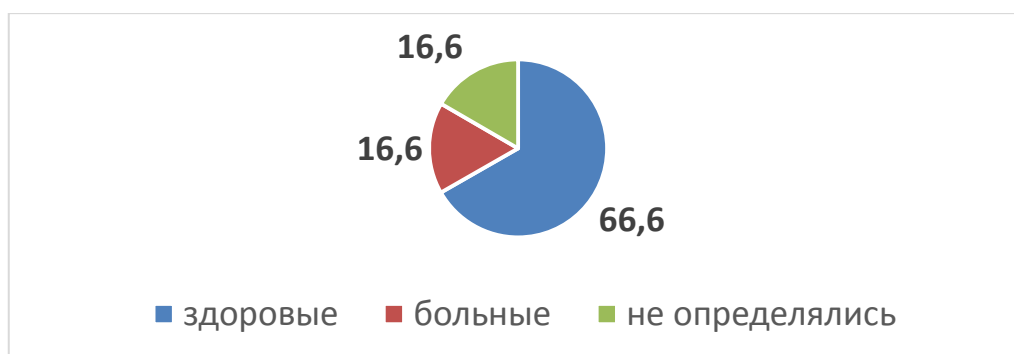


Рис. 1. Самооценка здоровья врачей инфекционистов, %

Около 50,0% респондентов отметили, что в течение последнего года имели 1-2 острых заболевания, однако ни разу не брали больничный лист. Причиной этого, по отзыву респондентов, является тот факт, что работу заболевшего врача выполняют его коллеги. И нам известно, что каждому врачу прикреплены определенные пациенты и имеющими высокий уровень ответственности за их здоровье, поэтому лечащий врач не имеет возможности получить лист нетрудоспособности, и поэтому врачи занимаются самолечением. Это создает психологический дискомфорт для заболевшего, который предпочитает не перекладывать свою работу на плечи коллег и выходит на работу даже будучи больным или недолеченным.

В период проведения субъективного анализа данного этапа исследований по обращаемости врачей-инфекционистов определена структура неинфекционных заболеваний и выявлено, что структура неинфекционных заболеваний среди опрошенных у мужчин и женщин имеет некоторые отличия (табл.1). У мужчин на первом месте стоят заболевания системы кровообращения, составляющие 33,6% от общего числа зарегистрированных заболеваний, на втором месте – болезни органов дыхания (26,9%), на третьем – болезни желудочно-кишечного тракта и болезни эндокринной системы (19,9%), на четвертом – травмы (по 7,7%), на пятом – болезни нервной системы (5,9%), на шестом – болезни костей и суставов (5,7%). У женщин на первом месте – болезни органов дыхания (35,1%), на втором месте – болезни системы кровообращения (20,4%), на третьем – болезни мочеполовой системы (18,7%), на четвертом – болезни костей и суставов (15,5%), на пятом – заболевания желудочно-кишечного тракта (6,3%), на шестом – болезни нервной системы (5,0%).

Во время обследования была получена такая интересная информация, что врачи-инфекционисты заявили, что они не были заражены инфекционными заболеваниями. Анализ результатов медицинского осмотра врачей также подтвердил эту статистику.

Также нами было изучено результаты 2019-2021 года в медицинской книжке врачей инфекционистов работающих в Республиканской детской инфекционной больницы Республики Каракалпакстана, инфекционном отделении медицинского объединения Берунийского района и Амурдарьинского района.

По требованиям распоряжения Министерство здравоохранения республики Узбекистан по приказу №200 от 10.07.2012 г. «Об утверждении Положения о порядке проведения медицинского осмотра сотрудников» и периодические медицинские осмотры проводятся врачей инфекционистов 2 раза в год.

Таблица 1

Сравнительная структура заболеваемости опрошенных мужчин и женщин

Класс по МКБ-10	Наименование заболеваний	Частота патологии, %	
		мужчины	женщины
VI	Болезни нервной системы	5,9±1,8	5,0±1,5
IX	Болезни системы кровообращения	33,6±4,8	20,4±3,6
X	Болезни органов дыхания	26,9±5,4	35,1±7,9
IV, XI	Болезни желудочно-кишечного тракта и болезни эндокринной системы	19,9±1,1	6,3±1,8
XIII	Болезни костей, суставов, мышц и соединительной ткани	5,7±3,9	15,5±2,0
XIV	Болезни мочеполовой системы	0	18,7±1,3
XIX	Травмы	7,7±1,8	0

Медицинские осмотры были проведены центральной многопрофильной поликлиники в Амударьинском и Берунийских районах.

При медицинском осмотре были взяты анализы ряд лабораторных исследований:

- для выявления возбудителей кишечных инфекций;
- анализы для выявления бактерии микробакдизентерия и тифопаратифозной группы;
- на яйцо глисты;
- для исследования образца крови ВИЧ к антителу;
- лабораторные анализы на RW и на гонококк;
- анализ крови гепатит HBsAg V и A, гепатит HCV;
- на патогенный стафилококк;
- тестирования на наличие носителей заболевания дифтерией

Лабораторные анализы были проведены в лаборатории диагностики СПИДа при Министерство здравоохранения Республики Каракалпакстан, диагностическим центром Амударьинской районной медицинской ассоциации, частная больница "Mohidil shifamed" (лицензия №9394-00, ИФА), Амударьинской окружное медицинское объединении клиника диагностической лаборатории смотровой кабинета ИФА, бактериологической лаборатории Центра санитарно-эпидемиологического надзора Берунийского района Республики Каракалпакстан.

Также отмечено, медицинской книжке обследованных врачей нет данные о проведения профилактических прививок, эти данные свидетельствуют, о том, что за 3 года врачи не получили ни каких прививок.

Заключение врачей по итогам медицинского осмотра и результатам лабораторных исследований все обследованные врачи инфекционисты являются трудоспособными и могут продолжать свою деятельность.

Заключение

Таким образом, несмотря на то, что показатели самооценки здоровья врачей инфекционистов исследованных объектах, можно выделить целый ряд показателей, а именно:

- субъективном анализе абсолютно здоровыми являются не более 50% респондентов, хотя по результатом медосмотра все респонденты считаются здоровыми;
- из опрошенных никто не находится на диспансерном учете;
- 50% респондентов в случае острых заболеваний не берут больничных листов, предпочитая выходить на работу и заниматься самолечением;
- в то же время, при субъективном анализе было выявлено, что случаев хронической патологии у врачей - инфекционистов, но по данным медицинской документации они являются трудоспособным. Это свидетельствует о том, что значительное количество патологий среди врачей остаётся недоучтённой;
- профилактических медосмотров врачей инфекционистов ежегодно проводится, но никакой оздоровительной работы в отношении медработников не ведется.

К мерам профилактики профессиональных вредности относится прежде всего неукоснительное соблюдение правил личной гигиены. Кроме того, большое значение имеют следующие мероприятия: минимизации распространения инфекционных заболеваний в пределах медицинских учреждений необходима эффективная программа инфекционного контроля, соблюдение санитарно-противоэпидемического режима, оптимизация режима труда и отдыха, с организацией внутрисменного отдыха в специально оборудованных помещениях, рекомендуется обязательное проведение вакцинации медицинских работников, усиление пропаганды принципов здорового образа жизни среди медицинских работников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гичева И.М., Николаев К.Ю., Давыдович Г.А. и др. Оценка состояния здоровья медицинских работников и их качества жизни при артериальной гипертензии // *Здоровохран. Р.Ф.* 2009; 6:20-24.

2. Королёва Е.П. Условия труда и риск возникновения профессиональных заболеваний у медицинских работников / Е.П. Королёва, С.А. Степанов, В.Г. Акимкин // *Бюл. науч. Сов. «Мед.-экол. профл. работающих»* 2004; 2:48-52.
3. Косарев В.В. Профессиональная заболеваемость медицинских работников Самарской области // *Гигиена и санитария*. 2004; 3:37-38.
4. Лымин В.Л. Некоторые причины, вызывающие появление различных аллергодерматозов // *Вести, последиплом. мед. образ.* 2003; 2:16-17.
5. Сергеева И.В., Тихонова Е.П., Андропова Н.В., Кузьмина Т.Ю., Зотина Г.П. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью // *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6.
6. Хашимов П. З., Мавланова У. Б. Развитие системы здравоохранения в Узбекистане // *Журнал экономика и финансы (Узбекистан)*. 2012; 40-45.
7. Jarup L. Health and environment information systems for exposure and disease mapping, and risk assessment. // *Environmental Health Perspectives*. 2004; 112(9):995-997.
8. Mingote Adan J.C, Moreno Jimenez B., Galvez Herrer M. Desgaste profesional y salud de los profesionales médicos: revisión y propuestas de prevención // *Med. Clin. (Barcelona)* 2004; 123(7):265-270.
9. Salomova F.I., Akhmadaliev N.O., Sharipova S.A., Abdukadirova L.K. (2019). Social Portrait, Conditions, Lifestyle and Health of Universities Professors of The Republic of Uzbekistan in Modern Conditions. *Central Asian Journal of Medicine*, 2019; 3:93-103.
10. Akhmadaliev N., Nigmatullaeva D., Kamilov A., Hakimova D., Salomova F. (2020). Comparative self-assessment of the teachers' health of higher education institutions of the republic of Uzbekistan. // *International Journal of Advanced Science and Technology*, 2020; 29(5):1353-1355.
11. Стожарова Н.К., Махсумов М.Д., Садуллаева Х.А., Шарипова С.А. (2015). Анализ заболеваемости населения Узбекистана болезнями системы кровообращения. // *Молодой ученый*, 2015; 10:458-462.
12. Саломова Ф.И., Тошматова Г.О. (2012). Эпидемиология мастопатии и особенности заболеваемости женщин, страдающих мастопатией. // *Врач-аспирант*, 2012; 52(3.1):222-228.
13. Salomova F.I., Jumakulovich E.N., Toshmatova G.A. (2022). Hygienic Basis for the Use of Specialized Food for Alimential Prevention of Mastopathy. // *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 2022; 150-155.
14. Самигова Н.Р., Шеркузиева Г.Ф., Мусаев Э.В., Рустамова М.К., Хаджаева У.А. (2019). Особенности условий труда медицинских работников санитарно-гигиенических лабораторий. // *Academy*, 2019; (2 (41):97-98.
15. <https://stat.uz/ru/press-tsentr/novosti-goskomstata/6380-67823246-2>
16. COVID-19 in health care workers – A systematic review and meta-analysis. Ankit umar Sahu MBBS, V.T. Amrithanand MD, Roshan Mathew, Praveen Aggarwal, Jamshed Nayer, S anjeev Bhoi // *The American Journal of Emergency Medicine* 2020; 38(9):1727-1731

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК 611.438-097

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА ПРИ ВЛИЯНИИ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

(Обзор литературы)

Турдиев М.Р. <https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1
Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Иммунная система человека и животных является одной из самых сложных автономных регуляторных систем организма. Являясь центральным органом иммунной системы, тимус обеспечивает созревание и дифференцировку Т-лимфоцитов, стимулирует интеграцию различных популяций Т-лимфоцитов и макрофагов для реализации иммунных ответов. Ее деятельность основана на узнавании чужеродных антигенов, их разрушении и удалении, что совершенно необходимо для выживания организма. Дальнейшее изучение строения и функции тимуса при воздействии на организм внешних и внутренних факторов позволит выявить и проанализировать закономерности его морфофункциональных изменений.

Ключевые слова: тимус, иммунная система, Т-лимфоциты, тельцы Гассалья

ТУРЛИ ХИЛ ОМИЛЛАР ТАЪСИРИДА ТИМУСНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ

(Адабиётлар шарҳи)

Турдиев М.Р.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Инсон ва ҳайвонлар иммун тизими тананинг мураккаб автоном бошқарув тизимларидан бири ҳисобланади. Иммун тизимнинг марказий аъсоси сифатида тимус Т-лимфоцитларнинг етилиши ва табақаланишини таъминлайди, иммун жавобни амалга ошириш учун Т-лимфоцитларнинг турли популяциялари ва макрофагларни стимуллайди. Унинг фаолияти ёд антитаналарни аниқлаш, уларни йўқ қилишга асосланган бўлиб, бу организмни соғлом фаолият юриши учун зарур. Организмга ташиқи ва ички омиллар таъсирида тимуснинг тузилиши ва функциясини давомли ўрганиш ундаги морфофункционал ўзгаришлар қонуниятларини аниқлаш ва таҳлил қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: тимус, иммун тизими, т-лимфоцитлар, Гассал таначалар

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE THYMUS UNDER THE INFLUENCE OF FACTORS OF DIFFERENT GENESIS

(Literature review)

M.R.Turdiyev

Bukhara State Medical Institute

✓ **Resume**

The immune system of humans and animals is one of the most complex autonomous regulatory systems of the body. Being the central organ of the immune system, the thymus ensures the maturation and differentiation of T-lymphocytes, stimulates the integration of various populations of T-lymphocytes and macrophages to implement immune responses. Its activity is based on the recognition of foreign antigens, their destruction and removal, which is absolutely necessary for the survival of the organism. Further study of the structure and function of the thymus under the influence of external and internal factors on the body will make it possible to identify and analyze the patterns of its morphological and functional changes.

Keywords: thymus, immune system, T-lymphocytes, Hassall's bodies

Актуальность

Иммунная система человека и животных является одной из регуляторных и наиболее чувствительных систем организма, которая быстро реагирует на воздействие разнообразных повреждающих факторов внешней и внутренней среды. [3,12,14,20,26,35,38].

В соответствии со своей функцией и ролью в развитии иммунитета органы иммунной системы делятся на центральные и периферические, где происходит дифференцировка Т- и В-лимфоцитов и осуществляется сложный структурно-функциональный механизм по реализации иммунного ответа после антигенной стимуляции [4,19,43].

Ведущая роль в обеспечении гомеостаза организма принадлежит тимусу, которая в большинстве случаев определяет состояние периферических органов иммунной системы и выраженность защитных реакций всего организма. Наряду с этим, вилочковая железа активно реагирует на внешние и внутренние воздействия, что проявляется изменениями в его строении и функциях [10,23].

Ввиду этого в настоящее время вопросы сохранения иммунного гомеостаза стали особенно актуальными и нашли отражение в научных исследованиях отечественных и зарубежных авторов [3,9,21,25,45,47].

По данным А.Б.Ходжаян и соавт. (2007, 2014) иммунные органы определяют устойчивость организма к воздействию различных факторов. Вилочковая железа, как центральный орган иммунитета, играет важную роль в образовании, пролиферации и дифференцировке Т-лимфоцитов [31,32].

Лимфоидная ткань является структурной основой иммунных органов, местом развития специфических иммунных реакций и содержит клетки, участвующие в обеспечении клеточного и гуморального гомеостаза организма [18,24,46].

В связи с этим вилочковая железа вместе с периферическими иммунными органами формирует в организме естественный и приобретенный иммунитет [2].

Являясь основным органом иммунной системы, тимус обеспечивает образование и дифференцировку Т-лимфоцитов как в самом органе, так и в периферических иммунных органах. Стимулирует интеграцию Т-лимфоцитов и макрофагов, необходимых для реализации специфических иммунных реакций [34,37].

Основанный на теории, существовавшей во XX веке, тимус достигает своего максимального функционального развития у новорожденных. В постнатальном онтогенезе инволюция тимуса у человека встречается в 14–15 летнем возрасте, а у животных в 8–9 месячном возрасте. Во взрослом возрасте вилочковая железа подвергается инволюции и теряет свою функцию. В то же время имеются данные о том, что этот орган у северных животных структурно и функционально важен во все периоды постнатального онтогенеза и возрастные изменения в железе наблюдаются до наступления биологической смерти. У 4-недельного эмбриона формируется ретикулоэндотелиальная часть органа и его клетки. Эпителиальные и мезенхималные элементы вместе с капиллярной сетью образуют ретикулоэндотелиальный комплекс вилочковой железы. Формируются эпителиоретикулоциты и различные виды лимфоцитов. Результаты научных исследований показывают, что Т-лимфоциты тимуса регулируют клеточный иммунный ответ в организме и формируют тимусзависимые органы. Эпителиальные структуры вилочковой железы выделяют в кровь гормоны, которые участвуют регуляции гуморального иммунитета в организме человека и животных [11].

При исследованиях, проведенных Е.С. Федоровой и соавт. (2009) и I.M. Kvetnoy et al. (2003)

установлено наличие серотонина в различных типах клеток вилочковой железы. Изучение тимуса людей разного возраста при аутопсии позволило верифицировать экспрессию серотонина в клетках тимуса человека на всех этапах онтогенеза. Выявлено достоверное увеличение количества серотонин содержащих клеток у пожилых людей и сохранение этого гормона в пожилом возрасте и долгожителей на том же уровне, что и на ранних этапах онтогенеза. В процессе онтогенеза интенсивность синтеза серотонина не изменяется. Результаты исследований наглядно указывают на сохранение эндокринной функции железы при старении [27,39].

Зарубежные ученые исследовали регенеративные свойства тимуса у взрослых, перенесших лимфому и получавших химиотерапию в течение 12 месяцев. Оценку структурных изменений в тимусе проводили с помощью компьютерной томографии и сравнивали с результатами одновременного анализа, недавно эмигрированного Т-рецепторного эксцизионного кольца и CD31(+) из тимуса в периферическую кровь. Регенеративные процессы в тимусе также оценивали по восстановлению CD4(+) и Т-лимфоцитов после химиотерапии. По результатам анализа, Т-рецепторное эксцизионное кольцо и CD31(+) быстрее восстанавливались у больных с гиперплазией в тимусе по сравнению с пациентами без гиперплазии того же возраста, пола и диагноза. Это говорит о том, что у пожилых людей, особенно у молодых, вилочковая железа сохраняет свои регенеративные свойства после химиотерапии [42].

Основная задача тимуса – обеспечение созревания и дифференцировки Т-лимфоцитов. Цитокины, продуцируемые в тимусе, участвуют в процессе Т-лимфопоэза в железе и координируют межклеточные взаимоотношения. Установлено что *il-7*, синтезируемый в эпителиальных клетках тимуса, играет важную роль в формировании Т-лимфоцитов. Также в этом процессе участвуют продукты клеточной стромы или сами лимфоциты [11].

В научной литературе представлены сведения о влиянии различных иммуностимуляторов на иммунную систему организма. Полиоксидоний является одним из таких иммуностимуляторов, который содержит высокополярных N-оксидных групп. Под влиянием полиоксидония наблюдается увеличение количества клеток CD4-CD8+. При этом соотношение между CD4-CD8+ клетками не изменяется [13].

После применения полиоксидония мышам в терапевтических дозах 3 раза в течение первых 14 дней наблюдается увеличение площади коркового и уменьшение площади мозгового вещества тимуса. Нарушение баланса между мозговых и корковых слоях долек связано с активацией процесса лимфопоэза в органе [33].

Применение полиоксидония в течение 3 недель замедляет развитие инволюции тимуса вызванной после спленэктомии и способствует коррекции иммунодефицитного состояния [22].

При внутримышечном введении циклофасфана, иммунофана и их комбинации установлено, что применение иммунофана приводит к развитию структурных изменений в тимусе. Через 7 и 14 дней после окончания применения Иммунофана было установлено, что ширина коркового вещества, площадь и диаметр мозгового вещества увеличивались в соответствии с массой органа. Увеличение размеров этих веществ происходит в результате пролиферации и дифференцировки лимфоцитов. Так же увеличиваются количества люминесцирующих гранулярных клеток кортикомедуллярных и субкапсулярных зон через 1 и 14 суток [15,16,30].

Иммунофан снижает повреждение лимфоцитов, вызванное циклофосфаном, а также ускоряет процессы регенерации структур тимуса. Кроме того, этот препарат стимулирует продукцию IL-2 и повышает чувствительность лимфоцитов к этому цитокину [8].

В последнее время проводятся исследования по изучению влияния стрессовых факторов на иммунные органы на ранних этапах онтогенеза. Это объясняется высокой чувствительностью иммунной системы к различным факторам в этот период [5,17,41].

Морфологическая оценка строения тимуса позволила определить важные изменения, связанные с развитием иммуностимуляции в растущем организме экспериментальных животных под влиянием различных стрессовых факторов. Установлено, что среди механизмов инволюции тимуса, вызванных хроническим стрессом в растущем организме, важное значение имеют апоптоз двойных позитивных Т-лимфоцитов коркового вещества и снижение пролиферации корковых лимфоцитов [7].

Кроме того, при хроническом стрессе снижается количество клеток-предшественников Т-лимфоцитов в красном костном мозге и уменьшается количество их хемоаттрактантов в

тимусе. Это приводит к развитию гипоплазии тимуса [36].

По данным D.A. Padgett (2003), акцидентальная инволюция возникает в результате выхода лимфоцитов из тимуса в кровь и периферические иммунные органы. Результаты проведенного анализа показывают, что количество клеток, ранних эмигрирующих из тимуса в периферические органы иммунитета, не увеличивается под влиянием хронического стресса. Было выявлено, что у здоровых животных количество этих клеток уменьшается. Таким образом, акцидентальная инволюция тимуса, развивающаяся на ранних этапах постнатального онтогенеза под влиянием хронического стресса, происходит в результате избыточной гибели двойных позитивных Т-лимфоцитов и торможения их пролиферации [6,40].

Учеными изучалось воздействие гиподинамии и гипокинезии на микроморфологию тимуса в хронических экспериментах на растущих крысах в возрасте 21-30 суток. Отмечено, что при влиянии длительного ограничения двигательной активности в структуре тимуса наблюдается гибель лимфоцитов, уменьшение их относительной плотности в корковом веществе долек органа, увеличение объемной плотности междольковой соединительной ткани. Изменения, выявленные при постнатальном развитии тимуса, свидетельствуют о снижении функциональных возможностей развивающегося организма, причем степень этих изменений прямо пропорциональна иммобилизации и обратно пропорциональна возрасту животного [1].

При исследовании у интактных животных изучаемого возраста внутри долек обнаружено единичные тельца Гассала. По сравнению с здоровыми животными у экспериментальных животных отмечалось достоверное снижение массы тимуса того же возраста, что свидетельствует о нарушении процессов роста и формирования органа. Так же выявлено большое количество фибробластов, адипоцитов и коллагеновых волокон в капсуле и междольковых трабекулах. В внутريدольковой стромы появляются многочисленные тельца Гассала, в мозговом веществе накапливаются эпителиоретикулоциты. Так же обнаружено возрастание удельной плотности эпителиальной ткани в мозговом веществе. Следовательно, в тимусе неполовозрелых крыс в результате длительного ограничения двигательной активности наблюдалось нарушение стромально-сосудистого баланса за счет нарушения гемодинамики и увеличения количества стромальных элементов [20].

В научных исследованиях было выявлено уменьшение размера тимуса и его долек у γ -облученных крыс. В некоторых дольках граница между слоями исчезла, деление на корковое и мозговое вещество стиралось. В корковом веществе количество клеток снижалась, однако пролиферативная активность лимфоцитов по индексу PCNA возрастала по сравнению с здоровыми животными, что свидетельствует о восстановлении ткани тимуса после облучения. В мозговом веществе деструктивные изменения были менее выражены. Строма органа увеличилась по отношению к паренхиме, была набухшая, отечная, с жировой инфильтрацией по периферии долек. Наблюдался отек сосудов соединительнотканых перегородок [28].

Заключение

Таким образом, изучение морфофункциональных изменений тимуса позволяет оценить возрастные изменения функционирования органа в ответ на воздействие различных факторов. Дальнейшее исследование структурно-функциональных особенностей вилочковой железы позволит выявить и проанализировать закономерности морфофункциональных изменений при влиянии на организм экзо - и эндогенных факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агеева В.А. и др. Влияние гиподинамии и гипокинезии на тимус и паравентрикулярное ядро гипоталамуса развивающегося организма // *Успехи современного естествознания*. 2004; 12:30-31.
2. Акмаев И.Г. Нейроиммуно-эндокринные взаимодействия в физиологии и патологии // *XVIII съезд физиологического общества им. И.П. Павлова*. Казань, 2001; 296.
3. Буклис Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм // *Морфология*. 2010; 137(4):42.
4. Зайцева Е.В. Морфофункциональная характеристика бройлеров кросса «Смена-7». Брянск: Ладомир, 2011.

5. Иванова Е.А. Современные представления о воздействии психоэмоционального стресса на органы иммунной системы (на примере пищеварительной системы крыс // *Академический журнал Западной Сибири*. 2014; 10, 2(51):117.
6. Капитонова М.Ю. и др. Динамика Thy-1 лимфоцитов в иммунных органах растущего организма при хроническом стрессе // *Int. J. Immunorehabilitation*. 2003; 5(2):147-148.
7. Капитонова М.Ю. и др. Акцидентальная инволюция тимуса в растущем организме при воздействии различных видов стрессоров // *Морфология*. 2006; 130(6):56-61.
8. Караулов А. В. Клинико-иммунологическая эффективность применения имунофана при оппортунистических инфекциях // *Лечащий врач*. 2000; 5(6):2829.
9. Кацай В.В., Шепітько В.І. Вивчення динаміки змін тучних клітин в структурі селезінки при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти // *Український морфологічний альманах*. 2008; 6(1):231.
10. Кашенко С.А., Захаров А.А. Органометрические особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии. // *Укр. журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009; 4(3):50-52.
11. Кварацхелия А.Г., Ключкова С.В., Никитюк Д.Б., Алексеева Н.Т. Морфологическая характеристика тимуса и селезёнки при воздействии факторов различного происхождения // *Журнал анатомии и гистопатологии* 2016; 5(3):77-83.
12. Кирьянов Н.А. и др. Морфологическая характеристика органов иммунной и эндокринной систем при эндотоксикозе // *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 8(6):156-158.
13. Лопатина В.А., Ширшев С.В. Иммуноэндокринные механизмы полиоксидония в терапии бронхообструктивного синдрома у детей // *Медицинская иммунология*. 2007; 9(2-3):351-352.
14. Михайленко А.А. и др. Профилактическая иммунология / Москва–Тверь: ООО Изд. «Триада». 2004; 448.
15. Михайлова М. Н. Морфофункциональные изменения тимуса и показатели крови после введения циклофосфана, имунофана и их комбинации: /автореф. дисс...канд. мед. наук 2005; 26.
16. Покровский В.И. и др. Имунофан – пептидный препарат нового поколения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний: свойства, область применения // *Практикующий врач*. 1998; 12:14-15.
17. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М: Джангар. 2000; 184.
18. Сепиашвили Р. И. Функциональная система иммунного гомеостаза // *Аллергология и иммунология*. 2003; 4(2):5-14.
19. Слесаренко Н.А., Ветошкина Г.А., Селезнев С.Б. Анатомия и гистология птиц. /М.: ООО «АртСервис Лтд», 2015.
20. Смирнов А.В., Самусев Р.П., Попов В.А., Агеева В.А. Особенности сосудисто-стромальных взаимоотношений в тимусе неполовозрелых крыс в условиях длительного ограничения двигательной активности // *Современные наукоемкие технологии*. 2006; 6:78.
21. Стаценко Е.А. Современные представления об анатомии селезенки человека // *Украинский медицинский альманах*. 2009; 3:229-232.
22. Стручко Г.Ю. и др. Полиоксидоний как корректор постспленэктомического иммунодефицитного состояния // *Науч. тр. II съезда физиологов СНГ. Кишинев: Здоровье*, 2008; 159.
23. Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Москвичёв Е.В. и др. Морфологические изменения тимуса после применения полиоксидония. // *Фундаментал. исслед.* 2012; 5(1):197-202.
24. Тешаев Ш.Ж., Турдиев М.Р., Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии различных факторов // *Новый день в медицине* 2018; 2(22):36-41 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/06/01/11-2-22-2018>
25. Тешаев Ш.Ж., Турдиев М.Р., Сохибова З.Р. Морфометрические параметры гистологических структур селезёнки белых крыс в постнатальном онтогенезе // *Проблемы биологии и медицины* 2019; 4.2(115):187-189.

26. Турдиев М.Р. Морфологические изменения селезенки белых крыс в постнатальном онтогенезе // *Новый День Медицины* 2022; 3(41):165-168 <https://newdaymedicine.com/index.php/2022/04/16/32-3-41-2022>
27. Федорова Е.С. и др. Экспрессия серотонина и фактора роста сосудов (VEGF) в тимусе человека при возрастной инволюции // *Успехи геронтологии*. 2009; 22(1):167-171.
28. Хавинсон В.Х. и др. Пептидная регуляция репаративных процессов в органах иммунной системы при ускоренном старении // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2010; 22(12-1):57-61.
29. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология / М.: Медицина. 2000; 430.
30. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // *Аллергия, астма и клиническая иммунология*. 2000; 1:9-16.
31. Ходжаян А.Б. и др. К вопросу об иммунотоксичности солей тяжелых металлов // *Естествознание и гуманизм*. 2007; 4(3):104-105.
32. Ходжаян А.Б., Федоренко Н.Н., Гевандова М.Г. Филогенез основных систем органов позвоночных животных: Учебное пособие для студентов I курса СтГМУ / Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2014; 32.
33. Шаршембиев Д.А., Сабиров М.А. Морфология тимуса в условиях иммуностимуляции // *Вестник КРСУ*. 2007; 7(9):3-5.
34. Шилко В.И. Малахова Ж.Л., Зильбер М.Ю. О роли трансформирующего фактора роста В1 в развитии фетального алкогольного синдрома // *Клинико-лабораторный консилиум*. 2011; 1:46-48.
35. Ярилин А.А. Цитокины в тимусе. Биологическая активность и функции цитокинов в тимусе // *Цитокины и воспаление*. 2003; 2(2):3-11.
36. Dominguez-Gerpe L., Rey-Mendez M. Alterations induced by chronic stress in lymphocyte subsets of blood and primary and secondary immune organs of mice // *BMC Immunol*. 2001; 2(1):7.
37. Hsieh C.S., Lee H.M., Lio C.W.J. Selection of regulatory T cells in the thymus / C.S. Hsieh, // *Nature reviews. Immunology*. 2012; 12:157-167.
38. Kour K., Bani S. Augmentation of immune response by chicoric acid through the modulation of CD28|CNLA-4 and Th1 pathway in chronically stressed mice // *Neuropharmacology*. 2010; 60(6):852-860.
39. Kvetnoy I.M. et al. Hormonal function and proliferative activity of thymic cells in humans: immunocytochemical correlations // *Neuroendocr. Lett*. 2003; 24(3-4):157-162.
40. Padgett D.A., Glaser R. How stress influences the immune response // *Trends Immunol*. 2003; 24(8):444-448.
41. Palermo-Neto J. Massoco C.O., de Souza W.R. Effects of physical and psycho-logical stressors on behavior, macrophage activity and Ehrlich tumor growth // *Brain Behav. Immun*. 2003; 17:43-54.
42. Sun D.P. et al Thymic hyperplasia after chemotherapy in adults with mature B cell lymphoma and its influence on thymic output and CD4(+) T cells repopulation // *Oncoimmunology*. 2016; 18 (5(5)):113-117.
43. Turdiyev M.R. Morphometric characteristics of the Spleen of white rats in normal and in chronic Radiation Disease. // *World Medicine Journal* 2021; 1(1):898-905.
44. Turdiev M.R. Morphological and morphometric parameters of lymphoid Structures of the Spleen of white rats in Postnatal ontogenesis in Dynamics of Age. // *European multidisciplinary journal of modern science*. 2022; 4:319-326.
45. Turdiyev M.R. Morphological and Orthometric Parameters of lymphoid Structures of the Spleen of white rats. // *Central Asian Journal of Medical and Natural Scienses*. Sep-Oct. 2021; 2(5)122-128.
46. Turdiev M.R., Sokhibova Z.R. Morphometric characteristics of the Spleen of white rats in normal and in chronic Radiation Disease // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2021; 3(02):146-154.

Поступила 20.02.2023

УДК 611.341:611-018

**СУРУНКАЛИ НУР КАСАЛЛИГИДА АСД 2 ФРАКЦИЯ ТАЪСИРИДАГИ ИНГИЧКА
ИЧАК ЛИМФОИД ТУЗИЛМАЛАРИДА МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ
АНАТОМИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ЎЗГАРИШЛАРИ**

Хасанова Дилноза Ахроровна <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Резюме**

Каламушларда ўтказилган экспериментда ингичка ичак лимфоид тузилмаларида морфологик ўзгаришларининг анатомик хусусиятлари ва сурункали нур касаллигида АСД 2 фракция таъсиридаги ўзгаришлари солиштирилди. Сурункали нурланиш таъсирида ингичка ичак лимфоид тузилмаларида функционал фаолият камайди ва АСД 2 фракцияси таъсири остида зарарланган тўқималарнинг янгиланиши тезлашади.

Калит сўзлар: ингичка ичак; иммунитет тизими; гуруҳланган лимфоид тугунлар; тугунлар шакли; сурункали нур касаллиги; АСД-2 ф.

**АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАЦИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ В ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУРАХ ТОНКОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ФРАКЦИИ АСД 2 ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ**

Хасанова Дилноза Ахроровна

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

✓ **Резюме**

В эксперименте на крысах сравнивались анатомические особенности морфологических изменений в лимфоидных структурах тонкой кишки и изменения, на которые влияет фракция АСД-2 при хронической лучевой болезни. Под воздействием хронического облучения функциональная активность в лимфоидных структурах тонкой кишки снижается, а под воздействием фракции АСД-2 ускоряется регенерация поврежденных тканей.

Ключевые слова: тонкий кишечник; иммунная система; сгруппированные лимфоидные узлы; форма узла; хроническая лучевая болезнь; АСД-2.

**ANATOMICAL FEATURES AND VARIATIONS OF MORPHOLOGICAL CHANGES
IN THE LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE UNDER THE
INFLUENCE OF ASD 2 FRACTION IN CHRONIC LIGHT DISEASE.**

Khasanova Dilnoza Ahrorovna

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

✓ **Resume**

In the experiment on rats, the morphological changes in the lymphoid formations of different parts of the small intestine were compared in norm and under the expose of the ASD fraction 2 on the background of chronic radiation sickness. It has been established that after exposure chronic irradiation, the functional activity of the lymphoid tissue of the intestine decreases, and during the correction of the ASD of 2 fraction, the regeneration of damaged tissues is accelerated.

Key words: small intestine; immune system; grouped lymphoid nodules; nodule form; chronic radiation disease; ASD-2f.

Долзарблиги

Овкат ҳазм қилиш тизими тананинг ташқи муҳит билан алоқасида муҳим ўрин тутади. Озиқ-овкат таркибидаги моддалар овкат ҳазм қилиш органларининг шиллиқ қаватига турлича таъсир қилади, ва шунингдек, шиллиқ ва шиллиқ ости қаватидаги лимфоид тузилмалар иммуногенез аъзо бўлиб ҳисобланади [6].

Инсон танасининг энг катта иммун органларидан бири бу ичаклардир [7].

Ичакнинг лимфоид тўқимаси ошқозон-ичак трактининг иммунитетини ҳимоя қилишнинг асосий элементи бўлиб, иммун тизими бутун массасининг тўртдан бир қисмини, шу жумладан ингичка ичакнинг лимфоид тугунлари ҳам ташкил этади [1].

Салбий омиллардан бири радиациядир. Нурланиш бутун бир организм ва унинг вазифаларига салбий таъсир қилади, ҳаттоки аъзоларнинг, қон системасининг ва ҳ.к. иммун тизимининг ўзгаришларига сабаб бўлади [3,4].

Нурланиш натижасида лимфа ҳужайраларининг сони ва нисбий таркиби энг радиосезгирли популяцияда камаяди ва параллел равишда нурга чидамли лимфа тугунларда стромал элементларнинг сони ортиб бориши кузатилади [5]. Ушбу маълумотлар сурункали нурланиш таъсиридан кейинги ичак лимфоид тўқималарининг функционал фаоллигининг камайишини кўрсатади [6,7].

Гастроэнтерологик патологияда яъни ошқозон-ичак тракти иммун тизимининг фаолияти бузилиши туфайли ташхислаш ва даволашнинг объектив кўрсаткичи сифатида ичак морфологияси ва биопсиясининг аҳамияти юқори. АСД фракция 2 (Дорогов антисептик-стимулятори) - асосий ҳомашё сифатида гўшт компонентлари ва чиқиндилари, гўшт-суякли ун ишлатилади, бунинг учун юқори ҳароратларда қуруқ сублимация усули қўлланилади. АСД фракция 2 таркибига сув, карбон кислоталар, углеводородлар, амид боғламлари ва сулфгидрил гуруҳидаги элементларнинг бирикмалари киради. Шундай қилиб, препаратнинг асосий фаол элементи ҳужайралар нобуд бўлишидан олдин чиқарадиган адаптоген моддасидир [2].

Ҳайвонлар ёки одамлар организмга тушганида, адаптогенлар шикастланган ҳужайраларга ҳимояни кучайтириш ва тикланиш зарурлиги ҳақида сигнал беради. Шу туфайли тананинг асосий ҳимоя кучлари сафарбар этилади. Иммуногенезни кучайтириши натижасида салбий таъсирларга, шу жумладан радиацияга қаршилик кучаяди [6].

Ҳозирги пайтда сурункали нур касаллигида ингичка ичак лимфоид тузилмаларида ўзгаришларининг морфофункционал хусусиятларини, чуқур ва батафсил ўрганиш ва даволашда органларининг иммуногенез ва лимфогенезининг илмий жиҳатдан асосланган ҳолда АСД 2 фракцияни мунтазам фойдаланиш имконини беради.

Тадқиқот мақсади: 8 ойлик каламушлар ингичка ичак лимфоид тузилмаларида миқдорий таркибини нормада ва сурункали нур касаллигида АСД 2 фракция таъсиридаги ўзгаришлари аниқлаш ва солиштириш.

Материал ва усуллар

Илмий экспериментлар 60 та эркак каламушларда олиб борилди. Ҳайвонлар 3 гуруҳга бўлинган (n=60): I-меъёрий гуруҳ (n=20); II-гуруҳда АСД 2 фракциясини қўлламасдан нурлантирилган (n=20); III – гуруҳда нурлантириш пайтида АСД 2 фракцияси юборилган (n=20). Сурункали нур касаллигига чалинтриш учун каламушларни "АГАТ Р1" ДТГТ аппарати ("Балтиец" Нарва заводи, Эстония), 20 кун давомида қуввати 25,006 сГр/ дақ бўлган 0,2 Гр дозасида (умумий дозаси 4,0 Гр) нурлантириш амалга оширилди. Асосий тадқиқот воситаси сифатида АСД 2 фракцияси ишлатилган. Учинчи гуруҳдаги каламушлар ошқозонига зонд орқали 0,1 мл тоза АСД ва 0,4 мл дистилланган сув юборилди.

Органопатологиянинг оғирлиги морфологик кўрсаткичлар (гуруҳланган лимфоид тугунларнинг сони, уларда тугунлар сони, гуруҳланган лимфоид тугунларнинг ҳажми ва уларда лимфоид тугунларнинг ҳажми, лимфоид тугунларнинг умумий майдони ва уларнинг умумий ичак майдонига нисбати) бўйича баҳоланди.

Эксперимент охирида ингичка ичакдаги ўзгаришлар сурункали нур касаллигига ва биостимулятор коррекциясига тўғри келади.

Экспериментал тадқиқотнинг 240 - кунида каламушлар эфир наркози остида декапитация қилинди. Тадқиқот ўтказиш учун Абу Али ибн Сино Номидаги Бухоро давлат тиббиёт

институтининг Этика қўмитаси (16.01.2018 йилдаги 18-сон) рухсатномаси олинган. Қорин бўшлиғи очилиб, ингичка ичак чиқариб олинди ва унинг умумий узунлиги, периметри ўлчанди. Ингичка ичак тутқичли қисмининг проксимал, ўрта ва дистал соҳаларидан бўлақлар олиниб, 3 кун давомида оқар сувга ювгандан сўнг гематоксилин-Н (Гаррис) ёрдамида бўялди, 3% сирка кислотаси билан ёритилиб дистилланган сувда қайта ювиш амалга оширилди.

"STTGRAPH 5.1" дастурининг имкониятларидан фойдаланган ҳолда, умумий матрица "Ексел 7.0" маълумотларини математик ишлов бериш ўртача сапмалари ва репрезентатив хатоларининг кўрсаткичларини аниқланди.

Натижа ва таҳлиллар

Ингичка ичакнинг меъёрий гуруҳидаги лимфатик тугунларининг морфологик тадқиқотида қўйидаги маълумотлар олинди: ичакнинг узунлиги 94 дан 109 см гача, ўртача $102,0 \pm 0,93$ см, ингичка ичакнинг бошланғич қисмининг периметри 0,78 дан 0,9 см гача, ўртача $0,84 \pm 0,01$ см, ўрта қисмининг ингичка ичакнинг периметри 0,69 дан 0,81 см гача, ўртача $0,75 \pm 0,01$ см, дистал қисмининг периметри 0,63 дан 0,75 см гача, ўртача – $0,69 \pm 0,01$ см. Ингичка ичакнинг умумий майдони $64,9 \text{ см}^2$ дан $88,3 \text{ см}^2$ гача, ўртача – $76,5 \pm 1,45 \text{ см}^2$.

Шиллиқ қаватдаги лимфа тўқимаси якка ва гуруҳланган (шода) лимфа тугунлари шаклида жойлашган. Гуруҳланган тугунларда лимфоид тугунлар бир-биридан тўқ рангда бўялган тугунлараро зоналар билан ажралиб туради.

Меъёрий гуруҳда ингичка ичак бўйлаб гуруҳланган лимфоид тугунлар (ГЛТ) миқдори 9 дан 17 гача, ўртача – $13,3 \pm 0,50$. Ошқозон пилорик сфинктеридан 3,5 – 6 см, ўртача $4,9 \pm 0,15$ см узокликда биринчи шода жойлашади. Ушбу ГЛТ асосан юмалоқ шаклга эга. Биринчи ГЛТ нинг диаметри $0,2 \times 0,2$ дан $0,5 \times 0,5$ см гача, ўртача – $0,38 \pm 0,019$ см. Бу ГЛТ нинг майдони $0,031 \text{ см}^2$ дан $0,20 \text{ см}^2$ гача, ўртача – $0,11 \pm 0,01 \text{ см}^2$.

Ҳайвонларнинг меъёрий гуруҳидаги ингичка ичакнинг бошланғич қисмида лимфоид шодалар сони 2 дан 5 гача, ўртача $3,3 \pm 0,19$. ГЛТ шакли асосан юмалоқ ва овалсимон бўлади, нотўғри шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ $0,4 \times 0,4$ см дан $0,6 \times 0,6$ см гача, овал шаклдаги ГЛТ $0,37 \times 0,41$ дан $0,52 \times 0,58$ см ўлчамга эга. Ички зоналарнинг масофаси ўртача $0,005$ см дан $0,01$ см гача ўзгариб туради.

Ингичка ичакнинг бошланғич қисмининг ГЛТ таркибида юмалоқ шаклдаги тугунлар кўпроқ учрайди, улар орасида овал шаклдаги якка тугунлар мавжуд. Тугунлар сони 5 дан 9 гача, ўртача – $7,5 \pm 0,25$. ГЛТда тугунларнинг диаметри $0,05$ см дан $0,1$ см гача, ўртача $0,075 \pm 0,003$ см.

Ингичка ичакнинг ўрта қисмида лимфоид шодалар сони 3 дан 3 гача, ўртача $4,0 \pm 0,19$. ГЛТ шакли асосан овалсимон бўлади, юмалоқ ва нотўғри шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ $0,4 \times 0,4$ см дан $0,7 \times 0,7$ см гача, овал шаклдаги ГЛТ $0,4 \times 0,6$ дан $0,72 \times 0,81$ см ўлчамга эга. Тугунлар асосан юмалоқ шаклда. ГЛТда тугунлар сони 5-12 гача, ўртача – $9,7 \pm 0,4$. ГЛТда тугунларнинг диаметри $0,05$ см дан $0,1$ см гача, ўртача $0,08 \pm 0,003$ см. Тугунлараро зоналарнинг масофаси ўртача $0,005$ см дан $0,01$ см гача бўлади.

Ингичка ичакнинг дистал қисмида лимфоид шодаларнинг сони ортиб бормоқда, уларнинг сони 4 дан 8 гача, ўртача $6,0 \pm 0,25$. ГЛТ шакли асосан овалсимон бўлади, юмалоқ шаклдагилар якка ҳолда учрайди. Овал шаклдаги ГЛТ ўлчамлари $0,4 \times 0,6$ дан $0,6 \times 0,9$ см гача атроофида, юмалоқ шаклдаги эса $0,4 \times 0,4$ см дан $0,8 \times 0,8$ см гача.

Тугунлар ГЛТда асосан юмалоқ шаклда эди. Ҳар бир ГЛТда тугунларнинг сони 5-18, ўртача $11,5 \pm 0,8$. ГЛТда тугунларнинг диаметри $0,05$ см дан $0,15$ см гача, ўртача $0,09 \pm 0,006$ см. Тугунлараро зоналарнинг масофаси ўртача $0,005$ см дан $0,01$ см гача бўлади.

Меъёрий гуруҳда ингичка ичакнинг умумий майдони $1,7 \text{ см}^2$ дан $3,4 \text{ см}^2$ гача, ўртача – $2,15 \pm 0,22 \text{ см}^2$. Ингичка ичакнинг умумий майдонининг ўртача $2,81$ % ГЛТ билан қопланган ингичка ичакнинг майдони ташкил қилади.

Сурункали нур касаллигини моделлаштиришда 240 кунлик каламушларнинг ингичка ичакнинг узунлиги 87 дан 108 см гача, ўртача $98,0 \pm 1,3$ см, ингичка ичакнинг бошланғич қисмининг периметри 0,65 дан 0,9 см гача, ўртача $0,76 \pm 0,02$ см, ўрта қисмининг ингичка ичакнинг периметри 0,57 дан 0,79 см гача, ўртача $0,69 \pm 0,002$ см, дистал қисмининг периметри 0,54 дан 0,67 см гача, ўртача – $0,61 \pm 0,008$ см. Нурланган каламушларнинг ингичка ичакнинг умумий майдони 61,7 дан 82,5 см гача, ўртача – $67,3 \pm 1,2 \text{ см}^2$.

Иккинчи гуруҳдаги нурланган каламушларда ингичка ичак бўйлаб ГЛТ миқдори 8 дан 16 гача, ўртача – $12,6 \pm 0,50$. Ошқозон пилорик сфинктеридан 1,8-5,6 см, ўртача $3,1 \pm 0,2$ см узокликда биринчи шода жойлашади. Ушбу ГЛТ асосан юмалоқ шаклга эга. Биринчи ГЛТ нинг диаметри 0,3x0,3 дан 0,4x0,4 см гача, ўртача – $0,37 \pm 0,01$ см. Бу ГЛТ нинг майдони $0,071 \text{ см}^2$ дан $0,126 \text{ см}^2$ гача, ўртача – $0,1 \pm 0,03 \text{ см}^2$.

Ингичка ичакнинг бошланғич қисмида лимфоид шодалар сони 2 дан 5 гача, ўртача $3,2 \pm 0,19$. ГЛТ шакли асосан юмалоқ ва овалсимон бўлади, нотўғри шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ 0,3x0,3 см дан 0,4x0,4 см гача, овал шаклдаги ГЛТ 0,20 x 0,32 дан 0,37 x 0,50 ўлчамга эга. Тугунлараро зоналарнинг масофаси ўртача 0,007 см дан 0,01 см гача бўлади.

Тугунлар асосан юмалоқ ва нотўғри шаклда, овал шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. ГЛТда тугунлар сони 6-8 гача, ўртача – $7,1 \pm 0,34$. ГЛТда тугунларнинг диаметри 0,06 см дан 0,15 см гача, ўртача $0,1 \pm 0,01$ см.

Ингичка ичакнинг ўрта қисмидаги лимфоид шодалар сони 3 дан 5 гача, ўртача $3,6 \pm 0,12$. ГЛТ шакли асосан юмалоқ ва нотўғри бўлади. Якка тартибдаги лимфа тугунлар учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ 0,4x0,4 см дан 0,75x0,75 см гача, овал шаклдаги ГЛТ 0,37 x 0,50 дан 0,46 x 0,82 см бўлади. Якка тартибдаги лимфа тугунларнинг ўлчамлари 0,04x0,05 см дан 0,07x0,1 см гача.

Тугунлар асосан юмалоқ шаклда, ГЛТда тугунлар сони 7-11 гача, ўртача – $8,7 \pm 0,25$. ГЛТ да тугунларнинг диаметри 0,06 см дан 0,15 см гача, ўртача $0,1 \pm 0,01$ см. Тугунлараро зоналарнинг масофаси ўртача 0,007 см дан 0,01 см гача бўлади.

Ингичка ичакнинг дистал қисмида якка ва нотўғри шаклдаги лимфоид шодаларнинг сони ортиб бормокда, уларнинг сони 5 дан 7 гача, ўртача $6,2 \pm 0,12$. ГЛТ шакли асосан юмалоқ бўлади, овалсимон шаклдагилар якка ҳолда учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ ўлчамлари 0,4x0,4 дан 0,4 x 0,9 см гача атроофида, овал шаклдаги эса 0,3x0,5 см дан 0,5x0,7 см гача.

Тугунлар ГЛТда асосан юмалоқ шаклда эди. Ҳар бир ГЛТда тугунларнинг сони 8-13, ўртача $10,25 \pm 0,31$. ГЛТда тугунларнинг диаметри 0,98 см дан 1,9 см гача, ўртача $1,02 \pm 0,06$ см. Тугунлараро зоналарнинг масофаси ўртача 0,03 дан 0,06 см гача бўлади. Якка ҳолда учрайдиган тугунларнинг диаметри 0,7x1,0 дан 2,0x2,5 см гача.

Иккинчи гуруҳда ингичка ичакнинг умумий майдони $0,4 \text{ см}^2$ дан $3,22 \text{ см}^2$ гача, ўртача – $1,6 \pm 0,2 \text{ см}^2$. Ингичка ичак умумий майдонининг ўртача 2,38 % ни ГЛТ билан қопланган майдон ташкил қилади.

Нурлантириш пайтида АСД 2 фракцияси юборилган гуруҳда ингичка ичакнинг ГЛТ сони 10 дан 18 гача, ўртача – $8 \pm 0,5$ см. Ошқозон пилорик сфинктеридан 3,0 - 11,5 см, ўртача $4,9 \pm 0,15$ см узокликда биринчи шода жойлашади. Бу ГЛТ асосан овал шаклда бўлади. Биринчи ГЛТ диаметри 0,3 дан 0,5 см гача, ўртача – $0,4 \pm 0,01$ см. ГЛТнинг майдони $0,075 \text{ см}^2$ дан $0,23 \text{ см}^2$ гача, ўртача – $0,1 \pm 0,01 \text{ см}^2$.

Ингичка ичакнинг бошланғич қисмида лимфоид шодалар сони 3 дан 4 гача, ўртача $3,3 \pm 0,25$. ГЛТ шакли асосан овалсимон бўлади, юмалоқ ва нотўғри шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. Овал шаклдаги ГЛТ 0,036x0,04 дан 0,028x0,05 см гача бўлади. Чекка тугунларнинг тугунлараро зоналарнинг бир-биридан узоклиги ўртача 0,002 дан 0,01 см, марказий тугунлардан чекка тугунларигача 0,12-0,15 см гача бўлади.

Ингичка ичакнинг бошланғич қисмида лимфоид шодалар асосан овалсимон шаклда, юмалоқ шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. ГЛТда тугунлар сони 4-10 гача, ўртача $7,2 \pm 0,37$. ГЛТда тугунларнинг диаметри 0,04 см дан 0,6 см гача, ўртача $0,27 \pm 0,03$ см.

Ингичка ичакнинг ўрта қисмидаги лимфоид шодалар сони 3 дан 7 гача, ўртача $4,7 \pm 0,25$. ГЛТ шакли асосан овал бўлиб, юмалоқ шаклдаги ГЛТ якка ҳолда учрайди. Якка тартибдаги лимфа тугунлар жуда кўп учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ 0,4x0,4 см дан 1,0x1,0 см гача, овал шаклдаги ГЛТ 0,37 x 0,50 дан 0,46 x 0,82 см бўлади. Якка тартибдаги лимфа тугунларнинг ўлчамлари 0,24 x 0,49 см дан 0,33 x 0,6 см гача.

Тугунлар асосан юмалоқ ва овал шаклда, ГЛТда тугунлар сони 6-12 гача, ўртача – $9,2 \pm 0,37$. ГЛТда тугунларнинг диаметри 0,07 см дан 0,16 см гача, ўртача $0,115 \pm 0,006$ см. Чекка тугунларнинг тугунлараро зоналарнинг бир-биридан узоклиги ўртача 0,003 дан 0,02 см, марказий тугунлардан чекка тугунларигача 0,11-0,16 см гача бўлади.

Ингичка ичакнинг дистал қисмида якка тартибдаги лимфоид тугунларнинг сони ортиб бормокда, уларнинг сони 4 дан 9 гача, ўртача $6,0 \pm 0,31$. ГЛТ шакли асосан юмалоқ бўлади, овалсимон шаклдагилар якка ҳолда учрайди. Юмалоқ шаклдаги ГЛТ ўлчамлари $0,5 \times 0,5$ дан $1,0 \times 1,0$ см гача атроофида, овал шаклдаги эса $0,5 \times 0,7$ см дан $0,8 \times 1,2$ см гача.

Тугунлар ГЛТда асосан юмалоқ шаклда эди. Ҳар бир ГЛТда тугунларнинг сони 6-15, ўртача $11,02 \pm 0,56$. ГЛТда тугунларнинг диаметри 0,07 см дан 0,14 см гача, ўртача $0,095 \pm 0,004$ см. Чекка тугунларнинг тугунлараро зоналарнинг бир-биридан узоклиги ўртача 0,001 дан 0,03 см, марказий тугунлардан чекка тугунларигача 0,1-0,13 см гача бўлади.

Нурлантириш пайтида АСД 2 фракцияси юборилган каламушнинг ингичка ичакнинг умумий майдони $1,6 \text{ см}^2$ дан $3,1 \text{ см}^2$ гача, ўртача - $1,99 \pm 0,22 \text{ см}^2$. Ингичка ичак умумий майдонининг ўртача 2,6 % ни ГЛТ билан қопланган майдон ташкил қилади.

Шундай қилиб, ГЛТ меъёрий гуруҳда асосан юмалоқ (46,2%) ёки овал (51,2%), баъзан нотўғри ёки тўртбурчак (2,6%) шаклда, нурланишдан кейин ГЛТ асосан юмалоқ (52,5%) ва нотўғри (34,2%), баъзан овал (13,3%) шаклда эди. Нурлантириш пайтида АСД – 2 фракцияси таъсирида ингичка ичакдаги ГЛТ шакли деярли меъёрий гуруҳ билан тенг бўлди.

Хулоса

Сурункали нур касаллигини моделлаштиришда экспериментнинг 240 кунида ГЛТ сони меъёрий гуруҳга нисбатан камайди, шу билан бирга тугунларнинг сони ва ГЛТ ўлчамлари ингичка ичакнинг бошланғич қисмдан дисталга қараб нисбатан ошади.

Экспериментал гуруҳдаги каламушларнинг ГЛТ шакли меъёрий гуруҳга нисбатан ингичка ичакнинг бошланғич қисмдан дисталга қараб овалдан юмалоқ ва нотўғри шаклга ўзгаради.

Нурлантириш пайтида АСД 2 фракцияси юборилган каламушнинг ингичка ичакдаги шодаларнинг нотўғри шаклдан юмалоқ ёки овалсимон шаклга ўзгарди, якка тартибдаги лимфоид тугунларнинг сони ошди. АСД 2 фракциясини қўлламасдан нурлантирилган ва соғлом гуруҳларда бу ўзгаришлар кузатилмади.

Меъёрий гуруҳга нисбатан (2,81%), дорини қўлламасдан нурлантирилган каламушларнинг ингичка ичак умумий майдонининг, ўртача 2,38% ни ГЛТ билан қопланган майдон ташкил қилади, нурлантириш пайтида АСД 2 фракцияси юборилган каламушларда эса (2,6%). Бу кузатув фактлар ичакдаги лимфоид тўқималарнинг сурункали нурлантириш остида функционал фаолиятини камайишини ва АСД 2 фракциясини юборилганда янгиланиши тасдиқлайди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Дуброва С.Э. Значение методов лучевой диагностики в условиях современного подхода к выявлению воспалительных заболеваний кишечника. // *Медицинская визуализация*. 2021; 25(2): 84–89. doi.org/10.24835/1607-0763-905
2. Золотарева С.Н., Воронцова З.А., Жилыева О.Д. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации ионизирующего облучения // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание*. 2020; 5:175-177. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16755
3. Хасанова Д.А. Морфологические особенности тимуса в норме и при влиянии генно-модифицированного продукта в эксперименте Общество и инновации: // *Спец выпуск междисциплинарного электронного научного журнала «Общество и инновации»* 2021; 2(2/S):114-122 . doi.org/10.47689/2181-1415-vol2-iss4
4. Cummings J.H., Macfarlane G.T. Gastrointestinal effects of prebiotics // *Br J Nutr*. 2012; 87 (Suppl 2):145c-51. DOI: 10.1079/ bjn/2002530.
5. Khasanova D.A. Morphological Peculiarities Of The Spleen In Normality And With The Influence Of A Gene-Modified Product In Experiment. // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2021; 3(04):26-30. doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume 03 Issue 04-03
6. Takemura N., Uematsu S. Isolation and Functional Analysis of Lamina Propria Dendritic Cells from the Mouse Small Intestine // *Methods in molecular biology (Clifton N. J.)*. 2016; (1422): 181-188. DOI:10.1007/978-1-4939-3603-8_17
7. Weng M., Walker W. A. The role of gut microbiota in programming the immune phenotype // *J. Dev Orig Health Dis*. 2013; 4(3):203-14. DOI:10.1017/s204017441200712

Қабул қилинган сана 10.03.2023

УДК 631.872

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОГО УДОБРЕНИЯ
«ЕР МАЛХАМИ» ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

Шеркузиева Г.Ф. <https://orcid.org/0000-0003-2564-6329>

Саломова Ф.И. <https://orcid.org/0000-0003-0070-6209>

Самигова Н.Р. <https://orcid.org/0000-0003-0123-0599>

Умарова Ф.У. <https://orcid.org/0009-0004-8097-2893>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2 тел: +99878 1507825, 78 1507801 E-mail: info@tma.uz

✓ **Резюме**

Обобщая результаты изучения влияния биоудобрения на организм белых крыс при 4-х месячном воздействии, можно считать концентрации 483,3 мг/м³ токсической, 48,6 мг/м³ - пороговой, а 9,76 мг/м³ - недействующей.

Ключевые слова: профилактическая токсикология, биологическая удобрения, «Ер малхами», ингаляционное воздействие, хроническое воздействие, экспериментальные животные, предельно-допустимая концентрация.

**“YER MALXAMI” BIOLOGIK O‘G‘ITNING INGALATSION SURUNKALI TA’SIRIDA
TOKSIKOLOGIK O‘RGANISH NATIJALARINI**

Sherqo‘ziyeva G.F., Salomova F.I., Samigova N.R., Umarova F.U.

Toshkent tibbiyot akademiyasi

✓ **Rezyume**

Oq kalamushlar tanasiga bioo‘g‘itning 4 oy vaqt davomida ta’sir qilish natijalarini umumlashtirib, quyidagi kontsentratsiyalarni 483,3 mg/m³ zaharli, 48,6 mg/m³ - chegarali va 9,76 mg/m³ - nafaol deb hisoblashimiz mumkin.

Kalit so‘zlar: profilaktik toksikologiya, biologik o‘g‘itlar, "Yer malxami", ingalatsion ta’siri, surunkali ta’siri, eksperimental hayvonlar, ruxsat etilgan kontsentratsiya.

**THE RESULTS OF STUDYING THE TOXICITY OF THE BIOLOGICAL FERTILIZER
“EP MALKHAMI” UNDER INHALATION CHRONIC EXPOSURE**

Sherkuzieva G.F., Salomova F.I., Samigova N.R., Umarova F.U.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

Summarizing the results of studying the effect of biofertilizer on the body of white rats with a 4-month exposure, we can consider the concentration of 483.3 mg/m³ toxic, 48.6 mg/m³ - threshold, and 9.76 mg/m³ - inactive.

Keywords: preventive toxicology, biological fertilizers, "Ep malxami", inhalation exposure, chronic exposure, experimental animals, maximum allowable concentration.

Актуальность

Рост народонаселения заставляет последователей искать пути повышения производства продуктов питания. Одним из таких путей является увеличение продуктивности культурных растений за счет обеспечения их дополнительными источниками связанного азота. Поэтому в ведущих странах мира создано крупнотоннажное производство минерального азота (50 млн. тонн в год). Его применение позволило поднять мировое производство растительной продукции

приблизительно на одну треть. Но выяснилось, что мировое применение минерального азота имеет целый ряд отрицательных сторон. Одна из главных - накопление нитритов и нитратов в объектах окружающей среды, снижение качества продуктов питания и отрицательное влияние их на здоровье людей. Известен другой способ поступления азота в почву - это биологическая фиксация азота, осуществляемая различными почвенными микроорганизмами. Последнее является наиболее дешевым и экологически чистым источником азота для земледелия. Неисчислимо количество проблем, касающихся охраны окружающей среды, но в числе этих проблем факторы биологического загрязнения занимают одно из значительных мест.

В Республике Узбекистан в сельскохозяйственном производстве в последние годы широко используются биопрепараты, появляются новые отрасли биологической промышленности – биофабрики и биолaborатории. В связи с чем в республике растет число рабочих, имеющих контакт с биологическими загрязнителями, которые не безопасны для здоровья людей.

Биопрепараты, используемые в сельскохозяйственном производстве, обеспечивают либо защитный эффект растений от вредителей и болезней, либо являются удобрениями. Основным положительным свойством биопрепаратов по сравнению с химическими веществами является их специфичность и малотоксичность для человека и теплокровных животных.

Всё выше сказанное таким образом послужило **целью для данного исследования** - изучения токсичности биологического удобрения “Ер Малхами” при ингаляционном хроническом воздействии.

Материал и методы

Объектом наших исследований явилось биологическое удобрение «Ер малхами». Изучение токсичности и характера биологического действия биоудобрения проводилось в соответствии с требованиями методических указаний «К постановке исследований для обоснования ПДК биоинсектицидов окружающей среды» и «Методических указаний по комплексной гигиенической оценке новых пестицидов», методические указания по определению биологического средства защиты растений «Ер малхами» в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны.

Проведен хронический 4-х месячный ингаляционный эксперимент. В качестве тестов, отражающих общее состояние органов и систем в токсикологическом эксперименте были использованы интегральные показатели: общее состояние, поведение животных, динамика массы тела.

Для оценки действия «Ер малхами» на морфологический состав периферической крови определялось содержание в ней гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, эозинофилов общепринятыми методами. Определение содержания сульфгидрильных групп в крови проводилось спектрофотометрическим методом.

Результаты исследований обрабатывались по общепринятому методу вариационной статистики с оценкой достоверности различий эмпирических выборок по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $P < 0,05$.

Результат и обсуждение

Биоудобрение предназначено для предпосевной обработки семян и рассады овощных, технических культур, картофеля, корней молодых саженцев плодовых деревьев, лесных культур с целью ускорения роста растений, повышения урожая, улучшения его качества, подавления фитопатогенной микрофлоры. Производственные сельскохозяйственные испытания указывают на эффективность применения «Ер малхами». Отмечено повышение урожайности хлопчатника более, чем на 8-10%.

С целью разработки ПДК «Ер малхами» в воздухе рабочей зоны проведены исследования, направленные на обоснование порога хронического ингаляционного действия препарата. Исходя из полученных данных токсикометрии препарата для 4-х месячного хронического эксперимента, нами ранее были отработаны в затравочных камерах следующие концентрации: $483,3 \pm 3,07$; $48,65 \pm 0,6$; $9,76 \pm 0,2$ мг/м³. Затравка животных проводилась ежедневно по 4 часа в день в 200 л герметичных камерах.

При 4-х часовом месячном ингаляционном воздействии у экспериментальных животных на протяжении всего опыта не отмечено гибели и видимых клинических проявлений интоксикации. О токсичности судили по целому ряду интегральных и биохимических показателей: динамике

массы тела, содержание молочной и пировиноградной кислот в крови, активности ЛДГ и щелочной фосфатазы.

Таблица 1. Показатели массы тела у белых крыс при 4-х месячном ингаляционном поступлении

«Ер малхами»

Группы и концентрации в мг/м ³	Статистические показатели	Сроки исследования в месяцах						
		Фон	0,5	1	2	3	4	Восстановительный период
I - 483,3	M±m P	134,35±1,22 >0,05	149,75±1,22 <0,01	165,65±1,35 <0,001	183,4±1,59 <0,001	201,2±1,72 <0,001	219,2±2,15 <0,001	241,6±2,94 <0,05
II - 48,6	M±m P	138,35±1,04 >0,05	156,6±1,29 >0,05	176,7±1,84 >0,05	194,75±2,15 >0,05	213,8±1,96 >0,05	230,65±2,15 >0,05	252,85±2,21 >0,05
III - 9,8	M±m P	134,5±1,10 >0,05	153,5±1,04 >0,05	172,75±1,10 >0,05	190,95±1,35 >0,05	212,25±1,53 >0,05	234,2±1,84 >0,05	258,75±6,70 >0,05
Контроль	M±m	137,1±1,10	156,4±1,35	176,15±1,41	196,05±1,84	217,26±1,96	238,75±2,15	251,85±2,21

Таблица 2. Содержание пировиноградной кислоты у экспериментальных животных при ингаляционном воздействии «Ер малхами» (мг/%)

Группы и концентрации в мг/м ³	Статистические показатели	Сроки исследования в месяцах						
		Фон	0,5	1	2	3	4	Восстановительный период
I - 483,3	M±m P	2,28±0,088 >0,05	2,45±0,14 >0,05	2,64±0,17 >0,05	2,82±0,21 <0,05	3,15±0,26 <0,01	4,05±0,28 <0,001	2,5±0,088 >0,05
II - 48,6	M±m P	2,2±0,10 >0,05	2,36±0,10 >0,05	2,55±0,12 >0,05	2,99±0,14 <0,01	3,11±0,21 <0,01	3,5±0,24 <0,001	2,29±0,11 >0,05
III - 9,8	M±m P	2,3±0,11 >0,05	2,19±0,13 >0,05	2,2±0,12 >0,05	2,35±0,12 >0,05	2,3±0,11 >0,05	2,33±0,15 >0,05	2,31±0,12 >0,05
Контроль	M±m	2,33±0,12	2,25±0,14	2,33±0,12	2,26±0,12	2,21±0,12	2,33±0,12	2,31±0,10

Длительное ингаляционное воздействие биоудобрения вызвало статистически видимые изменения к концу эксперимента всех изученных показателей у животных первой группы, получавших «Ер малхами» в концентрации 483,35±3,07 мг/м³. Так, прирост массы тела животных начал снижаться через 2 недели от начала эксперимента, оставаясь на низких значениях до его конца с высокой степенью достоверности (P<0,01, P<0,001). У животных второй и третьей группы прирост массы тела находился на уровне контрольных значений и не выходил за пределы физиологических колебаний (табл. 1).

Длительное ингаляционное воздействие «Ер малхами» в концентрации 483,3 мг/м³ приводило к стойкому нарушению углеводного обмена в организме экспериментальных животных. Содержание молочной и пировиноградной кислот, находилось на уровне 44,1 и 2,33 мг (P<0,001), представленное в таблице 2.

Оценка функционального состояния печени проводилась по состоянию активности фермента щелочной фосфатазы. Активизация ферментной активности щелочной фосфатазы у животных второй группы, получавшей препарат в концентрации 48,6 мг/м³, активность щелочной фосфатазы была на уровне 2,74 ммоль/л к 4-ому месяцу опыта, при контрольных значениях 0,9 ммоль/л. В третьей группе белых крыс уровень щелочной фосфатазы не отличался от контрольных значений.

Изменения во внутренних органах обнаружены гистоморфологическими исследованиями у животных 1-ой и 2-ой групп, отмечено: в легких, по ходу мелких сосудов и бронхов отек дистелектазы, интерстициальная пневмония. В печени зернистая дистрофия гепатоцитов, круглоклеточные инфильтраты по ходу триад и в центре долек. В головном мозге

периваскулярный отек. В почках – отек капсул Шумлянского, зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, венозное полнокровие. В селезенке - атрофия фолликулов, макрофагальная реакция выражена. В сердце межуточный отек, интертрабекулярные тромбы, фрагментация кардиоцитов.

Заключение

Обобщая результаты изучения влияния биоудобрения на организм белых крыс при 4-х месячном воздействии, можно считать концентрации 483,3 мг/м³ токсической, 48,6 мг/м³ - пороговой, а 9,76 мг/м³ - недействующей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. МУК 4263-87. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов: утв. МЗ СССР 13.03.87 г. – Киев, 1988; 5.
2. Методические указания по определению биологического средства защиты растений «Ер малхами» в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны. - Ташкент, 1995; 10.
3. Шеркузиева Г.Ф., Хегай Л.Н., Самигова Н.Р. Токсичность и опасность пищевой смеси «МЕЛЛА КРУАССАН» // *XIX-ая Международная научно-практическая конференция: Современный мир: Природа и человек: к 175-летию И.И. Мечникова.* - Кемерово, 2020; 275-281.
4. Шеркузиева Г.Ф., Саломова Ф.И., Самигова Н.Р., Хегай Л.Н. Результаты исследований острой и хронической токсичности пищевой добавки “Fass hungel” // *Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием.* - Минск, 2022; 442-447.

Поступила 20.02.2023

УДК 617.586-089.873.4: 616.379-008.64

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОЯВЛЕНИЯ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

¹Бабаджанов Бахтияр Дусчанбаевич <https://orcid.org/0000-0001-6578-334X>

¹Матмуротов Қувондиқ Жуманиёзович <https://orcid.org/0000-0001-6342-0641>

²Рузметов Бахтияр Абдирахимович <https://orcid.org/0000-0003-2904-9943>

¹ Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

²Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел:+998(62)224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz

✓ Резюме

Цель исследования: определить сегменты артерий ног, которые сильно повреждены, в зависимости от локализации гнойного процесса в ногах.

Материал и методы: в центре гнойной хирургии были изучены результаты лечения 115 пациентов с гнойно-некротическими поражениями ног, получавших стационарное лечение. Основными методами обследования были дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей и мультиспиральная компьютерная томография артерий нижних конечностей.

Результаты и их обсуждение. В целом при поступлении больных с гангреной стопы с высокой степенью вероятности (50-53,1%) следует предполагать поражение подколенной артерии (ПоА) и поверхностной артерии бедра (ПБА) в сочетании артерий голени. При наличии трофических изменений в пальцах можно предположить большее повреждение в ПоА в сочетании тиббиальных артерий (40,7%)

Ключевые слова: сахарный диабет, критическая ишемия, гнойно-некротический рана, гангрена.

ДИАБЕТИК ПАНЖА СИНДРОМИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ОЁҚЛАРДА ЙИРИНГЛИ-НЕКРОТИК ЖАРАЁН ПАЙДО БЎЛИШНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ

¹Бабаджанов Б.Д., ¹Матмуротов Қ.Ж., ²Рузметов Б.А.

¹Ташкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

²Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: оёқлардаги йирингли жароҳатнинг жойлашишига боғлиқ ҳолда оёқлар артериялари кўп зарарланган сегментларини аниқлаш.

Материал ва услублар: йирингли жароҳатлик марказида оёқлар йирингли-некротик жароҳатлари бўлган ва стационар даволанган 115 та бемор даво натижалари ўрганилди. Асосий текширув усуллари бу – оёқлар қон-томирлари дуплекси ва қон-томирлар мультиспирал компьютер томографияси бўлди.

Натижалар ва муҳокама: умуман олганда оёқлар гангрена билан бўлган беморларда кўп ҳолларда (50-53,1%) тақим ости артерияси (ТоА) ва соннинг юзаки артериясини (СЮА) болдир артериялари билан биргаликдаги зарарланиши эҳтимоллиги жуда юқори. Агар бармоқларда трофик ўзгаришлар бўлса кўпроқ ТоА ва болдир артерияларининг биргаликдаги зарарланиши (40,7%) ҳақида ўйлаш мумкин.

Калит сўзлар: қандли диабет, критик ишемия, йирингли-некротик жароҳат, гангрена.

PREDICTION OF THE APPEARANCE OF PURULENT-NECROTIC LESIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

¹Babadjanov B.D., ¹Matmurotov K.J., ²Ruzmetov B.A.

¹Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

²Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

✓ Resume

Research purpose: assess the most frequently affected segments of the main arteries of the lower limbs, depending on the location of the purulent necrotic focus on the foot

Materials and methods: the results of the study and in-patient treatment of 115 patients with purulent-necrotic lesions of the feet in the Center of purulent surgery and surgical complications of diabetes mellitus are analyzed. The main instrumental method was ultrasound duplex scanning of lower extremities and multispiral computed tomography of lower limb arteries (MSCT).

Results and discussion: in general, patients with gangrene of the foot with a high degree of probability (50-53.1%) should be expected to have PoA and STA in a combination of the arteries of the shin. With gangrenous lesions of the toes, localization of the occlusive-stenotic process in the PoA in combination of the tibial arteries (40.7%) or STA (36.6%) is more likely.

Key words: diabetes, critical ischemia, purulent-necrotic wound, gangrene

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всех странах мира насчитывается более 587 млн. больных сахарным диабетом (СД) (IDF, 2020). Синдром диабетической стопы (СДС) является наиболее частым осложнением заболевания, с ним связано около трети всех госпитализаций больных сахарным диабетом.

Возникая у 80% больных, синдром диабетической стопы в половине случаев приводит к ампутации одной или обеих нижних конечностей. При этом две трети больных погибают вследствие гангрены [1].

Согласно определению ВОЗ, синдром диабетической стопы (СДС) - это инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей, различной степени тяжести.

Приблизительно 40-60% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей также проводится больным сахарным диабетом, причиной которых в 85% случаях является трофическая язва стопы. Следует отметить, что пребывание больных с подобной патологией в стационаре на 50% дольше, чем больных с неосложненными формами сахарного диабета. Сроки заживления язв на амбулаторном этапе составляют от 6 до 14 недель [2,4].

Синдром диабетической стопы является осложнением сахарного диабета, которое требует дорогостоящего лечения, необходимости длительной госпитализации, реабилитации, а также дополнительных расходов, связанных с осуществлением ухода в домашних условиях. Большая социальная значимость заболевания состоит еще и в том, что оно приводит к ранней инвалидизации пациентов [3,6].

Под микроангиопатией подразумевается поражение только мелкой сосудистой сети. Основные изменения происходят в базальной мембране капилляров. Это характеризуется накоплением в ней PAS- положительных веществ, в том числе мукополисахаридов, гликопротеидов, липидов. При этом мембрана капилляров утолщается в 2-5, а иногда в 8-10 раз. Отмечается ее расщепление на слои, между которыми располагаются коллагеновые волокна. Указанные изменения мембраны и эндотелия капилляров приводят к нарушению селективной фильтрации биологических жидкостей и обменной диффузии, что препятствует удалению продуктов обмена, обеспечению тканей питательными веществами и кислородом. Гипоксия вызывает деструктивные изменения тканей вплоть до развития гангренозно-некротического процесса [4].

Макроангиопатия - это атеросклеротические поражения у больных сахарным диабетом, которые развиваются на 10 лет раньше и протекают более злокачественно. Особенностью атеросклероза у больных сахарным диабетом является относительно редкое поражение крупных сосудов, частое поражение артерий среднего и мелкого калибра и артериол. Атеросклеротические поражения встречаются в подколенной, большеберцовой области и в артериях стопы. Специфическим и наиболее частым проявлением диабетических ангиопатий является медиокальциноз. Его частота и

интенсивность нарастают по направлению к дистальным артериям конечностей [5,7].

В настоящее время информация о возможности топической диагностики при критической ишемии стоп в зависимости от локализации гнойно-некротических очагов у больных сахарным диабетом в литературе четко скудная.

Целью данной работы является дать оценку наиболее часто поражаемым сегментам магистральных артерий нижних конечностей в зависимости от появления гнойно-некротического очага на стопе у больных СДС.

Материал и методы

Проанализированы результаты исследования и стационарного лечения 115 больных за 2019-2022 гг. с гнойно-некротическими поражениями стоп на фоне сахарного диабета 2 типа в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. У всех больных зафиксировано сахарный диабет 2-го типа.

Средняя продолжительность сахарного диабета составила $12,7 \pm 6,2$ лет. Возраст больных колебался от 48 до 71 года (в среднем $59,5 \pm 7,7$ года). Среди пациентов было 79 (68,7%) мужчин и 36 (31,3%) женщин. Нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы была диагностирована у 98 (85,2%) больных, ишемическая - у 17 (14,8%).

Основным инструментальным методом оценки состояния макроциркуляции было ультразвуковое дуплексное сканирование нижних конечностей, выполнявшийся на ультразвуковой дуплексной системе Acuson-128 XP/10 («Acuson», США) по стандартной методике линейным датчиком с частотой 7-15 МГц и мультиспиральная компьютерная томография артерий нижних конечностей (МСКТ). МСКТ была выполнена всем пациентам, с помощью которой устанавливался уровень стенозов и окклюзий артерий, степень сужения артерии, распространенность поражения и точное место расположения атеросклеротических бляшек.

Всем пациентам после выявления пораженного (окклюзии и/или стеноза) сегмента была выполнена транслуминальная баллонная ангиопластика артерий.

Результат и обсуждение

Проведенный анализ результатов обследования и лечения больных с диабетической гангреной нижних конечностей позволил выявить часто поражаемые сегменты артерий периферического русла, а также изолированное и сочетанное их поражения. Кроме этого ангиографические данные позволили нам заранее наметить выбор тактики лечения данной тяжелой категории больных.

Непосредственные результаты обследования и лечения больных с гнойно-некротическими поражениями стопы представлены в табл. 1.

При изучении и анализе данных по локализации гнойно-некротического очага в зависимости от пораженного артериального сегмента выявлено, что у больных с окклюзионно-стенотическими изменениями магистральных артерий наиболее часто наблюдается гангрена всей стопы (36,5%) и трофические изменения в области пальцев стопы (29,5%). Гангрена всей стопы встречается часто у пациентов с многоэтажными поражениями артерий (ПБА+артерии голени) – 53,1%. В таких случаях в большинстве случаев были вынуждены выполнить высокую ампутацию конечности из-за невозможности выполнения реваскуляризирующих операций и высокого риска послеоперационных тромботических осложнений.

Следует отметить, что наиболее часто трофические изменения в области пальцев наблюдаются при поражении ПБА (36,6%). Это объясняется тем, что при окклюзии или гемодинамически значимых стенозах ПБА основная функция кровоснабжения дистальной части конечности осуществляется за счет латерального пути кровообращения, связывающего общую бедренную артерию с артериальной сетью коленного сустава. Но такой путь кровообращения клинически проявляется признаками критической ишемии. С снижением перфузии кислорода по тканям появляются трофические изменения дистальной части конечности.

При поражении ПоА у 6 (50%) из 12 больных наблюдалась гангрена всей стопы. Сочетанное поражение ПоА и артерий голени часто приводило к гнойно-некротическим процессам пальцев стопы (40,7%). На сегодняшний день в эндоваскулярной хирургии данный вид поражения артерий является самым тяжелым и наиболее часто приводит к потере конечности. В таких случаях кровообращение стопы осуществляется только за счет коллатералей и имеет место при адекватной консервативной терапии. Локализация гнойно-воспалительного процесса в пяточной области в нашем исследовании наблюдалась редко (2,6%), так как эта область стопы получает артериальное

питание от двух артерий – задней большеберцовой и малоберцовой артерий, за счет чего ишемия часто компенсируется.

Таблица 1. Характер поражения магистральных артерий в зависимости от локализации гнойно-некротического очага (абс %).

№	Поражен. сегмент Локализация ГНП	ПБА	ПБА + артерии голени	ПоА	ПоА + артерии голени	Всего
1.	Гангрена пальцев	16 (36,6)	5 (15,6)	2 (20)	11 (40,7)	34 (29,5)
2.	КИНК (прегангрена)	4 (9,1)	4 (12,5)	-	3 (11,1)	11 (9,5)
3.	Гнойно-некротическая рана стопы	8 (18,2)	5 (15,6)	4 (30)	7 (26)	24 (20,8)
4.	Гангрена * пяточной области	1 (2,2)	1 (3,1)	-	1 (3,7)	3 (2,6)
5.	Гангрена стопы	14 (31,8)	17 (53,1)	6 (50)	5 (18,5)	42 (36,5)
	Всего	44 (38,2)	32 (27,8)	12 (10,4)	27 (23,5)	115

* гнойно-некротическая рана пяточной области

При анализе полученных результатов (табл.2.) было выявлено, что частота изолированных и сочетанных (многоэтажных) поражений артерий большого калибра нижних конечностей (ПБА и ПоА) встречаются почти одинаково, 48,7% и 51,3% случаев соответственно. В большинстве наблюдений магистральный тип кровотока был нарушен на уровне бедренного сегмента – в 76 (66,1) случаев из 115. При этом частота изолированного поражения поверхностной бедренной артерии (ПБА) составила 78,5% (44 больных). У 32 (54,2%) пациентов наблюдалось сочетание окклюзионно-стенотических процессов ПБА одновременно с артериями голени.

Из таблицы 2. видно, что сравнительно редкими были изолированное сужение или окклюзия подколенной артерии – 12 (21,5%) больных. По полученным данным ПоА часто поражается одновременно с артериями голени или тibiоперонеального сегмента (ТПС) – 27 (45,8%) пациентов.

Таким образом, анализ локализации гнойно-некротического поражения стопы в зависимости от пораженного магистрального артериального сегмента на фоне сахарного диабета 2 типа показал, что часто (66,1%) поражается поверхностная бедренная артерия (ПБА). Поражение подколенной артерии наблюдалось у 39 больных (33,9%) из 115. При сочетанных поражениях ПБА и артерий голени отмечалась высокая частота гангрены всей стопы – 53,1%. Изолированное поражение ПоА в 50% случаев также приводило к гангрене стопы.

Таблица 2. Характер поражений магистральных артерий нижних конечностей, (абс%)

Пораженный сегмент	Изолированное поражение	Сочетанное поражение (с артериями голени)	Всего
Поверхностная бедренная артерия (ПБА)	44 (78,5)	32 (54,2)	76 (66,1)
Подколенный сегмент (ПоА)	12 (21,5)	27 (45,8)	39 (33,9)
Всего	56 (48,7)	59 (51,3)	115

Проведенный анализ полученных результатов больных с критическими ишемическими признаками показал, что наибольшее количество больных с гнойно-некротическими очагами стоп наблюдалось при изолированном поражении ПБА (38,2%). Сочетанное поражение поверхностной бедренной артерии с артериями голени встречалось у 32 больных (27,8%) и это сочетание чаще всего приводило гангрене всей стопы (53,1%).

В целом при поступлении больных с гангреной стопы с высокой степенью вероятности (50-53,1%) следует предполагать поражение ПоА и ПБА в сочетании артерий голени. При гангренозных поражениях пальцев стоп более вероятным будет локализация окклюзионно-стенотического процесса в ПоА в сочетании тибиальных артерий (40,7%) или ПБА (36,6%).

Таким образом, даже после анализа локализации гнойно-некротического процесса (осмотр) нижней конечности, уже можно предположить достаточно точную локализацию окклюзионно-стенотического процесса на артериях нижних конечностей и сориентировать хирургов для выбора более точных и дорогостоящих методов диагностики и выбора методов коррекции патологического процесса.

Выводы

1. При гангрене стопы у больных СД следует искать пути коррекции окклюзионно - стенотические поражения поверхностной бедренной артерии в сочетании с артериями голени и подколенной артерии.
2. Появление гнойно-некротического поражения в дистальной части стопы в большинстве случаев свидетельствуют о поражении ПоА (40,7%) и/или верхнего сегмента ПБА (на уровне устья ГБА) (36,6%).
3. Анализ характера поражения магистральных артерий нижних конечностей показал преобладания изолированного поражения ПБА (78,5%), причем в целом ПБА поражается в 2 раза чаще чем ПоА (66,1 и 33,9 соответственно).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Greenhal D.G. Wound healing and diabetes mellitus // *J. Clin. Plast.Surg.* 2018; 30(1):37-45.
2. Гостищев В.К., Афанасьев А.Н. Стандарты лечебно-диагностических мероприятий у больных диабетической остеоартропатией и гнойно-некротическими поражениями стоп // *Сб. статей конф. «Стандарты диагностики и лечения в гнойной хирургии».* М., 2017; 107-112.
3. Брискин Б.С., Дибиров М.Д., Хамитов Ф.Ф., Прошин А.В., Якобишвили Я.И. Гнойно-некротические осложнения синдрома диабетической стопы и их отражение в МКБ-10 и стандартах страховой медицины // *Хирургия.* 2020; 1:49-55.
4. Светухин А.М., Земляной А.Б. Хирургические подходы в тактике лечения гнойно-некротических форм диабетической стопы // *Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом: Тр. науч.-практ. конф.* М., 2011; 177-183.
5. Дедов И.И., Анцифоров М.Б., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Синдром диабетической стопы. Клиника, диагностика, лечение и профилактика. М., 2018; 150.
6. Мясник Б.Н., Абидов М.М., Каримов З.З. Сцинтиграфическая оценка эффективных и нестандартных методов хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей // *Хирургия.* 2014; 6:48-51.
7. Кошелев П.И., Карпучин Г.Н., Губин А.М. Применение антибактериальных препаратов и внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении гнойно- хирургических заболеваний нижних конечностей у больных с диабетической ангиопатией // *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2017; 2:107.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК 613.6.02

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РАБОТНИКОВ МУКОМОЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Манасова И.С. <https://orcid.org/0000-0001-8626-0206>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Представленная статья посвящена новому и актуальному направлению в зерноперерабатывающей промышленности. Автор дает характеристику основных этапов технологического процесса мукомольной промышленности. Проведен анализ основных показателей неблагоприятных факторов, зарегистрированных в рабочей зоне производства. Дана оценка запыленности, микро климат на рабочих местах. Все этапы технологического цикла работ по переработке зерновой продукции в муку, подвержены воздействию комплекса неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса.

Ключевые слова: мукомольное производство, микроклимат, предельно допустимая концентрация, запыленность, переработка, технология.

SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT OF THE LEVELS OF PRODUCTION FACTORS OF WORKERS OF FLOUR-GRINDING PRODUCTION

Manasova I.S.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The presented article is devoted to a new and relevant direction in the grain processing industry.

The author gives a description of the main stages of the technological process of the flour-grinding industry. The analysis of the main indicators of unfavorable factors registered in the working area of production was carried out. An assessment of dustiness, noise, illumination at workplaces is given.

All stages of the technological cycle of processing grain products into flour are exposed to a complex of adverse factors in the production environment and the labor process.

Key words: flour milling, microclimate, maximum allowable concentration, dust content, processing, technology.

DON MAYDALASH ISHLAB CHIQRISH KORXONALARIDA MIKROIQLIM OMILLARINI DARAJALARINI SANITARIYA VA GIGIENIK BAHOLASH

Manasova I.S.

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

✓ Rezyume

Taqdim etilgan maqola donni qayta ishlash sanoatining yangi va dolzarb yo'nalishiga bag'ishlangan.

Muallif un maydalash sanoatining texnologik jarayonining asosiy bosqichlarini tavsiflaydi. Ishlab chiqarishning ishchi hududida qayd etilgan noqulay omillarning asosiy ko'rsatkichlari tahlili o'tkazildi. Ish joylarida chang, shovqin, yorug'lik darajasi baholanadi.

Don mahsulotlarini unga qayta ishlash texnologik tsiklining barcha bosqichlari ishlab chiqarish muhiti va mehnat jarayonidagi noqulay omillar majmuasiga ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: unni maydalash, mikroiqlim, ruxsat etilgan maksimal konsentratsiya, chang miqdori, qayta ishlash, texnologiya.

Актуальность

Зерноперерабатывающая отрасль, являясь важнейшей отраслью народного хозяйства, служит основным поставщиком продовольствия для населения Узбекистана. От уровня развития зернового хозяйства зависит развитие всех остальных отраслей сельского хозяйства. Защита здоровья работников, снижение профессионального риска на работе относятся не только к решению социальных проблем, но и к категории стратегических вопросов [1,2]. Работники мукомольного производства, занятые на всех этапах технологического цикла работ по переработке зерновой продукции в муку, подвержены воздействию комплекса неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса. Условия труда работников классифицированы в соответствии с критериями руководства СанПиН РУзN 0141-03 отнесены ко второй и третьей степени вредности (классы 3.2 и 3.3). [Постановление № 15, от 2017 г., ст. 249;]. В последние годы в РУз реализуется комплекс мер по развитию зерновой продукции, расширению номенклатуры и ассортимента производимой готовой продукции. Из данных Всемирной организации труда по всему миру рабочих, занятых в зерновом производстве, составляет около 4,5 млн, а в Узбекистана работают 16 250 человек (из них более 70% – мужчины в среднем возрасте) [Славинская Н.В., Искандаров А.Б., 2019]. Исследования, проведенные в России, показывают, что мукомольная промышленность включает 342 специализированных мукомольных завода и 1700 малых предприятий общей производственной мощностью до 30 млн т перерабатываемого зерна в год, фактически перерабатывается в муку 18-20 млн т зерна в год. Изучение влияния запыленности показали, что среди работающих на мукомольном производстве страдают заболеваниями органов дыхания в 1,5 раза выше, чем другие заболевания и увеличивается с возрастом и стажем работы [Едимичев Дмитрий Александрович 2011]. В Казахстане, г. Алматы изучали условия труда мукомольного комбината Тунгышбаева Улбала Облбековна. Вопросы здоровья работников мукомольной промышленности изучались в Киргизии и Украине [4].

В Республике Узбекистан уделяют большое внимание развитию экономики страны, внедрению новых современных технологий, техническому перевооружению различных отраслей хозяйствования, что нашло отражение в документах как Законы «Об охране труда» (2016), Указы законодательно-правовых «О санитарно-эпидемиологическом Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 07.01.2017 г., №УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию неотложной медицинской помощи» от 16.03.2017 г., №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07.12.2018 г., и с целью повышении производительности мукомольного производство принято Постановление кабинета министров Республики Узбекистан “Об утверждении технического регламента о безопасности зерна” от 6 августа 2014 года [4,5].

Установлено, что основными факторами, формирующими вредные условия труда, явились: пыль муки, производственный шум, неблагоприятный микроклимат и тяжесть труда, которая обусловлена высокой физической динамической общей нагрузкой с участием мышц рук, корпуса и ног, поддержанием неудобных и вынужденных рабочих поз, постоянным перемещением в зоне обслуживания оборудования и контроля технологического процесса. При оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров установлена достоверная причинно-следственная связь средней степени между факторами условий труда и заболеваниями органов дыхания, что свидетельствует об их профессиональной обусловленности [5].

Анализ состояния отрасли указывает на необходимость модернизации производства, согласно условиям постепенной модернизации производств, увеличивается актуальность изучения комплексного воздействия факторов условий труда на здоровье работающих, включая заболеваемость, резистентность организма и микрофлору кожи работников, определения допустимого стажа работы и разработка мер по оптимизации условий труда.

Цель исследований: Изучение запыленности и микроклимата мукомольной промышленности, во всех этапах промышленного производства муки и мучных отраслей. Проведение анализа основных показателей неблагоприятных факторов, зарегистрированных в рабочей зоне производства работников мукомольной промышленности и разработка комплекса

гигиенических мероприятий по оздоровлению условий труда на основе показателей оценки производственной среды, влияющих на работоспособность и здоровье человека в процессе работы[6].

Материал и методы

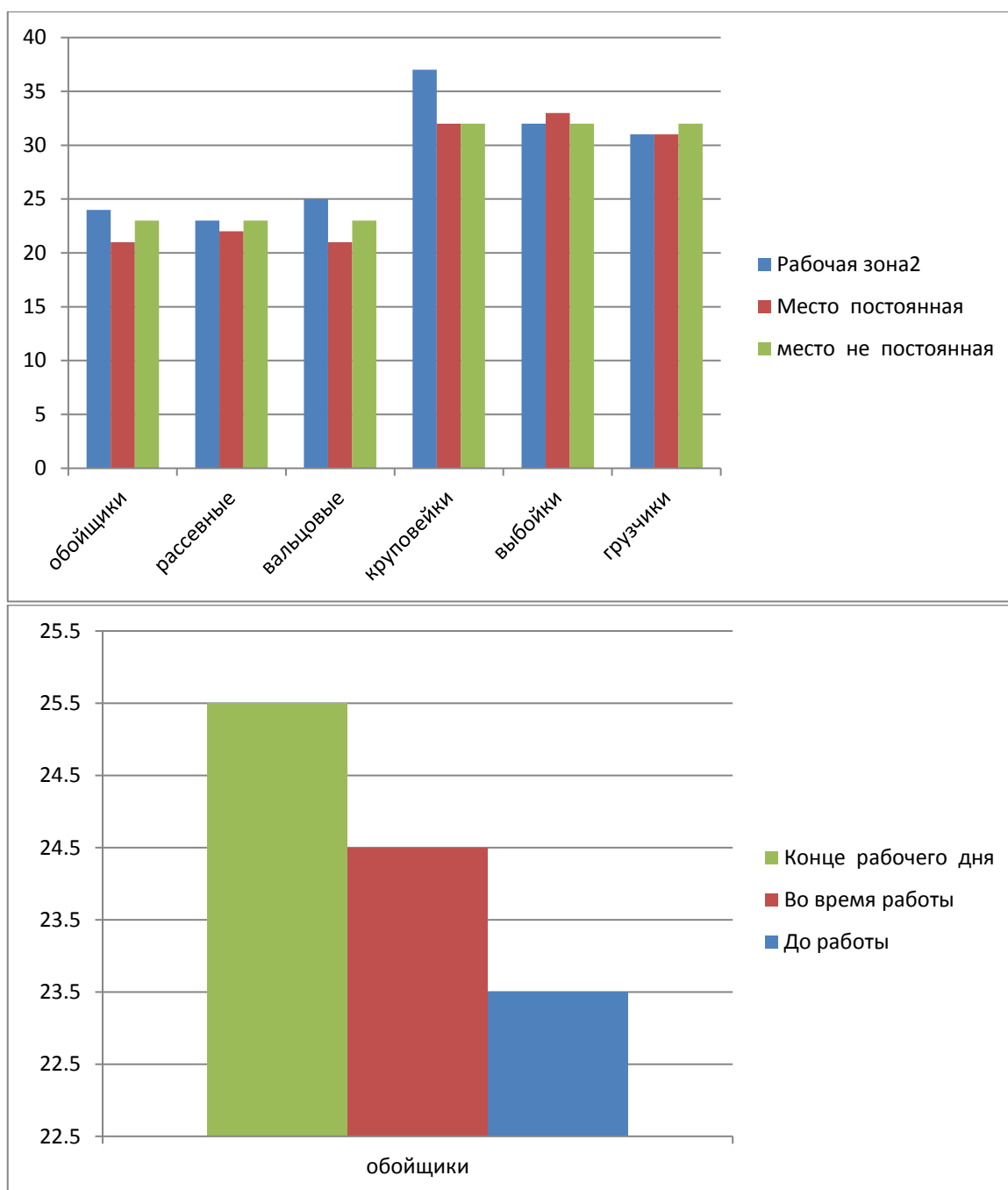
Санитарно-гигиенические, медико-социальные, анкетирование, анализировать статистических данных. Изучение литературных данных. Исследование будет проводиться на базе двух мукомольных комбинатах Бухарской области (Бухоро ва Когон «Донмахсулоти» АЖ). Предмет исследований: технологические процессы, микроклиматические показатели, параметры освещенности и шума, запыленность и загазованность на рабочих местах.

Результат и обсуждения

Установлено, что неблагоприятными факторами, обуславливающим вредные ситуации труда, явились: шум, пыль образующиеся при переработке зерна, производственная вибрация, неблагоприятный микроклимат и напряженность труда. Всё это создаётся высокой динамической физической нагрузкой, выполнением работы вручную и нагрузкой на опорнодвигательную систему тела. Процесс работы требует вынужденных и неудобных рабочих положений, постоянным передвижением в рабочей месте при контроле работы оборудования и технологического процесса. Изучение параметров температуры рабочих мест проводились в жаркий и холодный сезон года в течение всей смены рабочего дня учитывая температурный режим нагрузок на всех этапах рабочей зоны. На основании СанПиН РУз №0324-16 «СанПиН микроклимата производственных» Результаты исследования показала Применены в работе термометр для измерения температуры в соответствующем диапазоне микроклимат воздуха в рабочем месте специальный прибор спиртовой термометр[7,8]

Показатели температурных данных цехов в мукомольном производстве «Бухарадонмахсулоти» в теплый период года, °C

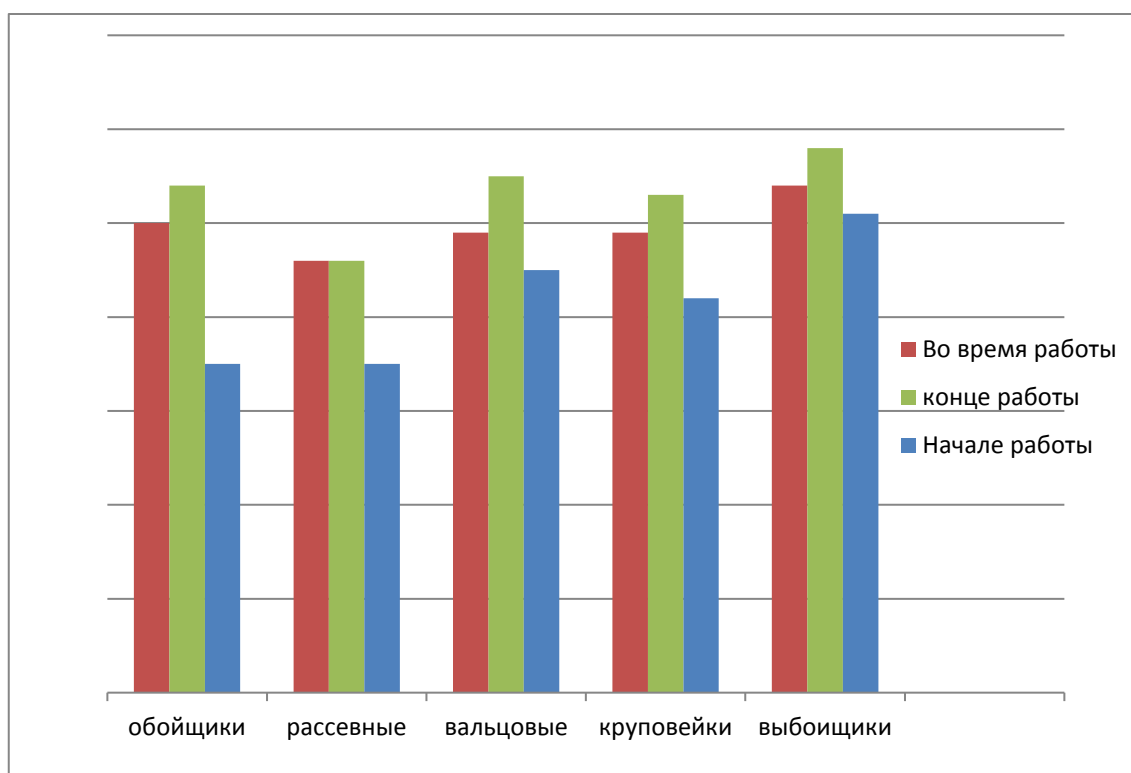
Наименование цехов	До работы			Во время работы			Конце рабочего дня		
	Рабочая зона	Место постоянная	место не постоянная	Над станком	1 м ближе к станку	10 м от станка	Над станком	1 м ближе к станку	10 м от станка
обойщики	24,5± 0,44	23,5± 0,42	23,2± 0,4***	24,2± 0,44	23,5± 0,42**	24,2± 0,44	23,5± 0,42**	23,3± 0,42	22,5± 0,36
рассевные	23,5± 0,42	23,5± 0,42	23,5± 0,42	24,2± 0,44	24,7± 0,45	25,7± 0,45	23,5± 0,42	23,5± 0,42	22,7± 0,38
вальцовые	25,5± 0,45	23,7± 0,42	23,5± 0,4***	25,5± 0,43	25,2± 0,4**	24,2± 0,4**	23,5± 0,42	24,2± 0,44	22,7± 0,38
круповейки	37,2± 0,50	32,2± 0,46	32± 0,46	37± 0,49	37± 0,49	36± 0,48	33,2± 0,47	32± 0,46	32± 0,46
выбойки	32 ± 0,4***	32± 0,46	31,7± 0,46	33,7± 0,4**	34± 0,48	34± 0,48	32± 0,46	32± 0,46	32± 0,46
грузчики	31± 0,46	31± 0,4***	31± 0,46	34± 0,48	34± 0,48	33,3± 0,4**	33± 0,46	32± 0,46	32± 0,46
Гигиенический норматив согласно СанПиН РУз №0324-16	Оптимальная температура на постоянных рабочих местах: 22-24°C Допустимая температура на постоянных рабочих местах: 4-5 °C								

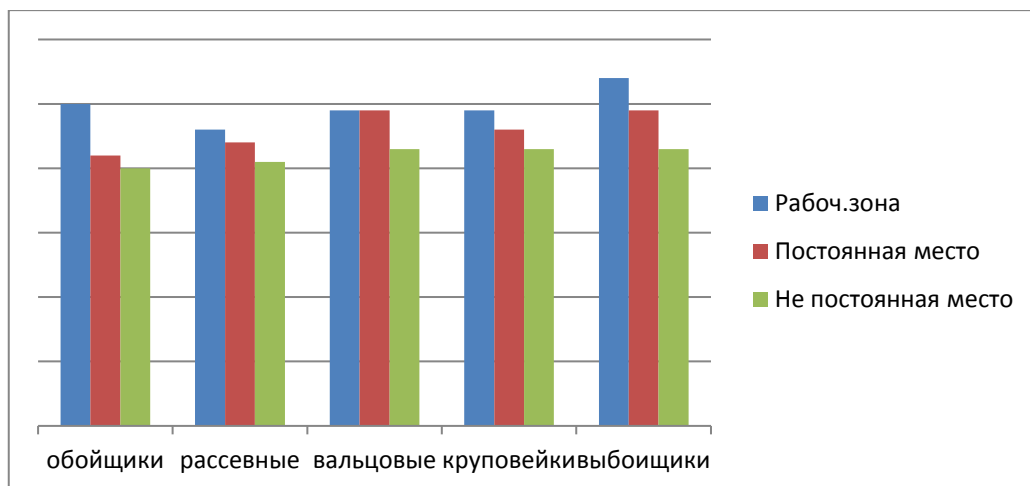


Нами проведен контроль запыленности воздуха рабочей зоны мукомольного производства на основании СанПиН РУз №0293-11“ санитарно-гигиенические допустимые концентрации запыленности воздуха “ГОСТ 12.1.005-88” Оценка санитарно гигиенические допустимые уровень химически состав воздуха помещения. Нами произведены измерения запыленности воздухе мукомольного завода на всех этапе технологического процесса. Отбор воздуха взято в рабочей зоне на уровне дыхания, месте постоянного нахождения (1 м ближе к станку) и не постоянного места работы (10 м от станка.) начале рабочего времени, в середине работы, по окончании работы. При анализе использовано прибор газонализатор «ПРИЗ-2» [5,7].

Таблица 3.3
Показатели запыленности данных цехов в мукомольном производстве в «Бухародонмахсулоти», АО мг/м³

Наименование цехов	Начале работы			Во время работы			конце работы		
	Над станком	1 м ближе к станку	10 м от станка	Над станком	1 м ближе к станку	10 м от станка	Над станком	1 м ближе к станку	10 м от станка
обойщики	3,5±0,056	3,5±0,056	3,0±0,056	5,0±0,060	4,2±0,050	4,0±0,04***	5,4±0,040	4,8±0,037	4,0±0,02
рассевные	3,5±0,054	3,5±0,054	3,4±0,051	4,6±;:0,05	4,4±0,0	4,1±0,051	4,6±0,04***	; 4,5±0,04	3,9±0,040
вальцовые	4,5±0,052	4,5±0,052	4,4±0,051	4,9±0,054	4,9±0,054	4,3±0,05**	5,5±0,047	5,35±0,045	4,9±0,040
круповейки	4,2±0,05***	4,2±0,050	4,1±0,05**	4,9±0,052	4,6±0,052	4,3±0,05**	5,3±0,047	5,27±0,043	4,9±0,040
выбоищики	5,1±0,050	5,2±0,050	4,9±0,049	5,4±0,055	4,9±0,054	4,3±0,05**	5,8±0,048	5,32±0,044	4,9±0,040
ПДК согласно ГОСТ 12.1.005-88	Предельно-допустимая концентрация производственной пыли 6 мг/м ³								





По результатам измерений получены следующие данные: до работы, во время работы и в конце работы. Запыленность в производственных помещениях колебалась от 0,6 до 4,4 мг/м³, так как ПДК запыленности данных помещений по ГОСТ 12.1.005-88 допускается до 4 мг/м³, в вальцевом цехе эти данные колебались от 4 до 5 мг/м³. В цехе грузчиков запыленность помещений колебалась от 4 до 4,5 мг/м³. В цехе выбойки запыленность в рабочем помещении наблюдалась от 4 до 4,5 мг/м³. В цехе рассева эти данные колебались от 3 до 4,6 мг/м³. В цехе *обойщики* запыленность помещений колебалась от 3,5 до 4,5 мг/м³ (смотрите таблицу [6,7,8]).

Заключение

Работники мукомольного завода в процессе работы подвергаются неблагоприятным факторам производства, уровень вредности зависит от рабочей зоны, времени и от характера выполняемой работы. Воздействие высокой температуры воздуха наблюдалось в 1,5 раза выше летнего периода в рабочей зоне цеха круповой и выбойки [8].

Пыль муки имеет органическую природу образуется при очистке и измельчении зерна на муку. Аэродинамические величины мелкие и крупные частицы с размером 0,5 мкм - 10 мкм. Концентрация запыленности варьируется в зависимости от характера выполняемой работы и рабочего места. Анализ запыленности мукомольной промышленности показывает превышение предельно допустимой дозы в 1,5 раза на протяжении всего рабочего процесса. Выше указанные данные показывают о необходимости разработки санитарно - гигиенических профилактических мероприятий в мукомольном производстве.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Laws "On labor protection" (2016), Notifications of legal prosecutors "On the sanitary and epidemiological department of the President of the Republic of Uzbekistan No. UP-4947".
2. SanPiN. SanPiN RUz No. 0324-16 Hygienic requirements for the microclimate of industrial premises. Sanitary rules and regulations [Text]. - Enter. 08/01/2016. - T.: Kitchen Publishing House, 2016
3. GN 2.2.5.1313-03. Maximum allowable contamination (MAC) of harmful emissions into the environment [Text]. - Input. 06/15/2003 - M.: STC "Industrial Safety", 2003. - 591 p.
4. SanPiN. SanPiN RUz No. 0325-16 Hygienic requirements for noise at workplaces in industrial premises. Sanitary rules and regulations [Text]. - Enter. 08/01/2016. - T.: Kitchen Publishing House, 2016
5. Vasilyeva O.S. Spirin V.F., Velichkovsky B.T. Respiratory diseases from organic dust among agricultural workers // Professional respiratory organs: national guidance / ed. N.F. Izmerova, A.G. Chuchalin. - M.: GEOTAR-Media, 2015; 560-574.
6. Occupational pathology: national guidelines / ed. acad. RAMN N.F. Izmerov. - M.: GEOTAR-Media, 2011; 777.
7. Iskandarova Sh.T. Guide to practical exercises in general hygiene: textbook Sh. Iskandarova, M. Khasanova, V. Inogamova, M. Ikramova. - Tashkent: // "Tafakkur Bo'stoni". 2014; 320.
8. Occupational health: a textbook for students of the medical and preventive faculty in the discipline "Occupational health" / V.A. Kiryushin, A.M. Bolshakov, T.V. Motalova. - Ryazan, 2014. - 262 p.

Поступила 20.02.2023

УДК 616-006.082:616-006.04-07-08

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСМОТРЫ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Палванов Т.М. <https://orcid.org/0000-0002-0101-6827>

¹Алимов А.К. <https://orcid.org/0000-0002-6214-9113>

²Мамедов У.С. <https://orcid.org/0000-0001-9781-3291>

¹Хорезмский областной филиал «РСПМЦОуР» РУз. Узбекистан, г. Ургенч,
ул. А. Баходирхона 176 Тел: +998 (362) 228-82-91 Email: info@cancercenter.uz

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье проведен анализ выявления больных с предопухолевыми заболеваниями молочных желез у женщин, а также результатов профилактических осмотров при злокачественных новообразованиях.

Результаты проведенного анализа показали, что после своевременного выявления предопухолевых заболеваний и их лечения, а также проведенных углубленных профилактических осмотров значительно улучшилось выявление больных на ранних стадиях процесса.

Ключевые слова: вторичная профилактика, предопухолевые заболевания, профилактические осмотры, раннее выявление, злокачественные опухоли молочной железы.

KO'CHIQ BEZI SARATINI ERTA TASHHIS QO'YISHDA KO'KRAK BEZINING PROFILAKTIK TEKSHIRUVI

¹Palvanov T., ¹Alimov A., ²Mamedov U.S.

¹Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya bo'yicha Respublika ixtisoslashtirilgan
ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Xorazm viloyati bo'limi

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Resume

Maqolada ayollarda sut bezlarining saraton oldi kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni aniqlash, shuningdek, yomon sifatli o'smalar uchun profilaktik tekshiruvlar natijalari tahlil qilinadi.

Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, saraton oldi kasalliklarini o'z vaqtida aniqlash va ularni davolash, chuqurlashtirilgan profilaktik tekshiruvlardan so'ng jarayonning dastlabki bosqichida bemorlarni aniqlash ancha yaxshilandi.

Kalit so'zlar: ikkinchi darajali profilaktika, profilaktika kasalliklari, profilaktik tekshiruvlar, erta aniqlash, sut bezlarining malakali o'smalari.

PREVENTIVE BREAST EXAMINATIONS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

¹Palvanov T.M., ¹Alimov A.K., ²Mamedov U.S.

¹Khorezm Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
for Oncology and Radiology

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ **Resume**

The article analyzes the detection of patients with preventive diseases of the mammary glands in women, as well as the results of preventive examinations in malignant neoplasms.

The results of the analysis showed that after the timely detection of preventive diseases and their treatment, as well as in -depth preventive examinations, the detection of patients in the early stages of the process has significantly improved.

Key words: *secondary prevention, preventive diseases, preventive examinations, early detection, malignant tumors of the mammary gland.*

Актуальность

Вопрос профилактики злокачественных новообразований (ЗКНО), как первичной, направленной на выявление и устранение этиологических факторов, так и вторичной, имеющей целью раннее выявление злокачественных новообразований, отмечен в работах многих специалистов [Дубровина С. О., 2017, Ижевский П.В., 2006, Лазарев А.Ф. и соавт. 2003].

В 2019 году в Узбекистане выявлено 24 648 случаев злокачественных новообразований (ЗКНО), в том числе 10 511 и 14 137 у пациентов мужского и женского пола соответственно. Показатель заболеваемости ЗН на 100 000 населения составил 74,1 и это на 5,4% выше, чем в 2018 году и на 29,7% выше, чем в 2009 году [Тилляшайхов М.Н. и соавт. 2021].

В структуре заболеваемости ЗКНО в РУз за последние годы лидирующие позиции сохраняют рак молочной железы, желудка и шейки матки с показателями заболеваемости 11,2, 5,7 и 5,6 на 100 000 населения соответственно [Тилляшайхов М.Н. и соавт. 2021].

В РФ с I-II стадией заболеваний выявляется менее половины пациентов (в 2009 году – 46,6%) и более половины – с распространенными и запущенными процессами [Александрова Л.М. и соавт. 2017, Бабаева Д.Б., 2006]. В Узбекистане показатель запущенности за последние 5 лет снизился на 1,8% [Тилляшайхов М.Н. и соавт. 2021].

В структуре заболеваемости мужского населения преобладают опухоли легкого, желудка, кожи и предстательной железы, а у женщин – кожи, тела матки, желудка, ободочной кишки и шейки матки. У женщин злокачественные новообразования органов репродуктивной системы составляют более 35%, при этом на опухоли половых органов приходится около половины из них [Нефедов О.Н., 2008, Писарева Л.Ф. и соавт. 2008, 2010, Рукша Т.Г., 2008, Салчак Ч.Т., 2008, Сосновский И.Б., 2009, Фомин Е.П., 2008, Янкин А.В., 2010].

В европейских странах и США достаточно давно наблюдается тенденция к замедлению и снижению смертности от злокачественных новообразований за счет эффективно работающих профилактических программ и улучшения раннего выявления рака, а также за счет высококачественного лечения [Yates, J.W., 2003].

Профилактические мероприятия по выявлению злокачественных новообразований органов репродуктивной системы практически отсутствуют в регионах страны. Тогда как множественные публикации зарубежных исследователей, напротив, связаны с многолетним опытом активно организованных кампаний по раннему выявлению опухолей гинекологической сферы, отличающихся простотой в исполнении и высокой медико-экономической результативностью [Магомедов О.М., 2010, Мельников Д.Ю., 2010, Аа Маайке, 2008, 184, М.В. Barton, 2005, N. Bitterlich, J. Schneider, 2007, Ph.E. Castle, 2005].

В развитых странах уделяется существенное внимание полноценной профилактике злокачественных опухолей, которая включает уменьшение действия канцерогенных веществ, своевременное выявление и лечение предопухолевых заболеваний. Онкологам хорошо известно, что выявление этиологических факторов рака является необходимой предпосылкой для его профилактики. Определение факторов, способствующих возникновению опухоли, дает возможность поиска небольших образований на ранних стадиях, а также позволяет разработать систему профилактики. [Важенин А.В. и соавт. 2002, Турина Л.И. и соавт., 2003].

По данным ВОЗ, около половины случаев рака обусловлены такими факторами, на которые можно воздействовать. В Национальной противораковой программе США отмечено, что в результате профилактической работы через 10 лет можно добиться снижения уровня смертности от рака на 20-25% [R.J. MacInnis, 2006].

Интересные данные представляют исследователи США: по итогам семидесятилетней пропаганды рационального питания заболеваемость раком отдельных локализаций снизилась. В отдельных источниках встречаются указания на пользу лечебного голодания в плане профилактики рака. Основные эффекты – это антиоксидантный, иммуномодулирующий и адаптивный [Н.Ф. Сайфуллин и соавт. 2006, Ch.-Sh. Liu и соавт. 2005, N. Noda, H. Wakasugi, 2001].

В государствах с развитой системой здравоохранения уделяется огромное внимание вторичной профилактике онкологических заболеваний. Но интересен тот факт, что скрининг как программное мероприятие там утратило свое значение, но вошло неотъемлемой составляющей в страховки граждан и именно по этой причине выявление ранних стадий злокачественных новообразований в странах Европы в рядовом случае превышает 60% [Е.Л. Новиченко, 2006, R.M. Friedenberг, 2002, C.I. Henschke и соавт. 2006].

Значимость раннего или, точнее сказать, своевременного выявления онкологического заболевания бесспорна, поскольку именно она определяет продолжительность жизни больного, успех или неуспех проводимого лечения. Отсутствие программ по профилактике и раннему выявлению в регионах ведет к запущенности и росту летальности, снижению выживаемости пациентов [Агеев А.Г. и соавт. 2005, C.R. Regueiro, 2005, M. Sander и соавт., 2009].

Авторы считают, что целесообразно проводить анкетирование населения «на местах» способом подворовых обходов с заполнением анкет средними медицинскими работниками обработкой анкет врачами первичного звена с дальнейшими рекомендациями дообследования при подозрении на новообразование.

Но выявляемость злокачественных новообразований анкетным методом остается не высокой, 0,08-0,17% по данным разных авторов [Аксель Е.М., 2012, Абесадзе И.Г. и соавт., 2006]. Важнейшим инструментом в руках медицинского работника первичного звена должен стать алгоритм тактического ведения пациента при подозрении на злокачественное новообразование той или иной локализации, и именно тогда будет достигнут желаемый социальный эффект даже при невысокой информативности анкетного скрининга [А.Ф. Лазарев и соавт. 2008, Р.Ш. Хасанов, 2004, А.П. Чудина, 2004].

Задача вторичной профилактики онкологических заболеваний – ранняя диагностика опухолей и их своевременное лечение. Пути реализации – повышение медицинской грамотности и ответственности каждого за свое здоровье. Вторичная профилактика целиком и полностью ложится на лечебно-профилактические учреждения первичного звена. Разрабатывая программу профилактики, нужно помнить о качественном проведении онкологических осмотров населения. Эффективность диспансеризации зависит от качества врачебного осмотра, то решение задач профилактики и ранней диагностики должно достигаться силами медицинских работников первичного звена здравоохранения. [Р.Ш. Хасанов и соавт., 2006].

Недостаточная онкологическая грамотность врачей первичного звена делает профилактический осмотр в ряде случаев низкоэффективным средством профилактики. В современных условиях высокой заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований врач должен быть не просто «онкологически настороженным», а «онкологически грамотным». Сегодняшнее реформирование системы здравоохранения предполагает значительное усиление роли и квалификации специалистов первичного звена здравоохранения, поэтому значительно повышаются требования к медицинским работникам и в сфере онкологии [Н.А. Шаназаров и соавт., 2003, Р.Ш. Хасанов и соавт., 2006, М.С. Салихов и соавт., 2006, А.А. Лашкина и соавт., 2007].

При организации мероприятий профилактики рака оптимальным является создание комплексных противораковых программ, автоматизированных и предусматривающих исключение «человеческого фактора» из системы преемственности лечебных учреждений и отдельных специалистов, и которые должны быть использованы для принятия четко определенных организационных решений и получения конкретных результатов [К.В. Котенко и соавт., 2006].

Задача выявления ЗКНО на ранних стадиях может быть решена только с помощью системного и комплексного подхода, включающего мероприятия по первичной и вторичной профилактике, организованные скрининговые методы обследования, программы информационной поддержки проводимых мероприятий, образовательные программы для

врачей первичного звена, контроль результатов проводимых мероприятий по раннему выявлению ЗКНО [В.Н. Кирсанов, 2006, В.А. Костылев, 2006, А.Ф. Лазарев и соавт., 2003].

Цель исследования: анализ больных с предопухолевыми заболеваниями молочных желез у женщин, а также результатов профилактических осмотров при злокачественных новообразованиях.

Материал и методы

В 2021 году согласно Постановления Президента Республики Узбекистан № 5130 от 27 мая 2021 года, в Хорезмском областном филиале РСНПМЦОиР МЗ РУз, разработан план по осуществлению профилактических мероприятий в области и составлена программа по маммологическому осмотру женщин старше 25 лет в регионах области по разработанной программе с участием специалиста маммолога областного филиала РСНПМЦОиР, куратора района, районколога и врачей СВП, СП. При этом маммологическому осмотру подвергнуты в основном женщины фертильного возраста. В Хорезмской области проживают 1 924 000 человек, из них 962 000 женского пола.

В последние годы в Хорезмской области широко проводятся профилактические осмотры среди населения с целью выявления различных злокачественных новообразований, в частности, маммологические осмотры, УЗИ, при необходимости проводится маммография среди женского населения. Профилактические осмотры проведены во всех районах и городах Хорезмской области (Таблица №1).

**Таблица
№1**

Результаты профилактических осмотров в патологии молочной железы

№	Районы (города)	Количество населения, подвергнутого осмотру	Осмотр маммолога	Предопухолевые заболевания
1	г. Ургенч	2323	1552	157 (10,1%)
2	г. Хива	937	456	77 (16,9%)
3	район Богот	1423	571	83 (14,5%)
4	район Гурлан	1272	517	60 (11,6%)
5	район Кушкупир	1929	1044	121 (11,6%)
6	район Ургенч	2208	1158	137 (11,8%)
7	район Тупраккаль	540	246	39 (15,9%)
8	район Хазорасп	1906	906	115 (12,7%)
9	район Хонка	1741	774	107 (13,8%)
10	район Хива	1451	688	90 (13,1%)
11	район Шават	1580	690	77 (11,2%)
12	район Янгиарик	1077	474	86 (18,1%)
13	район Янгибозор	866	397	68 (17,1%)
	Всего	19253	9473	1247 (12,8%)

Среди 9473 обследованных женщин у 1217 (12,8%) выявлены различные заболевания молочной железы.

Из 1217 женщин, которые имели патологии молочной железы, у 252 – диффузная мастопатия, у 592 – фиброзно-кистозная мастопатия, у 154 – фиброаденома, у 63 – цистаденома, у 86 – острые маститы, у 70 – хронические маститы.

Следует отметить, что до проведения профилактических осмотров эти женщины не лечились по поводу выявленных предопухолевых заболеваний.

Все установленные диагнозы в последующем подтверждены при дальнейшем дообследовании с применением инструментальных и лабораторных методов исследования. Этим больным проведено своевременное лечение и большинство из них получают консервативное лечение и находятся под наблюдением онкологов.

Как видно из таблицы №2, из 9473 женщин при профилактических осмотрах у 132 (1,4%) выявлен рак молочной железы. Клинический диагноз в последующем подтвержден при маммографическом, УЗИ и морфологическом исследовании (цитологическое, гистологическое и иммуногистохимическое). Преимуществом проведенного исследования является то, что из

132 больных с выявленным раком молочной железы у 31 (23,5%) выявлены I стадия и у 86 (65,2%) II стадия. У остальных 15 больных (11,3%) выявлены III и IV стадии опухолевого процесса (Таблица №2).

Таблица №2

Раннее выявление рака молочной железы при профилактических осмотрах.

№	Районы (города)	Количество обследованных население	Осмотрена маммологом	Выявлен рак молочной железы	I стадия	II стадия
1	г. Ургенч	2323	1552	19 (1,2 %)	4 (21,1%)	11(57,9%)
2	г. Хива	937	456	9 (2,0%)	2 (22,2%)	6 (66,7%)
3	район Богот	1423	571	9 (1,6 %)	3 (33,3%)	6 (66,7%)
4	район Гурлан	1272	517	8 (1,5%)	2 (25,0%)	6 (75,0%)
5	район Кушкупир	1929	1044	11 (1,1%)	1 (9,1%)	8 (72,7%)
6	район Ургенч	2208	1158	11 (0,9%)	5(45,5%)	6 (54,5%)
7	район Тупраккальа	540	246	3 (1,2%)	1 (33,3%)	1 (33,3 %)
8	район Хазорасп	1906	906	11 (1,2%)	2 (18,2%)	8 (72,7 %)
9	район Хонка	1741	774	14 (1,8%)	3(21,4 %)	8 (57,1%)
10	район Хива	1451	688	10 (1,5%)	2 (20,0%)	8 (80,0%)
11	район Шават	1580	690	13 (1,9%)	3(23,1%)	9 (69,2%)
12	район Янгиарик	1077	474	9 (1,9%)	2 (22,2%)	6 (66,7%)
13	район Янгибозор	866	397	5(1,3%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)
	Всего	19253	9473	132(1,4%)	31(23,5%)	86(65,2%)

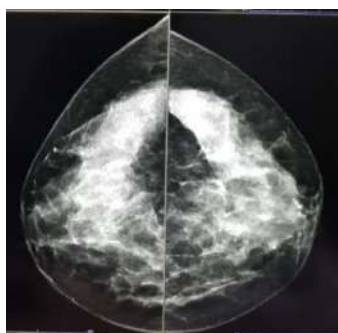
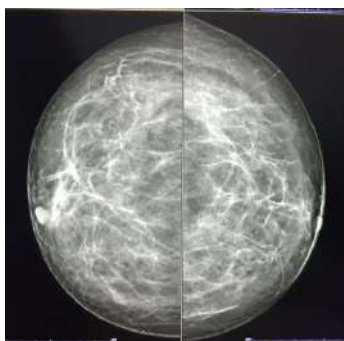
Если сравнивать с данными литературы, ежеквартальный осмотр женского населения специалистом-маммологом позволяет значительно улучшить выявление больных раком молочной железы в ранних стадиях. При профилактических осмотрах обследование молочной железы позволяет улучшить диагностику, повышает онкологическую настороженность не только врачей первичного звена здравоохранения, но и женского населения в отношении патологии молочной железы.

При дальнейшем маммографическом исследовании этих женщин у 853 выявлены BIRADS–II, у 167 – BIRADS–III, у 100 – BIRADS–IV, у 132 – BIRADS–V, у 97 – BIRADS – 0 (Рис. 1, 2, 3, 4).

При дальнейшем морфологическом исследовании у 78 выявлен инвазивный протоковый рак, у 20 – внутридольковый рак, у 24 – протоковая карцинома, у 5 – железистый рак, у 5 – муцинозный рак.

В последующим из 132 больных у 32 (24,2%) удалось выполнить органосохраняющие операции на молочной железе из-за ранней диагностики.

Больные были осмотрены специалистами-маммологами Хорезмского областного филиала РСНПМЦОиР МЗ РУз.



Заключение

1. Широкомасштабные профилактические осмотры с обследованием молочных желез позволили выявлять не только патологии молочных желез, но и рак молочной железы. В наших наблюдениях 12,8% случаев удалось выявить разные предопухолевые заболевания и в 1,4 % случаев – рак молочной железы.
2. Выявление предопухолевых заболеваний молочных желез позволило разработать программу вторичной профилактики и своевременно провести профилактические мероприятия по предотвращению злокачественных опухолей.
3. Результаты проведенных профилактических осмотров показали, что в 88,7% случаев удалось выявить рак молочной железы на ранних I-II стадиях, что позволит улучшить показатели выживаемости и качества жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абесадзе И.Г. Опыт превенций и ранней диагностики рака молочной железы / И.Г. Абесадзе, Р.Р. Гвамичава, М.Д. Шавдия // *Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ*. - Баку, 2006; 6.
2. Агеев А.Г. Влияние экзогенных факторов внешней среды на заболеваемость раком легкого у населения Алтайского края / А.Г. Агеев, Я.Н. Шойхет, А.Ф. Лазарев // *Пробл. клин. медицины*. 2005; 4:109-112.
3. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // *Онкогинекология*. – 2012; 1:18-23.
4. Александрова Л.М., Старинский В.В., Каприн А.Д., Самсонов Ю.В. Профилактика онкологических заболеваний как основа взаимодействия онкологической службы с первичным звеном здравоохранения. // *Исследования и практика в медицине*. 2017; 4(1):74-80.
5. Бабаева Д.Б. Причины запущенности рака яичников / Д.Б. Бабаева, Н.С. Сарыев, Б.Г. Нуммаев // *Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ*. - Баку, 2006; 8.
6. Важенин А.В. Южно-Уральская модель последипломной онкологической подготовки врачей и населения /А.В. Важенин, А.А. Фокин, Н.А. Шаназаров // *Пробл. последипломного образования врачебных кадров*. - *Ташкент*, 2002; 107.
7. Дубровина С. О. Первичная и вторичная профилактика рака шейки матки (по материалам рекомендаций Американского общества клинической онкологии, март 2017) // *Consilium medicum*. 2017; 6:66-71.

8. Ижевский П.В. Профилактика онкологической и врожденной патологии у персонала предприятий курируемых ФМБА РФ / П.В. Ижевский // *Актуал. вопр. онкологии и онкол. помощи в системе ФМБА России: материалы науч.-практ. конф.* - М., 2006; 24.
9. Кирсанов В.Н. Целевая программа развития онкологической службы Оренбургской области на 2007-2009 гг. / В.Н. Кирсанов // *Актуал. вопр. теорет., экспериментал. и клин. онкологии : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию онколог. службы Оренбуржья.* - Оренбург, 2006; 6(8):68
10. Костылев В.А. Теория и практика создания высокотехнологичных онкорadiологических центров / В.А. Костылев // *Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ: избр. лекции и докл.* - Баку, 2006; 453-460.
11. Котенко К.В. Качественные и количественные характеристики онкологической помощи прикрепленному контингенту по данным ракового регистра и статистического отдела ФМБА России / К.В. Котенко, О.В. Кривонос, Л.В. Дмитриева // *Актуал. вопр. онкологии и онкол. помощи в системе ФМБА России: материалы науч.-практ. конф.* - М., 2006; 12-13.
12. Лазарев А.Ф. Профилактика злокачественных опухолей / А.Ф. Лазарев, В.Д. Петрова, В.Ю. Татъянин // *Тюм. мед. журн.* – 2003; 3(4):39.
13. Лазарев А.Ф. Эпидемиологическая оценка заболеваемости раком желудка в Алтайском крае / А.Ф. Лазарев, Я.Н. Шойхет, В.П. Нечунаев // *Рос. онкол. журн.* 2008; 2:34-36.
14. Лашкина А.А. Роль периодических медицинских осмотров в профилактике онкологических заболеваний / А.А. Лашкина, А.В. Грушина, Д.О. Осокин // *Дни Рос. онкол. науч. центра в Самарской области: материалы III конф.* - Самара, 2007: 101-103.
15. Магомедов О.М. выявляемость рака молочной железы в Республике Дагестан / О.М. Магомедов // *Сиб. онкол. журн.* 2010; 2:59-62.
16. Мельников Д.Ю. Оптимизация диагностики и лечения больных раком молочной железы в условиях новой медико-организационной формы оказания специализированной помощи / Д.Ю. Мельников // *Вопр. онкологии.* 2010; 56(50):603-609.
17. Нефедов О.Н. Распространенность рака гортани в Краснодарском крае / О.Н. Нефедов // *Онкохирургия.* 2008; 2:96-100.
18. Новиченко Е.Л. Метод иммунодетекции для раннего выявления и мониторинга опухолей / Е.Л. Новиченко // *Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ.* - Баку, 2006; 22.
19. Писарева Л.Ф. Заболеваемость раком молочной железы женского населения южных территорий Сибирского Федерального округа / Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова, Н.В. Чердынцева // *Сиб. онкол. журн.* 2008; 4:36-41.
20. Писарева Л.Ф. Эпидемиология рака молочной железы в Республике Алтай / Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова, А.В. Хряпенок // *Рос. онкол. журн.* 2008; 1:44-46.
21. Рукша Т.Г. Сравнительная характеристика распространенности клинических вариантов базально-клеточного рака кожи в Красноярском крае // *Сиб. онкол. журн.* 2008; 6:62-65.
22. Сайфуллин, Н.Ф. Аспект экологии в развитии колоректального рака / Н.Ф. Сайфуллин, И.Г. Гатауллин // *Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ.* - Баку, 2006; 23.
23. Салихов, М.С. Семейный врач и онкология / М.С. Салихов, Н.Д. Керимов, К.М. Салихова // *Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ.*-Баку, 2006; 23.
24. Салчак Ч.Т. Анализ состояния заболеваемости раком шейки матки в Республике Тыва / Ч.Т. Салчак, А.К. Сиразитдинова, Т.И. Рассеник // *Сиб. онкол. журн.* 2008; 3:58-60.
25. Сосновский И.Б. Распространенность и современные методы лечения рака предстательной железы в Краснодарском крае / И.Б. Сосновский // *Здравоохранение РФ.* 2009; 1:52-54.
26. Тилляшайхов М.Н. Снизить заболеваемость раком в стране: принятые меры /Тилляшайхов М.Н., Ибрагимов Ш.Н., Джанклич С.М. и др., // *Организация и управление здравоохранением* 2020; 10(1):20-21.
27. Турина Л.И. Специализированный онкоурологический кабинет / Л.И. Турина, С.В. Юдин // *Тюм. мед. журн.* 2003; 3-4:57-59.
28. Фомин Е.П. Заболеваемость злокачественными новообразования населения ЗАТО города Озерск за период 1948 - 2005 годы: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.П. Фомин. - М, 2008; 25.

29. Чудина А.П. Проспективное исследование семей, включенных в онкогенетический регистр / А.П. Чудина // *Вопр. онкологии*. 2004; 50(5):540-543.
30. Хасанов Р.Ш. Совершенствование онкологической помощи жителям сельской местности в условиях реформирования здравоохранения / Р.Ш. Хасанов // *Онкология: теория и практика*. 2004; 2-3:13-14.
31. Шаназаров Н.А. Подготовка врачей и населения по актуальным вопросам онкологии / Н.А. Шаназаров, А.А. Фокин, А.В. Важенин // *Тюм. мед. журн.* 2003; 3-4:47.
32. Янкин А.В. Скрининг рака желудка / А.В. Янкин // *Практ. онкология*. 2010; 11(2):96-101.
33. Aa Maaïke, A. Does lowering the screening age for cervical cancer in The Netherlands make sense? / A. Aa Maaïke, M.C.M. De Kok Inge, M. Van Ballegooijen // *Int. J. Cancer*. 2008; 123(6):1403-1406.
34. Aa Maaïke A. Mass screening programmes and trends in cervical cancer in Finland and the Netherlands / A. Aa Maaïke, E. Pukkala, J.W.W. Coebergh // *Int. J. Cancer*. 2008; 122(8):1854-1858.
35. Barton M.B. Breast cancer screening. Benefits, risks, and current controversies / M.B. Barton // *Postgrad. Med.* 2005; 118:27-28.
36. Bitterlich N. Lungenkrebscreening mit Tumormarkern? Eine Betrachtung unter Berücksichtigung sozioökonomischer Aspekte / N. Bitterlich, J. Schneider // *Laboratoriumsmedizin*. 2007; 31(2):61-69.
37. Castle Ph.E. Hormonal contraceptive use, pregnancy and parity, and the risk of cervical intraepithelial neoplasia 3 among oncogenic HPV DNA-positive women with equivocal or mildly abnormal cytology / Ph.E. Castle, J.L. Walker, M. Schiffman // *Int. J. Cancer*. 2005; 117(6):1007-1012.
38. Friedenberг R.M. The 21st century: the age of screening / R.M. Friedenberг // *Radiology*. – 2002; 223:1.
39. Henschke C.I. CT Screening for lung cancer: suspiciousness of nodules according to size on baseline scans / C.I. Henschke, D.F. Yankelevitz, D.P. Naidich // *Radiology*. 2004; 231:164.
40. Liu Ch.-Sh. Occupational bladder cancer in a 4,4-methylenebis (2-chloroaniline) (MBOCA)-exposed worker / Ch.-Sh. Liu, S.-H. Lion, Ch.-H. Loh // *Environ. Health Perspect.* 2005; 113(6):771-774.
41. MacInnis R.J. Body size and composition and colon, cancer risk in women / R.J. MacInnis, D.S. English, J.L. Hopper // *Int. J. Cancer*. 2006; 118(6):1496-1500.
42. Noda N. Cancer and oxidative stress / N. Noda, H. Wakasugi // *Jap. Med. Assoc. J.* 2001; 44(12):535-539.
43. Regueiro C.R. AGA Future Trends Committee report: Colorectal cancer: a qualitative review of emerging screening and diagnostic technologies / C.R. Regueiro // *Gastroenterology*. 2005; 129:1083-1103.
44. Sander M. The 23rd aspen cancer conference: Mechanisms of toxicity, carcinogenesis, cancer prevention and cancer therapy 2008 / M. Sander, B. Trump, C.C. Harris // *Mol. Carcinogenes.* – 2009; 48(5):465-478.
45. Yates J.W. Clinicians in community practice are major contributors to clinical trials in cancer prevention, early detection, and treatment / J.W. Yates // *Cancer J. Clin.* 2003; 2:69-72.

Поступила 20.02.2023

УДК 616.411-003.971

ИРСИЙ МИКРОСФЕРОЦИТАР ГЕМОЛИТИК АНЕМИЯ

Болтаев К.Ж., <https://orcid.org/0000-0002-2074-984X>

Гиёсова Н.О. <https://orcid.org/0009-0009-4249-0013>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Мақолада ирсий микросфероцитар гемолитик анемиянинг клиник ва лаборатор кўринишлари, диагностикаси, даволаш ва прогнози бўйича адабиётлар кўриб чиқилган. Бухоро давлат тиббиёт институти клиникасида даволанган беморнинг кузатувлари натижалари тасвирланган.

Калит сўзлар: Ирсий микросфероситар гемолитик анемия, сариқлик, ретикулоцитоз, билвосита билирубин

НАСЛЕДСТВЕННАЯ МИКРОСФЕРОЦИТНАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

Болтаев К. Ж., Гиёсова Н.О.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан

✓ Резюме

В статье проведен обзор литературы по клиническим и лабораторным проявлениям, диагностике, лечению и прогнозу наследственной микросфероцитарной гемолитической анемии. Описаны результаты наблюдений пациента, пролеченного в клинике Бухарского государственного медицинского института.

Ключевые слова: Наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия, желтуха, ретикулоцитоз, не прямой билирубин.

HEREDITARY MICROSPHEROCYTE HEMOLYTIC ANEMIA

Boltaev K.J., Giyosova N.O.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The article reviews the literature on clinical and laboratory manifestations, diagnosis, treatment and prognosis of hereditary microspherocytic hemolytic anemia. The results of personal observations of a patient treated in the clinic of the Bukhara State Medical Institute.

Key words: Hereditary microspherocytic hemolytic anemia, jaundice, reticulocytosis, indirect bilirubin.

Долзарблғи

Ирсий микросфероцитар гемолитик анемия, аутосом - доминант касаллик бўлиб, касаллик асосида эритроцитлар мембранасида спектрин оксиди етишмаслиги ётади. Бундай патологик эритроцитлар ичига кўп микдорда натрий ионлари кириб, эритроцитлар шишади ёки бўкади ва эритроцитлар сферик шаклга кириб, эритроцитлар эластиклиги йўқолади. Нуксонли эритроцитлар талоқ синусларидан ўтаётган пайтда жароҳатланади ва жароҳатланган эритроцитларга нисбатан макрофаглар томонидан антитела ишлаб чиқарилиб, эритроцитларни гемолизга учрашига олиб келади [1,8,10].

Касалликни биринчи марта 1870 йилларда Минковский ва тахминан шу йиллар атрофида Шоффар таъриф бергани учун бу касаллик Минковский-Шоффар касаллиги деб ҳам юритилади.

Касаллик одатда она ёки отадан аутосом-доминант йўл билан ўтиб, оғир ёки жуда енгил кечиши мумкин. Касалликни кечиши эритроцитлар мембранасидаги оксил етишмаслиги даражасига боғлиқ [2,4,7].

Ирсий микросфероцитар гемолитик анемияни оғир кечишида эритроцитларни доимий ва кўп миқдорда гемолизга учраши оқибатида беморни кўз склераси ва тери ранги тез-тез сарғайиб туриши, шу билан биргаликда гемоглобин ва эритроцитлар миқдори кескин камайиб кетиши кузатилади. Бундай беморлар анемия ривожланиши оқибатида албатта гематолог назоратига тушиб қолади [2,12].

Касалликни енгил кечишида эса, гемолиз кучли намоён бўлмаслиги мумкин, сариклик белгилари одатда жисмоний зўриқиш, вирусли касалликлар билан касалланган пайтда ёки балоғат ёшига етганда, гормонал ўзгаришлар пайтида бирданига сарғайиб кетиши ёки сурункали равишда енгил даражадаги сариклик белгилари кузатилади ва одатда енгил кечишида анемия ривожланмайди [6,8,9].

Ушбу касалликда спленомегалия ривожланиши мумкин. Умумий қон таҳлилида анемиясиз, яъни енгил кечишида ретикулоцитоз миқдори 20-30% дан, гемолиз кучли намоён бўлиб, сариклик белгилари билан кечганда 80-100% га ошиши мумкин. Умумий қон таҳлилидаги кейинги муҳим аҳамиятга эга бўлган кўрсаткич бу эритроцитлар морфологияси: эритроцитлар микроцитоз ва сферик шаклда бўлади [3,11].

Биокимёвий таҳлиллардан умумий билирубин миқдорининг ошиши характерли бўлиб, бу кўрсаткич ҳам гемолиз даражасига қараб, 30-40 мкмоль/л дан 200-300 мкмоль/л гача ошиши мумкин. Умумий билирубин боғланмаган фракцияси ҳисобидан ошиб кетади. Албатта бу касалликда жигар патологияси ёки ўт йўлларида муаммо бўлмаганлиги учун жигар ферментлари АЛТ ва АСТ да ўзгариш кузатилмайди. Жильбер касаллигида ҳам умумий билирубин боғланмаган фракцияси ҳисобидан ошади, аммо бу касалликда умумий қон таҳлилида ретикулоцитлар миқдори ошмайди ҳамда эритроцитлар морфологиясида ўзгариш кузатилмайди. Ҳозирги пайтда аксарият даволаш профилактик муассасаларида умумий қон таҳлили автоматик гематологик анализаторларда текширилади, бу аппарат билан ретикулоцитлар миқдорини аниқлаш имконияти йўқ, худди шундай эритроцитларни сферик ёки микроцитар шаклга киришини микроскопик усулда кўриш афзалроқ [4].

Ирсий микросфероцитар гемолитик анемияни ташхис қўйиш учун албатта эритроцитлар осмотик чидамлилигини (ЭОЧ) текшириш зарур. Одатда эритроцитларнинг осмотик чидамлилиги ушбу касалликда пасаяди [5].

Амалиётдан мисол

Бемор: Н. қиз бола. 2003 йилда туғилган. Бемор 2-ҳомиладорликдан, 2-фарзанд ҳисобланади, ҳомиладорлик анемия билан кечган. Тана вазни 3200 гр билан туғилган. Эмизишга 1-кун берилган. Киндиги 7-кун тушган. Эмлаш режа асосида ўтказилган. Ота-онаси кариндош эмас.

Беморни онасини айтишича 2010 йилда қизига кўз склерасида сариклик белгилари пайдо бўлганлиги учун турар жойидаги тиббиёт бирлашмасига мурожаат қилган ва стационар шароитда гепатит ташхиси билан даволанган, қайси тури эканлигини эслаб билмайди. Даводан сўнг теридаги ва кўз склерасидаги сарикликлар камайган аммо вақти-вақти билан пайдо бўладиган сариклик белгилари давом этган. 2011 ва 2019 йиллар давомида бир неча марта Бухоро вилоят Бухоро туман тиббиёт бирлашмаси юқумли касалликлар бўлимида гепатит ташхиси билан даволанган. Тери ва кўз склераларидаги сарғайиш қисман камайган, аммо тўлиқ тузалмаган.

Бемор 21.01.2020 дан 28.01.2020 гача Бухоро вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази “Гастроэнтерология” бўлимида даволанган. Касаллик тарихи № 921-70. (Диагноз. Номатлум сабабли холестатик синдром. Асорати: Обструктив синдром оғир даражали камқонлик. Ҳамроҳ: ЎРК, темир танқислиги камқонлиги, енгил даража). Умумий қон таҳлилида: Нб-98г/л, эритроцит $2.6 \times 10^{12}/л$, Р.к 1,1, лейкоцит- $10.5 \times 10^9/л$, ЭЧТ-12 мм симоб устуни, тромбоцит-260000, с/я- 80%, лимфоцит-12%, моноцит-2%, Қ.И.В- 2.42-2.52, ПТИ 64,1%. Қон биокимёвий

тахлилида: Умумий оксил- 68,9, Умумий билирубин-52, боғланган билирубин-5,0, Боғланмаган билирубин-47мкмол/л, АЛТ-28, АСТ- 23, қондаги қанд микдори-5,3, мочевино-7,1, креатинин-90,2. Гепатит В ва С иммунофермент текширишда манфий. Сийдик сариқ, тиник, оксил йўқ, эпителий-8-12, лейкоцит-20-40. Қон гуруҳи 0 (1) резус манфий. УТТ хулосаси жигар диффуз ўзгариши. Холецистит.

Даво сифатида антибактериал, фаоллаштирилган кўмир, панкреатин, урсосан каби препаратлар буюрилган. Даво муолажаларидан сўнг сариклик белгилари камайган, аммо сариклик қайта-қайта такрорланганлиги учун бемор Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий марказига юборилган. Бемор 24.02.2020 дан 10.03.2020 гача Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий маркази, Жигар касалликлари бўлимида даволанган. Касаллик тарихи № 2464/195. (Ташхис: Сурункали гепатит, ноаниқ этиологияли. Ҳамроҳ. Жилбер синдроми. Сурункали холецистит фаол даври. Сурункали энтероколит зўрайган даври.) Умумий қон таҳлилида: Hb-101г/л, эритроцит- $3,4 \times 10^{12}$ /л, ранг кўрсаткичи-0,8, тромбоцит- $400,0 \times 10^9$ /л, лейкоцит- 12×10^9 /л, с/я-60,5%, эозинофил-0,5%, лимфоцит-31,6%, моноцит-6,5%, ЭЧТ-20мм/соат.

Қон биокимёвий таҳлили: Умумий оксил-82 г/л, Умумий билирубин-56.1 мкмоль/л, боғланган билирубин-26.2, боғланмаган билирубин-29.9 мкмоль/л, АЛТ-20 (N-40 гача), АСТ-16 (N-35 гача), қондаги қанд микдори-3,6 ммоль/л.

Коагулограмма: фибриноген-1,5, Тромб синамаси-3 даража, этанол синамаси (-) манфий, плазмани гепаринга толерантлиги-3 дақиқа 40 сония, рекальцификация вақти-117 сония.

HBSAg (-) манфий, **HCV** (-) манфий

Даво сифатида Адемта 400мг+0.9 % 200 натрий хлор, тиотрозоллин 2.5 % 4.0 мл+0.9 % 200 натрий хлор, лесфал 2 мл+0.9 % 200 натрий хлор. самбиотикс 1х2 маҳал, урсолив 1х2 маҳал, торракс 200 мл ўтказилган. Даво қисман самара берган ва амбулатор назорат тавсия этилди.

Жигар фиброскани натижаси (**21.02.2020**): жигар фибрози йўқ. Metavir бўйича F0.

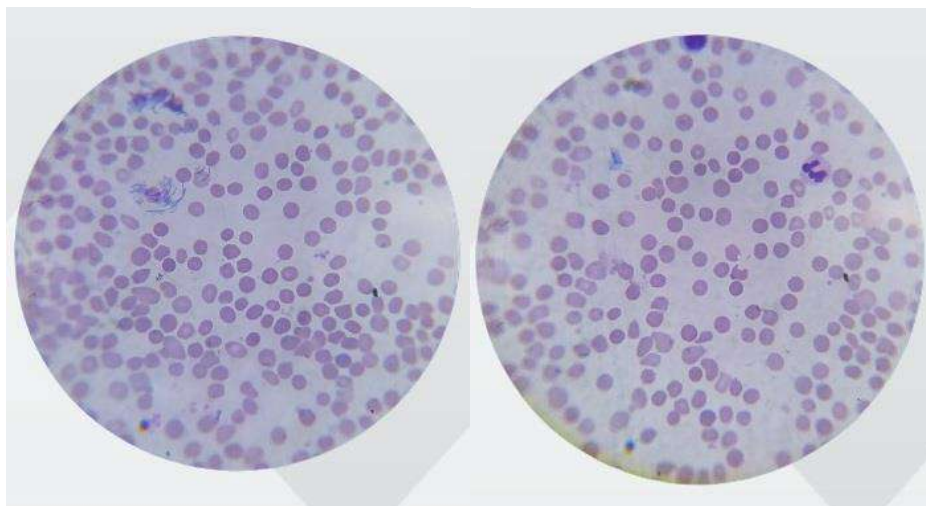
Бемордаги сариклик белгилари қайталанганлиги учун, бемор 28.06.2021 йилда Бухоро давлат тиббиёт институти клиникасига мурожаат қилиб келди ва беморни стационар шароитда текшириш ва даволаш мақсадида ётқизилди.

Шикоят: териси ва кўз склерасида вақт вақти билан такрорланиб турадиган сариклик, бош айланиши, умумий қувватсизлик
Объектив кўрганда: Умумий аҳволи ўрта оғирликда, эс-хуши ўзида, тери шиллиқ қаватлари сарғиш, периферик лимфа тугунлари пайпасланмайди, оёқларида шиш йўқ. Ўпкасида везикуляр нафас. Юрак тонлари бўғиқ. Пулс ритмик, 1 минутда 88 та. Қон босими ўнг қўлда 120/80 мм симоб устуни ва чап қўлда 120/70 мм симоб устунига тенг. Қорни юмшоқ, оғриксиз. Жигар пайпасланмайди. Талок +2,5 см. Пастернацкий симптоми икки томонлама манфий. Ич келиши ва диурез регуляр.

Текшириш натижалари: Умумий қон таҳлили. Гемоглобин 105 г/л, эритроцит 3.9×10^{12} /л, Р.к 0.81, Ретикулоцит 131%, Тромбоцит 378×10^9 /л, Лейкоцит $9,9 \times 10^9$ /л, лейкоформула: т/ядроли 1%, с/ядроли 69%, эозинофил 2%, базофил 0%, лимфоцит 22%, моноцит 6%, ЭЧТ 4 мм/соат, эритроцитлар морфологияси: Микросфероцит 40-45 %, Нормоцит 100:4 та (1,2-расм).

Қон биокимёвий таҳлили Умумий оксил 67 г/л, Умумий билирубин 65,7 мкмоль/л, бевосита билирубин 8.3 мкмол/л, билвосита билирубин 57.4 мкмол/л, АЛТ 23, АСТ 42.

Эритроцитлар осмотик резистентлиги. бошланиши 0,5% (нормада 0,4 %), тугаши 0,4% (нормада 0,3 % да тўлиқ гемолиз). Тўғридан тўғри **Кумбс синамаси** манфий.



1-расм.

2-расм.

Бемор териси ва кўзларидаги сариклик, ретикулоцитоз -131% (нормада 2-8%), эритроцитлар осмотик резистентлиги камайиши - бошланиши 0,5% (нормада 0,4%), тугаши 0,4% (нормада 0,3% да тўлиқ гемолиз), қон биокимёвий таҳлилида билвосита билирубиннинг ошганлиги, кумбс синемасининг манфийлиги ва эритроцитлар морфологиясида микросфероцит эритроцитлар аниқланганлигига асосланиб,

ЯКУНИЙ ТАШХИС: Ирсий микросфероцитар гемолитик анемия.

Беморга спленэктомия амалиётини ўтказиш тавсия этилди.

Хулоса

Ирсий микросфероцитар гемолитик анемияни ташхисни асослаш учун умумий қон таҳлили, ретикулоцитлар миқдори санаш ҳамда эритроцитлар морфологиясини баҳолаш зарур. Шу билан биргаликда гипербилирубинемияни боғланмаган фракцияси ҳисобидан ошиши, асоратланмаган ирсий микросфероцитар гемолитик анемияда ферментларнинг ошмаслиги (АЛТ, АСТ) ва эритроцитлар осмотик чидамлилигини текшириш мақсадга мувофиқ.

Шу билан биргаликда касалликни ирсийлигини инобатга олган ҳолда ота-онаси, бобо-бувиси, ака-ука ва опа-сингилларини ушбу касалликка текшириш керак.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Boltayev K., Shajanova N. Anemia associated with polydeficiency in elderly and senile people // *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*. 2022; 10(2):688-694.
2. Gallagher PG. Disorders of erythrocyte hydration. *Blood*. 2017;130(25):2699-2708.
3. Narla Mohandas. Inherited hemolytic anemia: a possessive beginner's guide // *Hemolytic anemia:acornucopia of causes. Hematology* 2018; 377-381.
4. Naimova S.A. Principles of early diagnosis of kidney damage in patients of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylarthritis // *British Medical Journal*. 2021; 1(1).
5. Odiljonovna N.G. Aspects of kidney damage in covid-19 in patients with comorbid diseases // *Asian journal of pharmaceutical and biological research*. 2021; 10(3).
6. Risinger M, Glogowska E, Chonat S, et al. Hereditary xerocytosis: Diagnostic considerations. // *Am J Hematol*. 2018; 93(3):E67-E69.
7. Sulaymanova G. T., Amonov M. K. Regional Causes of Iron Deficiency Anemia, Pathogenesis And Use Of Antianemic Drugs // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* (ISSN – 2689-1026) 2021; 30:165-170.
8. Yonggoo Kim, Joonhong Park, Myungshin Kim. Diagnostic approaches for inherited hemolytic anemia in the genetic era // *Blood research*. 2017; 52(2).
9. Odiljonovna G.N. Modern diagnostic markers of nephropathy in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022; 3(11):142-150.
10. Anvarovna N.S. Features Of Kidney Damage at Patients with Ankylosing Spondylarthritis // *Texas Journal of Medical Science*. 2021; 3:18-22.
11. Tulkinjanovna S.G., Anvarovich R.A. The influence of deficiency of microelements in children with bronchial hyperactivity // *ACADEMICA: An International Multidisciplinary Research Journal* (ISSN: 2249-7137) 2020. April. 2020; 10(4):846-853.
12. Богданов А.Н., Мазуров В.И. Гемолитические анемии // *Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Россия* 2011.

Қабул қилинган сана 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

UDK 613.2. 614.31:633

ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT FROM A HYGIENIC POINT OF VIEW AND DETERMINE SOME FACTORS AND INFLUENCES ON IT IN CHILDREN FROM 4 TO 7 YEARS OLD IN BUKHARA

Kosimov X.O. <https://orcid.org/0000-0002-2870-3248>

Samadova X.S. <https://orcid.org/0009-0006-6535-8849>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi. 1

Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ **Resume**

The purpose of the study is to identify gender, age and constitutional features of physical development and motor qualities in children aged 4- 7 years in Bukhara.

The purpose of the study is to identify gender, age and constitutional features of physical development and motor qualities in children aged 4- 7 years in Bukhara.

Also, an increase even in boys with high and above average levels of physical development is noted at 6 and 7 years old and slightly at 4 years old.

Keywords: physical development, endurance, motor activity, chest.

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ С ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ И ОПРЕДЕЛИТЬ НЕКОТОРЫЕ ФАКТОРЫ И ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО ДЕТИ ОТ 4 ДО 7 ЛЕТ Г. БУХАРЫ

Косимов Х.О., Самадова Х.С.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сины, Узбекистан

✓ **Резюме**

Цель исследования является выявить половые возрастные и конституциональные особенности физического развития и двигательных качеств у детей возрасте 4- 7 лет в г. Бухары.

Изучение интегральной показателя физического развития у мальчиков 4-1 лет выявило наибольшую их долю со средним уровнем развития во всех возрастах. При этом в 5 лет таких детей становится меньше, чем как у девочек, а с уровнями выше среднего и высоким, напротив, больше (до 39,8%).

Так же увеличение даже мальчиков с уровнями физического развития высоким и выше среднего отмечается в 6 и 7 лет и незначительно - в 4 года.

Ключевые слова: физическое развитие, выносливость, двигательной активность, грудной клетки.

BUXORO SHAHRIDAGI 4 YOSHDAN 7 YOSHGACHA BO'LGAN BOLALARNING JISMONIY RIVOJLANISHINI GIGIYENIK NUQTAI NAZARDAN BAHOLASH VA UNGA AYRIM OMILLAR VA TA'SIRLARNI ANIQLASH

Qosimov X.O., Samadova X.S.

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

✓ **Rezyume**

Tadqiqot maqsadining Buxoro shahridagi 4-7 yoshli bolalarning jinsi, yoshi va jismoniy rivojlanishi va harakat sifatlarining konstitutsiyaviy xususiyatlarini aniqlash. 4-7 yoshdagi o'g'ilbolalarning jismoniy rivojlanishining integral ko'rsatkichini o'rganish ularning barcha yoshdagi o'rtacha rivojlanish darajasiga ega bo'lgan eng katta qismini aniqladi. Shu bilan birga, 5

yoshda bunday bolalar o'rtacha va yuqori darajadan yuqori bo'lgan qizlarga qaraganda kamroq, aksincha, ko'proq (39,8% gacha).

Shuningdek, jismoniy rivojlanish darajasi yuqori va o'rtachadan yuqori bo'lgan o'g'il bolalarda ham o'sish 6 va 7 yoshda va 4 yoshda biroz kuzatiladi.

Kalit so'zlar: jismoniy rivojlanish, chidamlilik, vosita faolligi, ko'krak qafasi.

Relevance

Currently, at the global level, there has been a steady trend of some deterioration in physical health and a decrease in the functional capabilities of their body [9,10,11] negative trends are also observed in the physical development of children, adolescents and young people, which are manifested by a decrease in body length and weight (deseckliration) and an increase in the disharmony of physical development [1,6,9,10].

Already at preschool age, 16-21% are diagnosed with chronic diseases, which, when entering school, seriously complicate adaptation to the school environment and are the cause of further deterioration in health and academic performance [5,12].

An essential factor determining the state of health of the population is the maintenance of optimal physical activity throughout the life of each citizen [11,12].

Many authors point to a close relationship between indicators of physical development and physical fitness in different population groups [13,14].

The above problems dictate the need to study the degree of physical development and motor quality of children of different ages in the conditions of scientific and technological progress.

Purpose of the study: the purpose of this study is to identify gender, age and constitutional features of physical development and motor qualities in children aged 4-7 years in Bukhara.

Materials and methods

The work was carried out on the basis of 4 preschool institutions Bukhara.

To solve the tasks set, the parameters of physical development and motor qualities of children of the period of the first childhood of 4-7 years were measured, on the basis of 4 preschool institutions in Bukhara. The studies were carried out from September 2020 to May 2022 twice a year, at the beginning (September) and at the end (May) of the school year. Over the past period, 3369 examinations of children aged 4-7 years were carried out, which is 13% of the coverage of all children of this age group in Bukhara, of which 1756 (52.12%) are girls and 1613 (47.88%) are boys.

Anthropometric measurements of the parameters of physical development and functional tests were carried out in the medical office. Motor qualities were tested during physical education classes with the involvement of educators and physical education instructors.

Thus, the following groups of research methods were used: anthropometric, functional. Testing of motor qualities, static.

Results and discussions

The study of the integral indicator of physical development in boys 4-7 years old revealed the largest proportion of them with an average level of development at all ages. At the same time, at the age of 5, there are fewer such children, as in girls, and with levels above the average and high, on the contrary, more (39.8%).

Also, an increase in the proportion of boys with high and above average levels of physical development is noted at 6 and 7 years old (up to 31.1 % and 29.6%, respectively) and slightly - at 4 years old (26.6%).

At the same time, among them, the proportion of boys with low and below average levels decreases to 20.2% at 4 years old, to 19.2% at 6 years old, and to 17.2% at 7 years old, while with an average level it decreases, is about 50%.

Motor qualities

Testing the speed-strength endurance of the trunk muscles - "Lifting the trunk up to 30 seconds" - showed a significant ($P < 0.01$) annual improvement in results from 4 to 7 years. The annual increase has maximum values at 5 and 6 years (up to 2.4% per year), and by the age of 7 it decreases (up to 2.2 times per year).

The dynamic strength of the muscles of the lower extremities - "Bum in length from the spot" annually significantly ($P < 0.01$) changes incrementally from 4 to 7 years. The maximum annual increase in the values of the indicator falls on the age of 5 years -19.4 cm per year, then it gradually decreases to 13.2 (6 years) and 6.8 (7 years) cm per year.

Table 1

Distribution of boys by levels of physical development (in %)

Age/Level	Short	Belowtheaverage	Average	Aboveaverage	High
4 oftheyear	8,6	12,0	54	12,1	16,0
5 years	5,9	13,0	43	26,1	17,2
6 years	7,1	15,0	52	23	9,0
7 years	5,4	12,4	52	18,1	13,1

The values of the indicator of speed - "Running for 30 meters on the move" significantly ($P < 0.01$) also change from 4 to 7 years. The value of growth annually decreases from 5 years (1.8'sec), which indicates a deterioration in this indicator in boys.

In the test for active flexibility of the spine and hip joints - "Seated forward bend", a significant ($P < 0.01$) deterioration in the values of the indicator occurs only from 4 to 5 years. They continue to worsen, but not reliably. The annual increase in test results (Fig. 3) has negative values throughout, increasing from the age of 5, and its maximum values are determined at the age of 6-7 years (0.6 cm per year).

Most motor skills improve at the fastest rate at 5 years, with the exception of active spinal flexibility. The next thing to note is that at 6-7 years old motor (except for the dynamic strength of the muscles of the lower extremities at 7 years old). At the same time, the improvement in speed-strength endurance of the muscles of the body is prolonged for all ages (tab. 2)

Table 2

Annual increase in the indicator of physical development and motor qualities in boys aged 5-7 years in Bukhara

Sign	5 years	6 years	«> 7 years
Bodylength, cm			
Bodyweight, kg			
Chestcircumference, cm			
Shoulder circumference at rest, cm			
Vitallungcapacity, ml			
Martin-Kushelevskytest, sec			
Dynamometry of the right hand, kg			
Dynamometry of the left hand, kg			
Torso lift 30 sec q.va times			
Standinglongjump, cm			
Run for 30 m immediately, sec			
Forwardbend, sitting, cm			

Highlight periods in white are low values of annual growth, green are high, and red a maximum. When analyzing the integral indicator in boys, it showed that in all ages, most of them have an average level of development of motor qualities (Table 3).

If the proportion of such children is 50% at 5-7 years old, then at 4 years old it increases, mainly due to a decrease with levels below the average (up to 13.5%). At 5 and 7 years old, the proportion of boys with a level of motor qualities above medium and high (up to 32.1% and 34%, respectively), and at 6 years old - slightly (up to 2(pJ%)), while their proportion with a level below the average and low at these ages

Table 2

Distribution of boys by the level of motor qualities (in %)

Age	Short	Belowtheaverage	Average	Aboveaverage	High
4 oftheYear	7,9	6,1	65,0	16,2	6,9
5 years	4,8	14,0	51,1	21,1	12,1
6 years	6,9	13,8	52,2	15,0	12,2
7 years	3,6	14,4	49,1	16,9	16,3

Based on the foregoing, it can be concluded that the period of intensive improvement in motor qualities in most indicators in boys 4-7 years old coincides in time with the maximum increase in body length, vital capacity of the lung and strength of the muscles of the hands at 5 years old (tab. 2). However, at 6 years old their increase in most indicators of physical development and motor qualities is quite high, except for the test of Martine Kushelevsky and Carpal dynamometry. By the age of 7, it again reaches its maximum values at the circumference of the shoulder, however, at the length of the bodies, the vital capacity of the lungs (VC) and the dynamic strength of the lower extremities decreases. At the same time, at the age of 5, the proportion of boys with high and above average levels of both physical development and motor qualities increases among them (tab.2,3).

Conclusions

1. In children of the period of first childhood (4-7 years old), gender differences in physical development are detected from 5-7 years old, and motor qualities - from 4-5 years old. and motor qualities in girls - at 6 years old and in boys - at 5 and 7 years old.
2. The predominance of the average monthly increase in indicators of physical development (by 2,2-35 times) and motor qualities by (4.8-37 times), regardless of gender, is observed in children after summer holidays, while over the rest of the year its intensity decreases ($P < 0.05$).
3. The constitutional features of the physical development of children aged 4-7 years are characterized by significantly ($P < 0.05$) large values of indicators in the macrosomal somatotype, minimal in the microsomal and medium in the mesosomal. The constitutional features of motor qualities are characterized by the predominant development of speed - and active flexibility of the spine and hip joints in children of the macrosomal somatotype, the dynamic strength of the muscles of the lower extremities - mesosomal and speed - strength endurance of the trunk muscles - microsomal.
4. In children of the period of first childhood (4-7 years), the usual variant of the development of independence from sex is found in 64.5%, shortened - in 18.4% and extended - in 17.1%. Age-related features are characterized by an increase in the proportion of boys with a shortened (in 8, 7 times) and extended (2.2 times) developmental variants from 4 to 5 years ($P < 0.05$).
5. In children of the period of first childhood (4-7 years) gender differences in the component composition of the body are characterized by the predominance of relative fat mass in girls (by 5.8%) and muscle mass in boys (by 9.3%). no differences were found in children ($P < 0.05$).

6. Differences in the proportional level of variation in children of the first childhood period (4-7) are characterized by the predominance of the macromembrane type (80.0% in girls and 78.6% in boys), less frequency of occurrence of the mesomembral type (9.8% in girls and 19.1% in boys) and micromembrane (10.22% in girls and 2.3% in boys), and micromembrane types from 4 to 5 years, and in girls by 4.3-18 times from 5 to 6 years ($P < 0.05$).

LIST OF REFERENCES:

1. Sharipova G.I. Paediatric Laser Dentistry // *International Journal of Culture and Modernity* ISSN: 2697-2131., 2022; 12(Jan):33-379.
2. Sharipova G.I. Light and laser radiation in medicine // *European journal of modern medicine and practice* 2022; 2(1):31-36 EJMMMP ISSN: 2795-921X.-P.
3. Sharipova GulnihoIdiyevna. The effectiveness of the use of magnetic-infrared-laser therapy in traumatic injuries of oral tissues in preschool children//*Academic leadership*. 2020; 21(1): ISSN 1533-1812
4. Sharipova GulnihoIdiyevna. Discussion of results of personal studies in the use of mil therapy in the treatment of trauma to the oral mucosa// *European Journal of Molecular medicine* 2022; 2(2):150-157 March Published by ejournals PVT LTDDOI prefix: 10.52325 Issued Bimonthly Requirements for the authors.
- a. Бауэр В.Г. Социальная значимость физической культуры и спорта в современных условиях развития России // *Теория и практика физической культуры* 2001; 1:50-56.
5. Губа В.П. и др. Оценка физического развития детей по данным морфологических наблюдений / В.П. Губа, Я.С. Татаринов // *Теория и практика физ. культуры* 2003; 208.
6. Индреев М.Х. Мониторинг физического состояния и актуальность и организации в раннем возрасте / М.Х. Индреев, М.М. Киржинов // *Оздоровление нации и формирование здорового образа жизни насел. Материалы III всероссийский научно-практической Конференция. - Нальчик: ВНИИФК и С.* 2007; 54-55.
7. Кузмин А.Ф. Здоровье и умственная работоспособности первоклассников в период адаптации к школьному обучению / А.Ф. Кузмин, Н.В. Тихомиров // *IV Сибирский физиологический съезд: тез. докл. - Барнаул*, 2008; 137.
8. Косимов Х.О., Манасова И.С., Жумаева А.А. Болалар ва ўсмирлар гигиенаси. / Ўқув қўлланма. Бухара, 2019; 270.
9. Жаворников Б.Д. и др. Физкультурно-оздоровительная работа в субъектах Российской Федерации / Б.Д. Жаворников, М.В. Тихомиров, Е.А. Савенкова // *Инновационные технологии в развитии современного спорта: материалы международной научной конференции "Восток-Россия-Запад"-Иркутск*, 2008; 22-27.
10. Звягина В.В. Использование оздоравливающих факторов природной среды в организации образовательного процесса / В.В. Звягина // *II Рос. науч. практ. конф – Екатеринбург* 2004; 74-79.
11. Яковенко О.Н. Некоторые результаты динамического наблюдения состояния здоровья студентов-медиков по данным анкетирования / О.Н. Яковенко, Т.С. Прокопчук // *Инновационный форум: матер. Кругл ого стола форума - выставки. - Иркутск*, 2008; 97-108.
12. Зайцев А.А. Изменение выраженности жировой массы у спортсменок 9-20 лет различных соматических типов // *Вести. ВГУ* 2005; 2:126-130.
13. Шарайкина Е.П. Морфофункциональные и биохимические характеристика молодых людей Красноярска // *Актуальные проблемы морфологический научные труды – Красноярск* 2005; 227-229.

Entered 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

UDC 616-06

DRUG LIVER DAMAGE AS THE MAIN FACTOR OF POST-COVID 19 COMPLICATIONS

(Literature review)

Fayzillaeva Gulnora Ibragimovna, <https://orcid.org/0009-0006-8876-2887>

Abdullaeva Muslima Akhatovna <https://orcid.org/0000-0001-8090-8681>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1

Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

The pandemic of coronavirus infection COVID-19, although today it has almost become endemic, is fraught with many long-term side effects, such as liver damage. But the question arises whether it is true that it is the coronavirus infection that is the main cause of damage to this organ or many hepatotoxic substances lead to complications. In this article, we will analyze many studies conducted in different countries of the world. There are cytotoxic lesions leading to the development of acute or chronic hepatitis, cholestatic lesions associated with structural changes in the elements of the biliary system or the mechanisms of bile formation. Morphological features of lipid metabolism disorders in hepatocytes with the development of hepatic steatosis and steatohepatitis are also described. In some cases, under the influence of drugs, damage to the intrahepatic vasculature, accumulation of pigments, development of granulomatous reactions and liver fibrosis are observed.

Key words: biliary excretion process, occurrence of jaundice without signs of an obstructive component, drug-induced liver injury, factors of post-COVID complications in COVID-19

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР ПОСТКОВИДНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19

(Литературный обзор)

Файзиллаева Г.И., Абдуллаева М.А.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,

✓ Резюме

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, хотя на сегодняшний день она практически приобрела эндемический характер, чревата многими отдаленными побочными эффектами, например поражением печени. Но возникает вопрос, правда ли, что именно коронавирусная инфекция является основной причиной поражения этого органа или многие гепатотоксические вещества приводят к осложнениям. В этой статье мы проанализируем множество исследований, проведенных в разных странах мира. Различают цитотоксические поражения, приводящие к развитию острого или хронического гепатита, холестатические поражения, связанные со структурными изменениями элементов билиарной системы или механизмов желчеобразования. Описаны также морфологические особенности нарушений липидного обмена в гепатоцитах с развитием стеатоза печени и стеатогепатита. В ряде случаев под влиянием препаратов наблюдают поражение внутрипеченочной сосудистой сети, накопление пигментов, развитие гранулематозных реакций и фиброза печени.

Ключевые слова: процесс желчевыделения, возникновение желтухи без признаков обструктивного компонента, лекарственное поражение печени, факторы постковидных осложнений при COVID-19.

**GIYOHVAND MODDALAR JIGARINING ZARARLANISHI COVID 19 DAN KEYINGI
ASORATLARNING ASOSIY OMILI SIFATIDA**
(Adabiyotlar sharhi)

Fayzillaeva G.I., Abdullaeva M.A.

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

✓ **Rezyume**

COVID-19 koronavirus infeksiyasi pandemiyasi, garchi bugungi kunda u deyarli endemik bo'lib qolgan bo'lsa-da, jigar shikastlanishi kabi ko'plab uzoq muddatli nojo'ya ta'sirlar bilan to'la. Ammo bu organning shikastlanishiga aynan koronavirus infeksiyasi sabab bo'layotgani rostmi yoki ko'plab gepatotoksik moddalar asoratlarga olib keladimi, degan savol tug'iladi. Ushbu maqolada biz dunyoning turli mamlakatlarida o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlarni tahlil qilamiz. O'tkir yoki surunkali gepatitning rivojlanishiga olib keladigan sitotoksik lezyonlar, safro tizimining elementlari yoki safro hosil bo'lish mexanizmlaridagi tarkibiy o'zgarishlar bilan bog'liq xolestatik lezyonlar mavjud. Gepatotsitlardagi lipidlar almashinuvi buzilishining morfologik xususiyatlari, shuningdek, jigar steatozi va steatogepatit rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Ba'zi hollarda dorilar ta'sirida intrahepatik tomirlarning shikastlanishi, pigmentlarning to'planishi, granulomatoz reaksiyalarning rivojlanishi va jigar fibrozi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: safro chiqarish jarayoni, obstruktiv komponent belgilarisiz sariqlikning paydo bo'lishi, dori vositasida jigar shikastlanishi, COVID-19da post-COVID asoratlari omillari

Relevance

Liver damage can be caused not only by viruses or hepatotropic toxins, but also by many drugs. As a rule, this occurs in individuals with hypersensitivity to these drugs, and is due to the individual genetic characteristics of a person. Acute damage can occur in the parenchyma of an organ due to a cytotoxic or cytolytic effect on hepatocytes, in the elements of the biliary system (cholestatic lesions) or is of a combined nature. According to various data, no more than 5% of cases of clinically detected jaundice are associated with taking medications. However, when examining patients with chronic hepatitis of unclear etiology, in 10% of cases, changes in laboratory parameters can be associated with autoimmune diseases. At the age of over 50 years, this figure is 40%. As a rule, the diagnosis of drug-induced liver injury is established by clinical and anamnestic data. Life-time morphological examination of the liver in such patients is rarely performed, therefore, data on the structural features of the liver tissue in drug-induced lesions are not systematized and scattered.

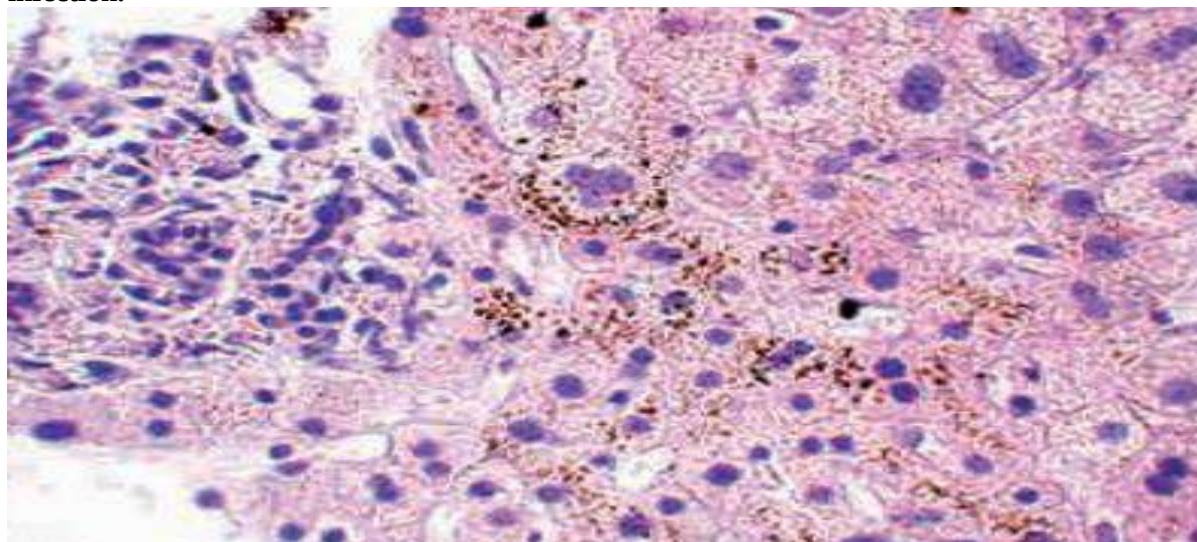
According to the materials of the Central Research Institute of Gastroenterology, when analyzing the data of a histological study of more than 1,500 puncture liver biopsies, drug-induced hepatitis was morphologically verified only in 1% of patients with clinical manifestations of chronic hepatitis. The damaging effect of toxic metabolites most often affects hepatocytes or bile duct epithelial cells. Although the pathological process may also involve vascular endothelial cells, sinusoidal macrophages (Kupffer cells), stellate cells, as well as structures of the intercellular substance. Usually, with drug-induced lesions, all structural components of the liver tissue are affected to one degree or another [2].

Morphological manifestations of hepatotoxicity of drugs cytotoxic lesions

In almost 90% of cases, drug-induced hepatitis has an acute onset. In the blood, the activity of alanine aminotransferase (ALT) more than doubles, which is a marker of hepatocyte cytolysis. An increase in alkaline phosphatase (AP) is an enzymatic marker of cholestasis, since this enzyme is present both on the apical membrane of hepatocytes and bile duct epithelial cells. The ratio of these enzymes can be used to judge the nature of the pathological process. The ALT/APL ratio ≥ 5 indicates the predominance of cytolysis, ALT/APL ≤ 2 indicates the predominance of cholestasis, and ALT/APL values from 2 to 5 indicate combined liver damage. Acute drug-induced hepatitis resembles acute viral hepatitis in many ways. Clinical manifestations are largely determined by the morphological substrate and depend on the topography and volume of necrotic liver tissue. The course varies from mild, with rapid regression in case of discontinuation of the drug, to severe, fulminant, with the development of liver failure.

Histologically, among the cells of the infiltrate of the portal tracts, plasma cells and eosinophils are often found, and the violation of the integrity of the border plate with the development of periportal hepatitis and fibrosis is typical of an autoimmune lesion. Less severe morphological manifestations of liver damage, accompanied by the appearance of antibodies to smooth muscle actin, can be caused by drugs such as ticrinafen, iproniazid, and halothane [1,7]. On the other hand, drugs such as sulfonamides, uracil, can lead to the appearance of morphological signs of autoimmune hepatitis, but are not accompanied by the production of autoantibodies [6,8]. Other morphological manifestations of chronic drug-induced liver injury, caused, for example, by long-term use of methotrexate, include hepatocyte steatosis, balloon dystrophy, anisokaryosis with hyperchromia or vacuolization of the nuclei in combination with excessive development of connective tissue. The rapid progression of fibrosis with subsequent formation of cirrhosis may be due to the intake of arsenic compounds or vinyl chloride, as well as in cases of hypervitaminosis A [4,9]. Hepatitis of medicinal etiology should first of all be differentiated from viral hepatitis and autoimmune lesions. Serological data for the presence of hepatotropic viruses (B, C, D, E, G, TT, etc.) or the presence of autoantibodies are of paramount importance in differential diagnosis. On histological examination, lymphocytic infiltration of the portal tracts is more pronounced in hepatitis of viral etiology, while the presence of eosinophils or macrophages suggests a medical lesion. See picture 1.

Figure 1. Morphological picture of drug-induced liver injury in a patient with coronavirus infection.



Parenchymal tubular cholestasis. Bile granules are visible not only in the bile ducts, but also in the cytoplasm of hepatocytes of the periportal zone. Stained with hematoxylin and eosin. Increased $\times 500$

It should also be taken into account that the presence of autoantibodies may be due to the induction of the body's immune system by certain drug metabolites.

Medicines can cause small droplet or large droplet obesity of hepatocytes. A more severe form is the development of small droplet obesity, when many small lipid inclusions fill the cytoplasm of the hepatocyte without leading to a peripheral displacement of its nucleus. The severity of damage is due to the blockade of chains of oxidative metabolism in mitochondria. Violation of oxidative phosphorylation leads to the formation of defective enzymes, damage to mitochondrial DNA, a sharp change in the structure of mitochondria, followed by necrosis of hepatocytes [5]. This condition has similar features with some hereditary diseases caused by a defect in mitochondrial enzymes [10]. Drugs that can cause hepatic steatosis include aspirin (acetylsalicylic acid), paracetamol, hydroxychloroquine, dexamethasone, which are often used in the treatment of COVID-19.

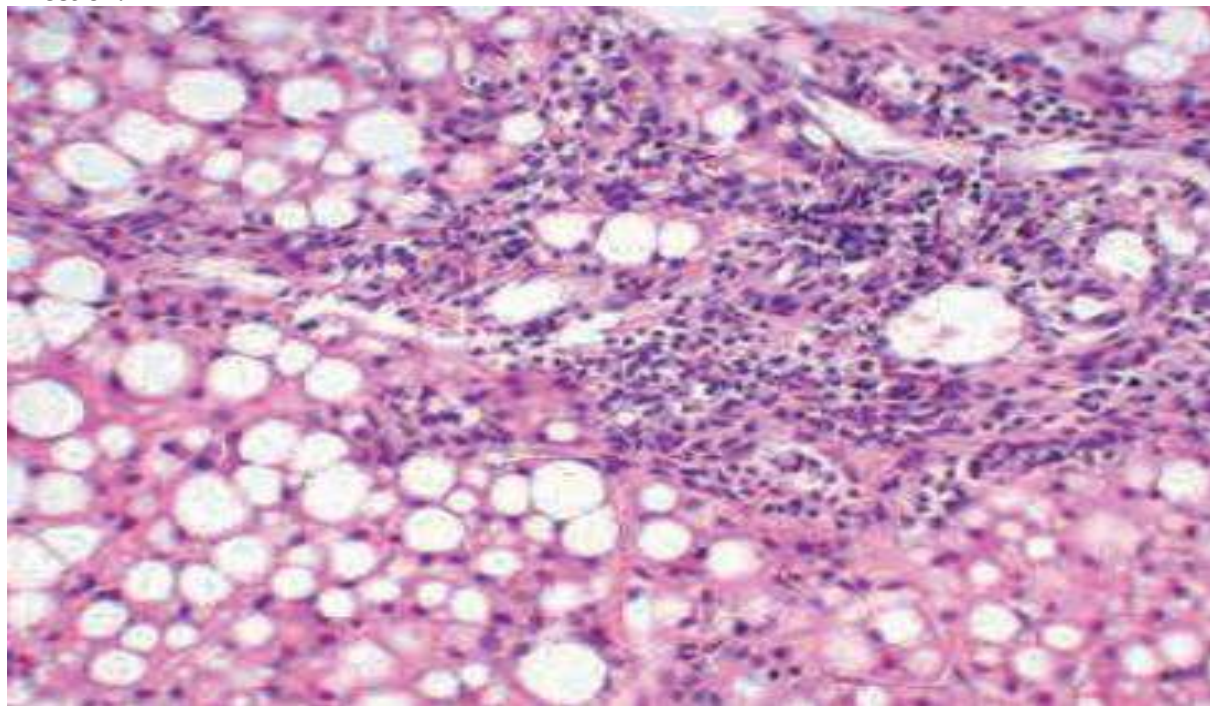
Granulomatous reactions may be the only manifestation of drug-induced liver injury or may accompany other, more severe manifestations such as cytolysis or cholestasis. The mediators in the pathogenetic mechanisms of the development of the granulomatous reaction are activated Kupffer cells, macrophages and neutrophils that produce various cytokines and cytotoxic substances. Depending on the nature of the toxic factor and the individual sensitivity of the organism, these substances can play

both a protective role and have a pathogenic effect [11]. Most drugs cause the formation of non-caseating epithelioid granulomas of various sizes, located in the portal tracts or inside the hepatic lobules.

Fibrosis develops in most drug-induced liver lesions, but only in a few is it the predominant feature. Substances associated with this type of drug-induced liver injury are cytostatics (methotrexate), vitamin A and other retinoids, and arsenic compounds. Damage is due to the action of toxic drug metabolites and is usually localized in the pericentral zone, although periportal fibrosis may develop with methotrexate. Fibrous tissue is formed from bundles of collagen fibers, localized compactly in the spaces of Disse. This impairs blood flow in the sinusoids, causing non-cirrhotic portal hypertension and hepatocyte dysfunction. The clinical manifestation of this type of drug-induced liver injury is non-cirrhotic portal hypertension. In the pathogenetic mechanisms of the development of liver fibrosis, the leading role belongs to stellate cells.

Liver stellate cells are located between the endothelial cells lining the sinusoidal spaces and hepatocytes. Their cytoplasm is filled with lipid inclusions, clearly visible in a light microscope. Hypertrophy of stellate cells is observed with the expansion of the sinusoids and the development of perisinusoidal fibrosis. With hypervitaminosis A, the number and size of lipid inclusions in stellate cells increases (Fig. 2, see).

Figure 2. Morphological picture of drug-induced liver injury in a patient with coronavirus infection.



Steatohepatitis at the stage of liver cirrhosis formation: a) severe inflammatory infiltration of portal tracts, destruction of ductules, multiple connective tissue septa. Stained with hematoxylin and eosin. Increased $\times 500$; b) the formation of false lobules. Coloring according to van Gieson. Increased $\times 120$

This condition usually remains asymptomatic for a long time, but gradually leads to the development of perisinusoidal fibrosis and even cirrhosis of the liver with portal hypertension [4]. The development of perisinusoidal fibrosis is a consequence of the activation of stellate cells - their myofibroblastic transformation. The marker of this process is the expression of smooth muscle α -actin in their cytoplasm, while expression of retinol-binding protein-1 is characteristic of non-activated stellate cells [12]. Some hepatotoxic drugs, such as methotrexate, immunosuppressants, also lead to the activation of stellate cells, which is not accompanied by an increased accumulation of lipids in their cytoplasm, but also ends with the formation of perisinusoidal fibrosis.

Treatment and prognosis. In most cases, drug-induced liver injury does not require special treatment. The main requirement is to stop taking the drug that caused this lesion. The use of corticosteroids to relieve immunoallergic manifestations does not always bring the desired result. Ursodeoxycholic acid preparations are prescribed as symptomatic therapy to relieve itching and compensate for metabolite malabsorption in

cholestatic lesions [9]. In forms with a predominance of cytotoxic lesions (chronic hepatitis, steatohepatitis), it is advisable to use hepatoprotectors. Hepatoprotectors are a group of drugs of natural and synthetic origin that increase the resistance of the liver to the action of pathogenic factors, accelerate the processes of its regeneration and normalize functional activity. Hepatoprotectors of plant origin include preparations based on milk thistle (for example, legalon). They contain a complex of flavonoids, which provide an antioxidant and antifibrotic effect and activate the synthesis of albumins. Hepatoprotectors of animal origin contain essential phospholipids that contribute to the activation and protection of phospholipid-dependent enzyme systems. They improve the detoxification function of the liver, restore its cellular structure, improve regeneration and inhibit the formation of connective tissue in it.

Conclusion

In cases where it is possible to recognize the drug that caused drug damage in time and stop taking it before the onset of severe organic changes in the liver, the prognosis of the disease is favorable. The occurrence of jaundice without signs of an obstructive component while taking a hepatotoxic drug increases the risk of an unfavorable outcome, as it indicates the inability of hepatocytes to provide the process of bile excretion.

LIST OF REFERENCES:

1. Abdullaeva M.A., Inoyatov. A.SH. Eksperimental va klinik onkologiyada ionlashtiruvchi nurlanish. // *O'zbekiston vrachlar associaciyasining byulleteni* 2022; 2:33-36.
2. Drapkina O.M., Maev I.V., Bakulin I.G. i dr. Vremennye metodicheskie rekomendacii: «Bolezni organov pishchevareniya v usloviyah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)» [Interim guidelines: «Diseases of the digestive system in the context of the novel coronavirus infection (COVID-19) pandemic»] // *Profilakticheskaya medicina* [The Russian Journal of Preventive Medicine]. 2020; 23(3):2120–2152. Doi:10.17116/profmed202023032120. (In Russ.; abstr. in Engl.).
3. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Zol'nikova O.Yu. i dr. Novaya koronavirusnaya infekciya (COVID-19) i sistema organov pishchevareniya [New Coronavirus Infection (COVID-19) and Digestive System] // *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2020; 30(3):7-13. URL: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-3-7>. (In Russ.; abstr. in Engl.).
4. Zaripova D.Ya., Tuksanova D.I., Negmatullaeva M.N. Osobennosti techeniya perimenopauzal'nogo perekhoda zhenshchin s ozhireniem. // *Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya*. 2020; 1-2:39-42.
5. Abdullaeva M.A., Kosimova D.S. Evaluation of the quality of life of patients with cirrhosis after surgical prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus // *Hindustan International journal for innovative engineering and management research* 2020; 9(11):185-189.
6. Bioquard L., Valla D., Rautou P.-E. No evidence for an increased liver uptake of SARS-CoV-2 in metabolic associated fatty liver disease // *J. Hepatol.* 2020; 73(3):717-718. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.035.
7. Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *Lancet*. 2020; 395:507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
8. Cholankeril G., Podboy A., Aivaliotis V.I., et al. High prevalence of concurrent gastrointestinal manifestations in patients with SARS-CoV-2: Early Experience from California // *Gastroenterology*. 2020; 159(2):775–777. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.008.
9. Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists // *BMJ*. 2020; 368:1086. doi: 10.1136/bmj.m1086.
10. Falcao M.B., de Goes Cavalcanti L.P., Filho N.M. F., Antunes de Brito C.A. Case report: hepatotoxicity associated with the use of hydroxychloroquine in a patient with novel coronavirus disease (COVID-19) // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 102(6):1214-1216. doi: 10.4269/ajtmh.20-0276.
11. Feng G, Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., et al. COVID-19 and liver dysfunction: current insights and emergent therapeutic strategies // *J Clin Transl Hepatol.* 2020; 8(1):18-24. doi: 10.14218/JCTH.2020.00018.
12. Zaripova D.Ya., Nigmatullaeva M.N., Toksanova D.I., Ashurova N.G. The effect of magnesium deficiency and imbalance of steroid hormones in the life of the woman // *New Day in Medicine* 2019; 3(27):14-17 <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/10/10/3-3-27-1-2019>

Entered 20.02.2023

УДК 616.141-007.1-053.1-089.48

УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ ВАРИАНТ КОРРЕКЦИИ СУПРАКАРДИАЛЬНОГО ТИПА ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

Абболов Х.К. <https://orcid.org/0000-0002-8639-4914>

Маматов М.А. <https://orcid.org/0009-0004-4131-8856>

Зияев Ш.А. <https://orcid.org/0000-0003-1284-9901>

ГУ «Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. академика В.Вахидова». Узбекистан, 100115, Ташкент, Чиланзарский р-н, ул. Кичик халка йули, 10. Тел: +998971 2772605 Email: surgery@rscs.uz

✓ Резюме

За период с 2016-2021 гг. РСНПЦХ им акад.В.Вахидова оперированы 48 больных в возрасте 6 – 39 лет, с супракардиальным типом частичного аномального дренажа легочных вен. Диагностику порока основывали на анализе совокупности данных клинических и специальных методов исследования, включая электрокардиографию, рентгенографию грудной клетки, эхокардиографию и мультиспиральную компьютерную томографию с контрастом. Операции выполняли из срединной стернотомии, в условиях искусственного кровообращения с фармакохолодовой кардиopleгией. Анализированы различные виды коррекции супракардиального типа частичного аномального дренажа легочных вен. Описан модифицированный вариант коррекции супракардиального типа аномального дренажа легочных вен.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, хирургические методы коррекции частичного аномального дренажа легочных вен, верхняя полая вена.

ЎПКА ВЕНАЛАРИНИ СУПРАКАРДИАЛ ТЎРИДАГИ ҚИСМАН АНОМАЛ ҚУЙИЛИШНИ МУКАММАЛЛАШГАН ХИРУРГИК ДАВОСИ

Абболов Х.Қ., Маматов М.А, Зияев Ш.А.

“Академик В.Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази” Давлат муассасаси. Ўзбекистон, 100115, Тошкент ш., Чилонзор тумани, Кичик халқа йўли кўчаси 10. Тел: +998971 2772605 Email: surgery@rscs.uz

✓ Резюме

В.Воҳидов номи РИИАТХМда 2016-21 йилларда 48 та беморда супракардиал турдаги ўпка веналарини қисман аномал қуйилиши билан операция ўтказилди, уларни ёши 6-39 ёшга ташкил қилди. Юрак нуқсонини аниқлаш учун умумий текшириш усуллари ва махсус текшириш усуллари билан қўрақ қафасини рентгенографияси, эхокардиография ва мультислайсли компьютер томографиядан фойдаланилди. Барча операциялар сунъий қон айланиш шароитида ўтказилди. Супракардиал турдаги ўпка веналарини қисман аномал қуйилишини таҳлили ўтказилди. Мукаммаллаштирилган операция усули ҳақида ва уларни бошқа усуллар билан фарқи, афзалликлари ҳақида маълумот берилган. Адабиётларга таяниб ҳар хил усулдаги операциялар таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: юрак туғма нуқсони, ўпка веналарини қисман аномал қуйилишини хирургик давоси, юқори ковак вена.

ANNOTATION TO THE ARTICLE "IMPROVED SURGICAL TREATMENT OF ANOMALOUS PULMONARY VENOUS DRAINAGE"

Abrollov H.K., Mamatov M.A., Ziyaev Sh.A.

State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov". Uzbekistan, 100115, Tashkent, Chilanazar district, st. Kichik Khalka Yuli, 10. Tel: +998971 2772605 Email: surgery@rscs.uz

✓ Resume

In 2016-21, 48 patients aged 6-39 years were operated on with partially anomalous pulmonary veins of the supracardial type at RSEC named after V. Vokhidov. Chest x-ray, echocardiography, and multislice computer tomography were used to detect heart defects. All operations were conducted under artificial mining conditions. Analysis of partial anomalous perfusion of pulmonary veins of supracardial type was performed. Information about the improved operation method and its differences and advantages with other methods is provided. Based on the literature, various types of operations have been analyzed.

Key words: congenital heart defect, surgical treatment of partial anomalous perfusion of pulmonary veins, vena cava superior.

Актуальность

Аномальный дренаж легочных вен (АДЛВ) относится к категории сложных ВПС. Эволюция диагностического и лечебного пособия при этом заболевании проделала огромный путь, но особенно интенсивной она была в последние 10-15 лет. Это позволило к настоящему времени существенно улучшить результаты лечения и наметить пути прогресса и современные тенденции развития кардиохирургии в этом направлении [1,2,13,15].

Коррекция АДЛВ, особенно его частичной формы, во многих кардиохирургических клиниках выполняется довольно часто и, практически, почти превращена в «обыкновенную» операцию. В то же время, несмотря на это, в хирургическом лечении частичного аномального дренажа легочных вен (ЧАДЛВ) остаются немало дискуссионных или нерешенных проблем [4,9,11].

- Полное устранение ЧАДЛВ фактически единственное вмешательство, при котором можно ожидать положительный результат. Особые технические сложности возникают обычно при коррекции супракардиальной форм с аномальным дренажем непосредственно в верхнюю полую вену (ВПП), осложняющим моментом в таких операциях является то, что легочная вена и левое предсердие стоят далеко друг от друга и поэтому приходится выполнять сложные реконструктивные операции [3,5,10,13].

Все еще дискуссионными являются вопросы самой хирургической тактики и техники - одни авторы [5,7,9] рекомендуют производить для коррекции порока атриопластику, другие [4,6,12] применяют пластику дефекта межпредсердной перегородки (ДМПП) с помощью заплат из аутоперикарда или ксеноперикарда, тогда как третьи [3,16] предпочитают тоннелирование. В связи с вышеперечисленным в настоящем сообщении мы изложим наш подход к хирургическому лечению больных с супракардиальным типом ЧАДЛВ.

Цель исследования: обосновать эффективность и адекватность разработанного нашего модифицированного метода операции при супракардиальном типе частичного аномального дренажа легочных вен.

Материал и методы

За период с 2016-2021 гг. в РСНПЦХ им акад. В.Вахидова оперированы 48 больных с супракардиальным типом ЧАДЛВ, в возрасте 7- 39 лет, средний возраст составлял (15.2±0,6) лет. Из них в 16 случаев применена наш модифицированный вариант операции. Диагностику порока основывали на анализе совокупности данных клинических и специальных методов исследования, включая электрокардиографию, рентгенографию грудной клетки, трансэхокардиографию и мультиспиральную компьютерную томографию с

контрастом. Операции выполняли из срединной стернотомии, в условиях искусственного кровообращения с фармакохолодовой кардиopleгией. Во всех случаях ЧАДЛВ сочетался с ДМПП.

Результаты и обсуждение

Среди оперированных 16 больных по нашей модифицированной методике супракардиального типа ЧАДЛВ летальных исходов не было; все они выписаны из клиники без признаков сердечной недостаточности и практически без жалоб, в удовлетворительном состоянии. В то же время наш опыт и анализ литературы показывают, что разнообразие хирургических методов лечения и условий их обеспечения, используемых при коррекции ЧАДЛВ, объясняется сложности некоторых анатомических компонентов порока.

В отношении коррекции супракардиального типа ЧАДЛВ мы выполняли дислокацию аномально впадающих легочных вен (ЛВ) с помощью заплаты из аутоперикарда. В основе предложенных различных хирургических способов коррекции I типа ЧАДЛВ лежит идея перемещения устьев аномально расположенных ЛВ в левую предсердную (ЛП) путем пластики ДМПП. До сих пор в доступной литературе отсутствует доказательство универсальности того или иного метода или какой-либо одной методики коррекции I (супракардиального) типа ЧАДЛВ. Учитывая это, при супракардиальном типе ЧАДЛВ, для коррекции в 16 случаях применена нами разработанный усовершенствованный вариант операции порока («Способ хирургического лечения супракардиального типа частичного аномального дренажа легочных вен» патент РУЗ на изобретение: № IAP 07246, от 30 декабря 2022г.).

В отличие от операции Ж.Кирклина [17], на операции в ВПВ заплату из аутоперикарда начинали фиксировать со стороны устьев аномально дренирующийся ЛВ. Сначала накладываем 6 «П» - образных швов в верхнюю полуокружность устьев легочных вен, на 2-3 мм выше устья ЛВ, далее фиксируем верхнюю часть заплату (аутоперикард или ксеноперикард) наложенными «П» образными швами, после фиксации заплату укрепляли продолжая через края дефекта межпредсердной перегородки. Остальную часть заплату, где не имеются устья аномально дренирующийся ЛВ, ушили обвивным непрерывным швами. Тем самым производим пластику ДМПП с одновременным перемещением устьев аномально дренирующийся ЛВ в ЛП. Далее, стандартно заканчиваем операцию (Рис 1 и 2).

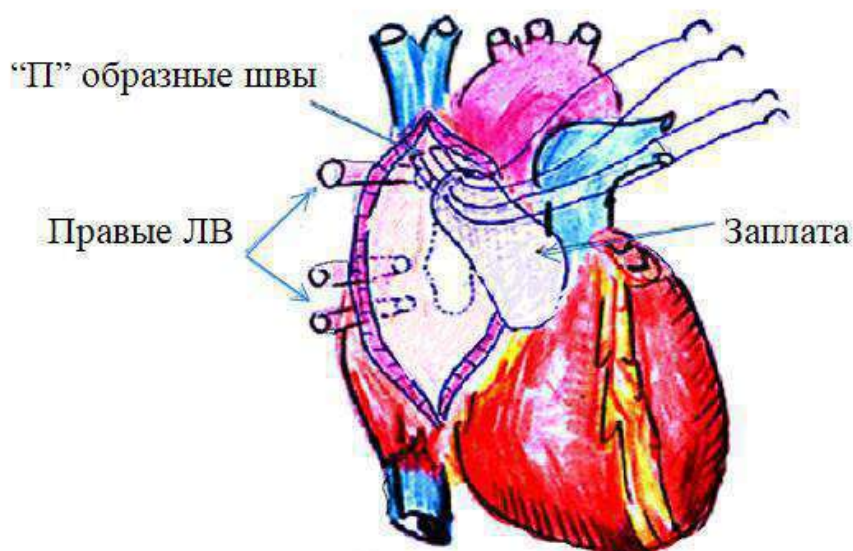


Рис 1.

Схема фиксации заплаты «П»-образными швами при супракардиальном типе ЧАДЛВ.

Предложенный модифицированный способ коррекции супракардиального типа ЧАДЛВ

имеют следующие преимущества: создает удобство для оперирующего хирурга, симметричная фиксация заплаты, минимизирует риск развития стеноза ВПВ в послеоперационном периоде, тем самым предотвращает застоя по аномально дренирующийся легочным венам и устраняет застой МКК. Во всех случаях при коррекции нами применялись атравматический шов – пролен 5.0. Таким образом, разработанный метод хирургического лечения I типа ЧАДЛВ в связи с отсутствием осложнений при выполнении и в послеоперационном периоде позволяет считать методом выбора лечения в данной группе пациентов. В литературе для коррекции дефектов венозного синуса широко пропагандируется разделение просвета ВПВ на два канала [5,15]. К этому способу мы относимся с осторожностью, ибо в отдаленные сроки часто развивается обструкция ВПВ, рекомендуемое расширение вены заплатой [7,10,13], по данным Н.М.Амосова и соавт. [1] и М.М.Рузметова [8] не спасает от нежелательных осложнений.

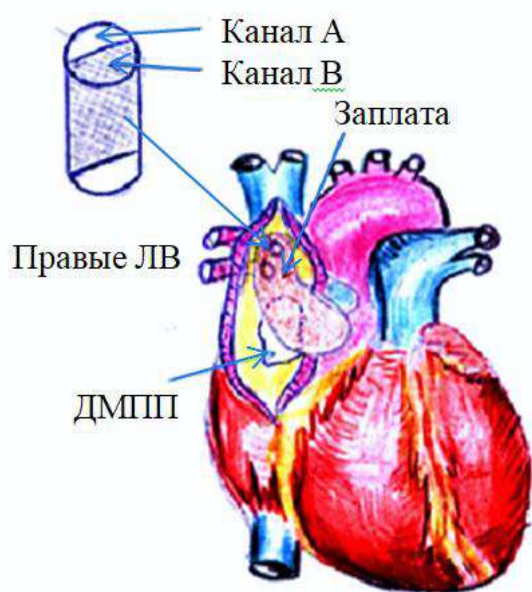


Рис. 2. Схема создания туннеля в ВПВ при коррекции супракардиального типа ЧАДЛВ.

Некоторые технические затруднения возникают в тех ситуациях, когда легочные вены выпадают высоко, в ствол ВПВ: устья вен плоскость ДМПП далеко отстоят друг от друга. Для коррекции аномалии подобной формы может быть использован способ, который применили J.I.Ehrenhaft и соавт. [12]. ВПВ отсекают выше устья или устьев аномальных легочных вен, краниальный конец пресеченной ВПВ анастомозируют с ушком правого предсердия после ампутации его верхушки, а каудальный конец зашивают наглухо. Заплата внутри правого предсердия направляет приток из устья ВПВ через ДМПП в левое предсердие. Данный способ, как подчеркивают А.С.Овакинян и соавт. [7] и Связов Е.А. [10] - самый приемлемый и адекватный метод, который применяется многих кардиохирургических центрах. Некоторые авторы применяют метод Wardena с модификацией, который сохраняет функцию синусового узла, а также обеспечивает нерестриктивный кровоток в легочных венах. М.Puig-Massana и соавт. [16] предложили при смешанных вариантах ЧАДЛВ оригинальный метод. С целью формирования туннеля для отведения легочных вен в ДМПП использовали саму стенку правого предсердия которую рассекали вокруг устьев легочных вен и пришивали к краям ДМПП: переднюю стенку предсердия восстанавливали заплатой из перикарда или, как рекомендуют А.N.Lewin и соавт. [14] ушком правого предсердия. Эту методику с новыми модификациями используют до сих пор [5]. Идея «аутоатриопластической» реконструкции удобна, так как при этом не нарушается кровоснабжение «заплат». Однако, на наш взгляд, это вмешательство удлиняет время окклюзии полых вен, хотя это операция выполняется при ИК или общей гипотермией.

Из вышеперечисленных можно сделать заключение, что применяемый наш усовершенствованный вариант коррекции супракardiaльного типа ЧАДЛВ создает удобство для оперирующего хирурга, симметричная фиксация заплаты, минимизирует риск развития стеноза ВПВ в послеоперационном периоде, тем самым предотвращает застоя по аномально дренирующийся легочным венам и устраняет застой малого круга кровообращения (МКК).

Выводы

1. На выбор хирургического способа операции у больных с ЧАДЛВ решающее значение оказывает уровень, количество и сторона аномально дренирующийся легочных вен, их взаимоотношение к плоскости ДМПП.
2. Наиболее адекватным и радикальным методом операции при ЧАДЛВ является внутрисердечная реконструкция с помощью аутоперикарда.
3. Важным принципом хирургического лечения ЧАДЛВ является адекватное создание путей оттока крови из аномально дренирующийся легочных вен в левое предсердие
4. Применение усовершенствованного метода коррекции I типа ЧАДЛВ позволил избежать развитие ранних и поздних осложнений, устраняет развития застоя в МКК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амосов Н.М., Зинковский М.Ф., Спасокукоцкий А.Ю. и др. Наш опыт хирургической коррекции дефекта перегородки венозного синуса // *Грудная хир.* 1982; 4:5-7.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно сосудистая хирургия. /Москва. 2016.
3. Зорин А.Б., Любомудров В.Г. Хирургическое лечение дефекта венозного синуса // *Вестн. хир.* 1989; 1:130-134.
4. Купряшов А.А. Дефект межпредсердной перегородки. Частичный аномальный дренаж легочных вен. В кн. Бокерия Л.А., Шаталов К.В. Детская кардиохирургия. /Руководство для врачей. ФГБУ «НМИЦССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ.2016; 294-312.
5. Литасова Е.Е., Ленько Е.В., Горбатов Ю.Н. и др. Аутопластика при хирургическом лечении аномального впадения правых легочных вен в верхнюю полую вену // *Грудная и сердечно-сосуд.хир.* 1996; 4:10-15.
6. Любомудров В.Г Хирургическое лечение частичного аномального впадения легочных вен; /Автореф дис. ... канд.мед. наук. СПб, 1993; 10-18.
7. Овакимян А.С., Манукян В.Е., Агаронян А.А. Опыт хирургической коррекции частичного аномального дренажа легочных вен // *Грудная и сердечно-сосуд. хир.* 1996; 6:78.
8. Рузметов М.М. Отдаленные результаты хирургического лечение аномального дренажа легочных вен: /Автореф.дисс....канд. мед. наук. М., 1993; 4-15.
9. Соболев Ю.А. Тактико-технические особенности хирургической коррекции аномального впадения правых легочных вен. /Дисс.канд.мед.наук. – Н.Новгород. 2008; 88.
10. Связов Е.А. Сравнительный анализ отдаленных результатов коррекции частичного аномального дренажа легочных вен в верхнюю полую вену. // *Сибирский медицинский журнал (Томск).* 2017; 32(1).
11. Davia G. Nichols, Ross M. Ungtrleider, Philipp J.Spevak,... "Critical hetart disease in infants and Children" *Elsevier*, 2010; 1024.
12. Ehrenhaft J.I., Theilen E.O., Laurence M.C. The surgicaltreatment of partial and total anomalous pulmonary venous connection // *Ann. Surg.* 1958; 148(2):249-251.
13. Kim C.at.al. Surgery for partial anomalous pulmonary venous connections: Modifaction of the warden proctdure with a right atrialappendage flap // *Korean Jurnal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2014; 2(47):94-99.
14. Lewin A.N., Zavanella C., Subramanian S. Sinus venosu atrial septal defect associatedwith partial anomalous pulmonary venous drainage. Surgical repair // *Ann. thorac. Surg.* 1978; 26(1):185-187.
15. Richard A. Jonas "Comprehensive surgical management of cjngenital heart disease" – second tducation, // *CRC Press*, 2014; 704.
16. Puig-Massana M., Murtra M., Reviolto J.M.A new technique in the correction of partialanomalous pulmonary venous drainage // *J.thorac. Cardiovasc. Surg.* 1972; 64(1):108-111.
17. Kirklin J.W., Ellis F.H., Wood E.H. Treatment of anomalous pulmonary venous connections in association with interatrial communications. *Surgery.* 1956; 39:389-98.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК 616.31-08-039.71:613.6.027

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ГИПСОПРОИЗВОДЯЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Норова М.Б. <https://orcid.org/0000-0003-2229-1403>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В результатах попадания в организм гипса и его соединений были отмечены нарушения со стороны полости рта. Проводилось комплексное стоматологическое обследование людей, имеющих производственный контакт с гипсом и его соединениями. Выявлена высокая распространенность болезней твердых тканей зубов и пародонта у всех обследованных, которая достоверно коррелировала с длительностью работы с профессиональными вредностями. Предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению неблагоприятного действия гипса на твердые ткани зубов и пародонта, а также общегигиенические мероприятия, направленные на совершенствование условий труда и состояния здоровья рабочих.

Ключевые слова: оптимизация лечения и профилактика, стоматологические заболевания, медицинская профилактика работников гипсопроизводящих предприятий.

GIPS ISHLAB CHIQARISH KORXONALARI ISHCHILARIDA TISH KASALLIKLARINI DAVOLASH VA OLDINI OLISHNI OPTIMALLASHTIRISH

Norova M.B.

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

✓ Резюме

Gips va uning birikmalarini iste'mol qilish natijasida og'iz bo'shlig'ining buzilishi qayd etilgan. Gips va uning birikmalari bilan sanoat aloqasida bo'lgan odamlarni keng qamrovli stomatologik tekshirish o'tkazildi. Tekshirilganlarning barchasida tishlarning qattiq to'qimalari va periodontium kasalliklarining yuqori tarqalishi aniqlandi, bu kasbiy xavfli ishlarning davomiyligi bilan sezilarli darajada bog'liq. Gipsning tish va periodontning qattiq to'qimalariga salbiy ta'sirini oldini olish bo'yicha kompleks davolash-profilaktika chora-tadbirlari, shuningdek, mehnat sharoitlari va ishchilarning sog'lig'ini yaxshilashga qaratilgan umumiy gigiyenik tadbirlar taklif etiladi.

Kalit so'zlar: davolash va profilaktikani optimallashtirish, stomatologik kasalliklar, gips ishlab chiqaruvchi korxonalar ishchilarining tibbiy profilaktikasi.

OPTIMIZATION OF TREATMENT AND PREVENTION OF DENTAL DISEASES IN EMPLOYEES OF GYPSUM-PRODUCING ENTERPRISES

Norova M.B.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

In the results of ingestion of gypsum and its compounds, violations from the oral cavity were noted. A comprehensive dental examination of people who have industrial contact with gypsum and its compounds was carried out. A high prevalence of diseases of the hard tissues of teeth and periodontal disease was revealed in all examined patients, which was sufficiently correlated with the duration of work with occupational hazards. A set of therapeutic and preventive measures to prevent the adverse effect of gypsum on the hard tissues of teeth and periodontium, as well as general hygienic measures aimed at improving working conditions and the health of workers, is proposed.

Keywords: optimization of treatment and prevention, dental diseases, medical prevention of workers of gypsum-producing enterprises.

Актуальность

Особое место среди причин, вызывающих патологические изменения в твердых тканях зубов и пародонта, занимают различные профессиональные болезни.

Профессиональные болезни - заболевания, возникающие при воздействии на организм неблагоприятных профессиональных факторов. Они представляют собой неспецифические, но характерные клинические синдромы и формы болезней, возникновение и развитие которых этиологически связано с воздействием только определенных условий труда, или заболевания, которые встречаются при работе с данными факторами закономерно более часто, чем при иных условиях [1, 4, 5].

К причинам, вызывающим данные заболевания, относят: воздействие химических веществ (гипса, свинца, ртути, марганца, бензола и др.), производственной пыли (гипсовой, кремниевой, угольной и др.), различных физических факторов производственной среды (шума, вибрации, ионизирующей радиации и др.), неблагоприятных метеорологических условий (высокой температуры и др.), изменений атмосферного давления, физических перенапряжений и травматизации [1, 3].

Профессиональные интоксикации могут возникать при работе на гипсопроизводящих предприятиях, где в технологии процесса применяются или образуются вредные вещества, в случаях несоблюдения мер защиты и техники безопасности.

В результате попадания в организм гипса и входящих в его состав элементов отмечаются нарушения со стороны полости рта - гингивит, катаральный и язвенный стоматиты, желто-золотое кольцеобразное окрашивание маргинальной десны, эмали зубов, изменения в структуре дентина. Мнение о механизме развития кариеса зубов под воздействием гипса противоречивы [2, 4].

Цель работы: В настоящее время очень актуально проведение комплексного стоматологического обследования людей, имеющих производственный контакт с гипсом и его соединениями, с целью разработки этиопатогенетического подхода к выбору лечебно-профилактических мероприятий для оздоровления и предупреждения развития стоматологических заболеваний.

Материал и методы

Для проведения исследования было обследовано 60 рабочих и инженерно-технических работников, занятых в производстве гипсопроизводящих предприятий. Контрольную группу составили 20 человек, у которых профессиональные вредности отсутствовали.

Изучены условия труда и заболеваемость твердых тканей зубов кариозного и некариозного характера и пародонта у работающих **на гипсовых производствах в Бухарском регионе** и лиц контрольной группы. Исследованы физико-химические свойства слюны, минеральный состав зубов, слюны и крови рабочих и лиц контрольной группы.

Клиническое обследование включало опрос, осмотр, дополнительные методы исследования, определение индексов ИГ (общий индекс гигиены), КПУ (индексы кариеса, пломбы, удалённого зуба). Учитывались некариозные поражения, пигментация зубов, патологическая истираемость, клиновидные дефекты, степень гиперестезии.

Дополнительные методы применяли, исследуя вязкость слюны, концентрацию ионов водорода, количество выдыхавшегося в процессе производства работником гипса в ней.

Результат и обсуждение

При проведении обследования рабочих установлена связь между условиями труда и состоянием стоматологического статуса. Несмотря на применение средств индивидуальной защиты, при определенных технологических процессах наблюдается массивное попадание пыли гипса в полость рта. Выявлено влияние гипса на минеральный обмен, основными показателями которого являются фосфор и кальций.

При первичном осмотре рабочие отмечали выраженную сухость полости рта, усиливающуюся во время работы в цехе и, особенно, к окончанию смены, «першение в горле», гиперестезию зубов, кровоточивость и болезненность десен при приеме пищи, окрашивание в желто-золотистый цвет щек зубов. Установлена высокая интенсивность кариеса, мягкий зубной налет и отложения зубного камня (желтого цвета), значительное число поражения зубов некариозного происхождения. Наиболее часто подвержена кариозному процессу пришеечная область вестибулярной поверхности зубов.

Кроме кариеса, у значительного числа обследованных были выявлены поражения зубов некариозного происхождения. Частота пигментации эмали зубов находилась в прямой зависимости от стажа, профессии и пола. Интенсивность пигментации зубов у рабочих колебалась от светло-желтой до черной, преобладала более насыщенная желтая и оранжевая пигментация. Наблюдалось патологическое истирание зубов. Поражения отмечались преимущественно II степени. Обнаруживались множественные клиновидные дефекты, располагающиеся на щечных поверхностях премоляров. В группах, обследованных со стажем до трех лет, отмечались поверхностные дефекты, со стажем свыше пяти лет глубиной 0,2-0,3 мм и с явлениями гиперестезии. Эрозия и некроз эмали, практически не встречались у лиц контрольной группы и наблюдались только у рабочих. Преобладала активная форма эрозии.

Распространенность стоматологических болезней у всех обследованных была довольно высокой как у рабочих, так и у лиц контрольной группы.

Влияние действия выдыхавшегося гипса на слюнные железы выражалось в снижении слюноотделения и возрастании вязкости слюны у работников.

Учитывая, что при проведении клинического обследования рабочих выявлена высокая распространенность кариеса зубов, некариозных поражений, 100% поражение пародонта, возникла необходимость разработки комплекса мер по профилактике стоматологических заболеваний у данной группы.

На предприятии должна проводиться санитарно-просветительская работа с целью привития гигиенических навыков по уходу за полостью рта, что способствует стабилизации кариозного процесса и оздоровлению стоматологического статуса сотрудников. Это позволило разработать мероприятия специфической профилактики.

С целью профилактики гипсовой интоксикации рабочим было предложено полоскание полости рта специальным раствором, содержащим 0,25%-й раствор калия йодистого и 1,5%-й раствор перекиси водорода, который способствует химическому растворению и выведению гипса из полости рта. Полоскания было предложено проводить в середине и в конце работы.

Лечебно-профилактические мероприятия заключались в последующей санации полости рта не реже 1 раза в год. Так же проводилась реминерализующая терапия. Проводимые профилактические мероприятия показали положительное влияние на динамику показателей индекса КПУ. Также отмечалось исчезновение гиперестезии, что подтвердило важность и необходимость проведения данных мероприятий.

Выводы

В ходе исследования было доказано, что гипс и его соединения способствуют повышению стоматологической заболеваемости у лиц, работающих на производстве гипсопроизводящих предприятий. Была установлена высокая частота и интенсивность кариеса зубов и некариозных поражений - пигментация эмали, истираемость твердых тканей зубов, клиновидных дефектов, эрозий, гиперестезии дентина и болезней пародонта. Установлена тесная взаимосвязь между распространенностью и интенсивностью поражений зубов и в целом стоматологического статуса, и длительностью контакта с гипсом.

Для профилактики и снижения стоматологической заболеваемости у рабочих предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению неблагоприятного действия гипса на твердые ткани зубов, и пародонт с первых дней профессионального контакта, а также, общегигиенические мероприятия, направленные на улучшение условий труда и состояния здоровья рабочих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Амиров Н.Х., Ситдикова И.Д. Канцерогенные и мутагенные эффекты воздействия факторов производственной среды // *Казанский медицинский журнал*. 1999; 1:13-16.
2. Ашуев Ж.А. Сравнительная клинико-эпидемиологическая оценка патологии зубочелюстной системы в условиях Крайнего Севера и Южного региона. (Республика Дагестан) России: / *Автореф. дис. . канд. мед. наук*. -М. 2003; 23.
3. Бабенков Д.Н. Повышение уровня стоматологической* помощи работникам с особо опасными условиями труда Смоленской атомной электростанции на основе анализа стоматологической заболеваемости: / *Автореф. дис. канд. мед. наук*. -М.; 2006; 23.
4. Бабина О.А. и др. Источники активных форм кислорода в тканях ротовой полости в» норме и при патологии /О.А. Бабина, В.В. Бондаренко, М.А. Гранько, ЛМ. Саяпина // *Стоматология*. 1999; 5:9-11.
5. Баганова Л.Н. Состояние и пути совершенствования стоматологического обслуживания работников радиационно-вредными условиями' труда (на примере Объединенного института ядерных исследований г. Дубны): / *Автореф. дис. канд. мед. наук* М. 2002; 22.
6. Балкаров А.О. Потребность и структура методов стоматологической ортопедической реабилитации работников вредных производств: / *Автореф. дис. канд.мед.наук*. -М. 2009; 16.
7. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита/ О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко // *Стоматология*. 1991; 4:5-10.
8. Гаджиев Ф.Н. Совершенствование ортопедической стоматологической помощи и организация профилактических мероприятий работающим гипсовой промышленности // / *Автореф. дис. канд.мед.наук*. -М., 1998; 29.
9. Сулейманова И.Д. Изучение состояния полости рта у работников фосфорного производства, и разработка мероприятий по; предупреждению стоматологических заболеваний: / *Автореф. дис. канд.мед.наук*. - М-1998; 18.
10. Norova M.B., Atavullaeva M.Zh. Problematic teaching methods for students of the Faculty of Dentistry // Current state of medical education, problems and prospects - 2020. // *Materials of the third International educational online conference. Bukhara*. 2020; 120.
11. Norova M.B., Teshaev Sh.J., Baymuradov R.R. Antropometric parameter sof the headand maxilla facial partin the children with diabetes mellitus and its compliance to the principle of the golden ratio // *European Sciences review. Vienna*. 2014; 9-10:41-43.
12. Slade G.D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile // *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997; 25:284-290.
13. Slade G. et al. Impact of oral disorders in the United Kingdom and Australia. / G.D. Slade, N. Nuttall, A. Sanders, J. Stelle et all. // *Br Dent J*. 2005; 198:489-493.
14. Norova M.B. Dental status of oral cavity of bukharagips workers, development of ways of prevention // *Europe's Journal of Psychology*. 2021; 17(3):75-77.
15. Norova M.B. Treatment of Dental Diseases in Gypsum Workers at Productive Enterprises // *Middle European Scientific Bulletin*, 2022; 27:24-30.

Поступила 20.02.2023

УДК 796.817:616.7

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИЗУЧЕНИЯ СПОРТИВНОГО ТРАВМАТИЗМА У БОРЦОВ В БОРЬБЕ КУРАШ

¹Жалалова В.З. <https://orcid.org/0000-0001-7792-6766>

²Тохтмиев Ж.Б. <https://orcid.org/0009-0001-4087-0217>

³Ким О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1987-9505>

¹Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, ул. А. Навои. 1Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Узбекистан, Андижан, ул. Атабекова 1. Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adi

³Самаркандский государственный медицинский университет, 140100, Узбекистан, Самарканд, ул.А.Темура, 18. Тел: (866)233-08-41. E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

В данной статье приведены результаты изучения особенностей спортивного травматизма в борьбе кураш. На основании анализа анамнестических данных спортсменов проводилось изучение распространенности основных видов травм у спортсменов, занимающихся национальным видом борьбы кураш и сравнение показателей с группой борцов, занимающихся международными видами борьбы.

Ключевые слова: кураш, спортивный травматизм, опорно-двигательный аппарат

O'ZBEK KURASHIDA KURASHCHILARNING SPORT JAROHATLANISHNI O'RGANISH NATIJALARI TAHLILI

¹Jalalova V.Z., ²Toxtiyev J.B., ³Kim O.A..

¹Buxoro davlat tibbiyot institute,

²Andijon davlat tibbiyot institute,

³Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

✓ Resume

Ushbu maqolada kurash sportida jarohatlarining xususiyatlarini o'rganish natijalari keltirilgan. Sportchilarning tibbiy kartalari va ularning anamnestik ma'lumotlari asosida milliy kurash turi bilan shug'ullanayotgan kurashchilar guruhida sportchilar orasida keng tarqalgan asosiy jarohatlar turlarining uchrashi darajasi va bu ko'rsatkichlarni kurashning halqaro turi bilan shug'ullanayotgan kurashchilar ko'rsatkichlari bilan qiyoslash amalga oshirildi.

Kalit so'zlar: kurash, sport jarohatlanish, tayanch-harakat apparati

EVALUATION OF THE RESULTS OF THE STUDY OF SPORTS INJURIES IN KURASH WRESTLERS

¹Jalalova V., ²Toxtiev J.B., ³Kim O.A.

¹Bukhara State Medical Institute,

²Andijan State Medical Institute,

³Samarkand State Medical University.

✓ Resume

This article presents the results of studying the features of sports injuries in kurash wrestling. Based on the analysis of the anamnestic data of athletes, a study was made of the prevalence of the main types of injuries in athletes involved in the national type of wrestling kurash and a comparison of indicators with a group of wrestlers involved in international types of wrestling.

Keywords: kurash, sports injuries, musculoskeletal system

Актуальность

В последние годы в связи с растущей популярностью кураша в мире и нашей Республике значительно возросло количество спортсменов, культивирующих данный вид единоборств [1,2,7,16]. Борьбу кураш практикуют в более чем 50 странах мира, где помимо региональных чемпионатов, проводятся и континентальные соревнования. При этом особую важность приобретают вопросы управления тренировочным процессом в кураше [4,8,10,19]. В течение многих лет на международной арене идут многочисленные споры о включении кураша в программу олимпийских игр, чему препятствует мнение о том, что конкурентность и спортивная составляющая в данном виде единоборств уступает признанным видам борьбы, таким как дзюдо, самбо и вольная борьба [3,6,9,18].

Во всем мире на сегодняшний день продолжается аргументированный поиск эффективных методов для достижения высоких спортивных результатов у спортсменов при сохранении темпа гармоничного развития и здоровья атлетов, минимизации спортивного травматизма [5,12,14,17]. При этом, следует отметить, что наиболее часто имеют место такие травмы как менископатии, смещение межпозвоночных дисков, травмы спины, растяжение связок акромиально-ключичного сочленения и вывихи плеча, что подтверждено нашими исследованиями [11,12,13,15].

Цель исследования: Оценить результаты изучения особенностей спортивного травматизма у борцов, занимающихся курашом.

Материал и методы

Исследование включало 130 спортсменов, занимающихся национальными и международными видами борьбы. Возрасте исследуемых борцов варьировал от 14 до 30 лет (средний возраст в общей когорте пациентов составлял $22,23 \pm 3,84$ лет). В исследовании принимали участие борцы всех весовых категорий, имеющие спортивную квалификацию кандидата в мастера спорта (КМС) и мастера спорта (МС). Национальные виды борьбы были представлены курашем и его различными разновидностями, а международные виды борьбы были представлены дзюдо и самбо, так как исходя из правил, принятых в этих видах борьбы, именно они были наиболее схожими с курашем.

В исследовании были использованы методы анкетирования, тесты для оценки уровня физической подготовленности, антропометрические методы, методы клинического обследования, методы визуализации (магнитно-резонансная томография).

Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием пакета прикладных программ статистического анализа с вычислением среднеарифметической (М), среднего квадратичного отклонения (σ), стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Результаты показали, что у борцов, занимающихся курашем встречались следующие виды спортивных травм: менископатии (20%), смещение межпозвоночных дисков (2%), травмы спины (2%), растяжение связок акромиально-ключичного сочленения (2%) и вывихи плеча (6%). Как показывает встречаемость травм в группе борцов, занимающихся курашем, у большей части из них в анамнезе имеются данные о менископатии, тогда как остальные типы травм представлены единичными случаями (рис.1).

В целом, на основании полученных результатов можно сделать заключение, что кураш является достаточно травмоопасным видом борьбы, который приближается по частоте повреждений к таким единоборствам, как вольная борьба, большинству игровых видов спорта, спортивную гимнастику и другие неконтактные виды спорта. При этом следует учитывать, что первичный анализ производился лишь на основании данных анамнеза без учета объективного обследования пациентов.

На этапе изучения особенностей поражения менисков коленного сустава у борцов, занимающихся курашем была отобрана ограниченная однородная выборка из 20 наблюдений борцов-курашистов, которые составили основную группу. Соответственно с целью сравнения была также отобрана однородная и сопоставимая по полу, возрасту и стажу спортивной деятельности группа борцов, занимающихся международными видами борьбы, то есть дзюдо и самбо. В ходе

исследования в исследуемых группах проводился анализ клинических проявлений менископатии и градация степени тяжести менископатии по клинической классификации Столлера (рис. 2).



Рисунок 1. Распространенность основных типов травм у борцов в исследуемых группах (по анамнестическим данным).

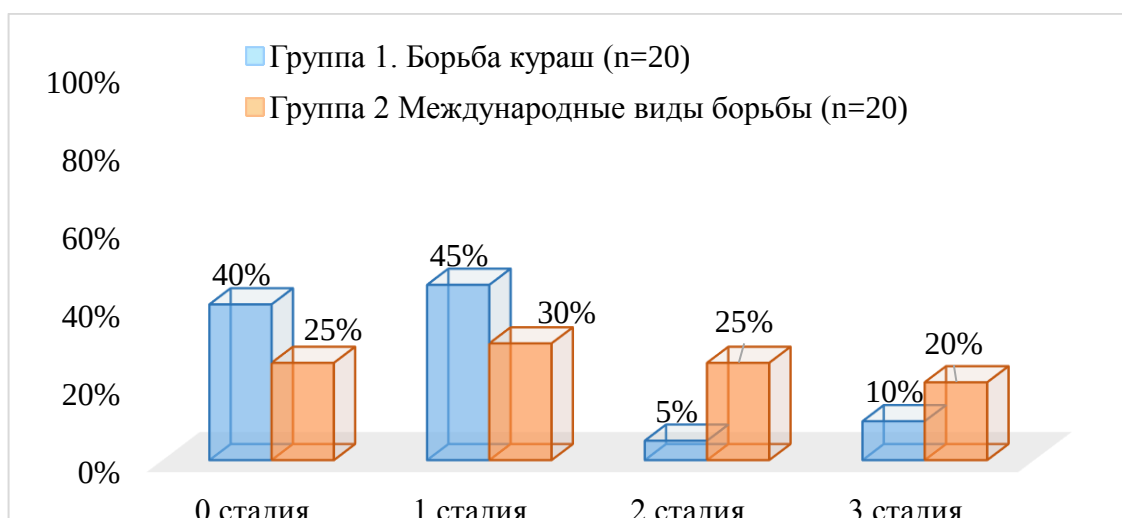


Рисунок 2. Распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от клинической тяжести менископатии (по Столлеру).

Установлено, что в группе борцов-курашистов преобладала 0 и 1 стадия клинической тяжести менископатии. Лишь у 1 борца определена по субъективным жалобам 2 стадия и к 2 борцов жалобы соответствовали 3 наиболее тяжелой стадии менископатии. В группе борцов, занимающихся международными видами борьбы, было зафиксировано значительно больше случаев 2 и 3 стадии менископатии по клинической классификации тяжести патологического процесса. При этом борцов, не предъявлявших никаких жалоб, связанных с менископатией, было относительно меньше, чем в группе 1.

Для объективной оценки наличия патологического процесса в менисках был использован метод МРТ, как наиболее точный метод визуализации для данной анатомической области. Для градации использована классификация Столлера, основанная на МРТ-признаках менископатии.

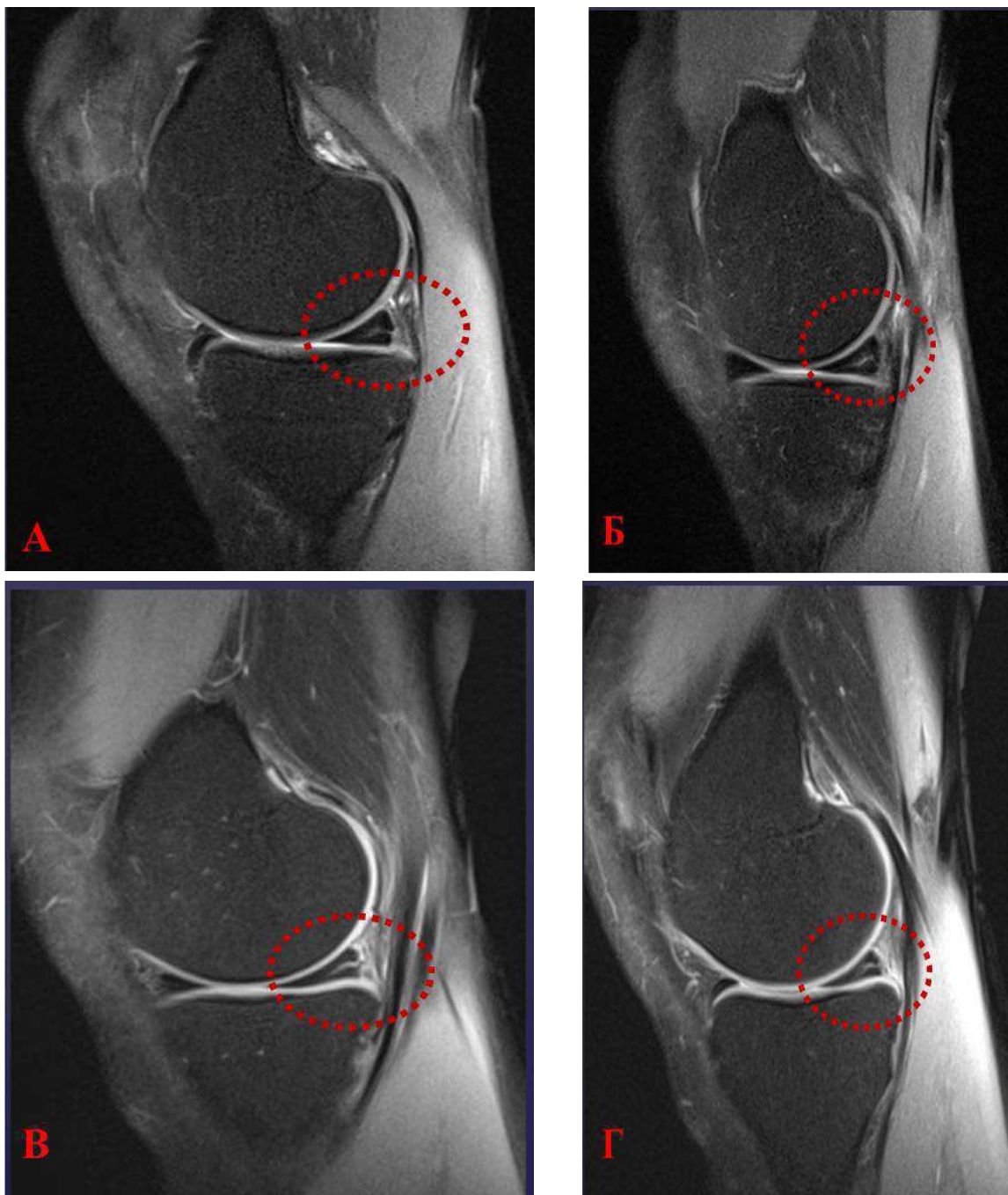


Рисунок 3. Клинические примеры поражений менисков различной степени у борцов, занимающихся курашом. А) Борец со спортивным стажем в кураше 7 лет - 1 стадия по Столлеру, определяется четкий очаговый сигнал высокой интенсивности, не достигающий до поверхности хряща; Б) Борец со спортивным стажем в кураше 11 лет – 2 стадия по Столлеру, определяется четкий очаговый линейный сигнал повышенной интенсивности, который почти достиг поверхности хряща; В и Г) Борцы со спортивным стажем в кураше более 12 лет – 3 стадия по Столлеру, определяется четкий линейный сигнал очень высокой интенсивности, который доходит до поверхности хряща.

На рисунке 3 представлены клинические примеры визуализации различных стадий менископатии при помощи МРТ у борцов, занимающихся курашом. По результатам МРТ установлено, что в группе курашистов было выявлено достоверно большая доля борцов со стадиями 0 и 1 и достоверно меньшая доля спортсменов со стадиями 2 и 3, что говорит о том, что занятие национальными видами борьбы значительно реже приводит к серьезным структурным изменениям в коленных менисках. При этом следует отметить, что в группе

борцов-курашистов МРТ-стадия менископатии не соответствовала в ряде случаев клинической стадии, в особенности на 1 и 2 стадиях, что свидетельствовало о том, что патологический процесс в менисках у борцов, имеющих многолетний стаж в кураше, может развиваться бессимптомно (рис.4 и рис.5).

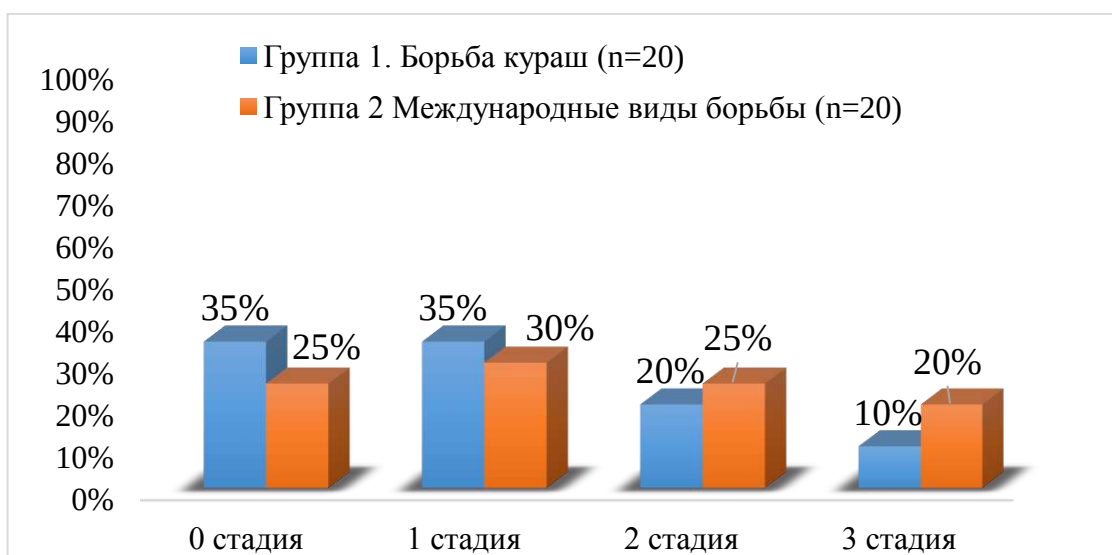


Рисунок 4. Распределение борцов в исследуемых группах в зависимости от МРТ-стадии менископатии.



Рисунок 5. Зависимость между стажем занятий борьбой кураш и стадией менископатии.

Результаты корреляционного анализа между показателями стажа спортивной деятельности у борцов-курашистов и стадией менископатии показали, что между ними существует прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,587$).

Заключение

Таким образом, на основании полученных результатов можно утверждать, что длительное занятие борьбой кураш обуславливает развитие дегенеративных процессов в тканях менисков даже в случае отсутствия остро развившихся разрывов при резких движениях, так как, являясь амортизирующим аппаратом коленного сустава, на мениски регулярно выпадают огромные объемы нагрузок в следствие специфических правил этого вида борьбы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Апойко Р.Н. Оценка эффективности системы отбора участников Олимпийских игр по спортивной борьбе / Р.Н. Апойко, Б.И. Тараканов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2013;11(105):11-17.
2. Апойко Р.Н., Карелин А.А., Денисенко А.Н., Тараканов Б.И. (2018). Факторная структура физической подготовленности борцов, занимающихся национальной борьбой хуреш. // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2018;(2(156):17-22.
3. Бакулев С.Е. Теория и практика прогноза успешности в ударных единоборствах / С.Е. Бакулев. – Санкт-Петербург: Изд-во Политехн. ун-та, 2018; 248.
4. Барникова И.Э. Информационные технологии в обработке анкетных данных в педагогике и биомеханике спорта: учебное пособие / И.Э. Барникова, А.В. Самсонова; Нац. гос. ун-т физ. культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург: [б. и.], 2017; 103.
5. Бийкузиева А.А. и др. Применение высокоинтенсивной магнитотерапии при травмах коленного сустава у спортсменов-единоборцев // Журнал биомедицины и практики. – 2022;7(2):101-111.
6. Бобомуродов Н.Ш. Структуры физической подготовленности курашистов. // Вестник науки и образования научно-методической журнал. 2020;4(82):2:41-44.
7. Камилова Р.Т. и др. Оценка влияния систематических занятий различными группами видов спорта на гармоничность физического развития организма юных спортсменов Узбекистана // Спортивная медицина: наука и практика. 2017;7(1):86-91.
8. Мавлянова З.Ф., Махмудов С.М., Тохтиев Ж.Б. Морфофункциональный статус и динамика физической подготовленности лиц, занимающихся национальным видом спорта кураш // Журнал биомедицины и практики. 2022;7(1): 112-109.
9. Lystad R., Gregory K., Wilson J. The epidemiology of injuries in mixed martial arts: A systematic review and meta-analysis // Orthop J Sports Med. 2014.;2(1): 156-161.
10. Mavlyanov Z.I., Jalolova V.Z., Rakhmatova M.R. Research of health conditions and genetic variants of young athletes involved in mixed sports // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021;11(2):796-801.
11. Mavlyanov Z.I., Jalolova V.Z., Rakhmatova M.R. The study of genetics in modern sports medicine is the key to high achievements of young athletes // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal <https://saarj.com> 10.5958/2249-7137.2021.00417.1
12. Osipov A., Kudryavtsev M., Iermakov S., Jagiello W. The overall knowledge characterising the training process of young sambo athletes. 2019;15(1):1-10.
13. Rakhmatova M.R., Jalolova V.Z., Methods of research of body composition in athletes // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2020;4(44):16-29.
14. Zamirovna J.V. Methods for Selecting Junior and Cadets Athletes by Morphofunctional Criteria // Central asian journal of medical and natural sciences. 2021; 87-91.
15. Zamirovna J.V., Rasulovna R.M. Features of the anthropometric phenotype and psycho physiological characteristics of junior and cadet athletes // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021;11(3):538-544.
16. Rasulovna R.M. Method for Assessing Body Composition and Neurophysiological Characteristics of Junior Athletes and Cadets, Taking into Account the Polymorphism of Genes Responsible for Metabolizim // Central asian journal of medical and natural sciences. 2021; 131-136.
17. Rasulovna R.M. Significance Of Body Composition Indicators In Junior And Cadet Athletes And Modern Informative Methods For Their Study // Eurasian Research Bulletin. 2022; 10:26-31.
18. Valéria M.A. de Oliveira, Ana C.R. Pitangui, Mayra R.A. Gomes, Hítalo A. da Silva, Muana H.P. dos Passos, Rodrigo C. de Araújo Shoulder pain in adolescent athletes: prevalence, associated factors and its influence on upper limb function // Braz J Phys Ther. 2017;21(2):107-113.
19. Vanderlei F.M., Vanderlei L.C.M., Bastos F.N., Netto Júnior J., Pastre C.M. Characteristics and associated factors with sports injuries among children and adolescents // Braz J Phys Ther. – 2014;18(6):530-537.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 616.716.8-002-08:616.379-008.64.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ОСЛОЖНЕННОЙ СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СИНДРОМОМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дехконов А.Т. <https://orcid.org/0009-0001-7228-1863>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Проблема лечения гнойных заболеваний мягких тканей, оставаясь актуальной во всей истории человечества, при условиях высокой частоты встречаемости сахарного диабета, приобретает все более важное как клиническое, так социальное значение. Затяжное течение регенеративных процессов раневой инфекции у больных сахарным диабетом, является стартовым фундаментом для развития синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, что зачастую не позволяет сократить сроки стационарного периода лечения. Нами проведены экспериментально-клинические исследования результатов диагностики и лечения раневых инфекций. У больных эти проявления осложнялись синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. Подробно описаны результаты этих мероприятий в контрольной и основной группах. На основе этого разработан лечебно-диагностический алгоритм местного лечения раневой инфекции, позволяющего увеличить количество хороших и удовлетворительных результатов лечения на 20,5% и 35,8%.

Ключевые слова: совершенствование методов, лечения раневой инфекции осложненной, воспалительным синдромом у больных сахарным диабетом.

IMPROVEMENT OF METHODS OF LOCAL TREATMENT OF WOUND INFECTION COMPLICATED BY SYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Dexkonov A.T.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The problem of treatment of purulent soft tissue diseases, while remaining relevant throughout the history of mankind, under conditions of high incidence of diabetes mellitus, is becoming increasingly important both clinically and socially. The prolonged course of regenerative processes of wound infection in patients with diabetes mellitus is the starting foundation for the development of systemic inflammatory reaction syndrome and sepsis, which often does not allow reducing the duration of the inpatient treatment period. We have conducted experimental and clinical studies of the results of the diagnosis and treatment of wound infections. In patients, these manifestations were complicated by the syndrome of a systemic inflammatory reaction against the background of diabetes mellitus. The results of these activities in the control and main groups are described in detail. Based on this, a therapeutic and diagnostic algorithm for local treatment of wound infection has been developed, which allows increasing the number of good and satisfactory treatment results by 20.5% and 35.8%.

Keywords: improvement of methods, treatment of wound infection complicated by inflammatory syndrome in patients with diabetes mellitus.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ТИЗИМЛИ ЯЛЛИГЛАНИШ СИНДРОМИ БИЛАН МУРАККАБЛАШГАН ЯРА ИНФЕКЦИЯСИНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Дехконов А.Т.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон

✓ Резюме

Юмишқ тўқималарнинг йирингли касалликларини даволаш муаммоси, инсоният тарихи давомида, қандли диабет билан касалланиш даражаси юқори бўлган шароитда, клиник ва ижтимоий жиҳатдан тобора муҳим аҳамият касб этмоқда. Қандли диабет билан оғриган беморларда яллигланишнинг регенератив жараёнларини узоқ давом этиши тизимли яллигланиш реакцияси синдроми ва сепсис ривожланишининг бошланғич асосидир, бу кўпинча стационар даволаниш муддатини қисқартиришга имкон бермайди. Биз жароҳат инфекцисини таъхислаш ва даволаш натижаларини ўрганиш ва баҳолаш мақсадида экспериментал ва клиник тадқиқотлар ўтказдик. Беморларда бу касалликлар кечши қандли деабетнинг тизимли яллигланиш реакцияси синдроми билан мураккаблашди. Назорат ва асосий гуруҳлардаги ушбу фаолият натижалари батафсил тавсифланган. Шунга асосланиб, йирингли яллигланиш касалликларини маҳаллий даволаш ва диагностик алгоритми ишлаб чиқилган бўлиб, бу яхши ва қониқарли даволаш натижалари сонини 20,5% ва 35,8% га ошириш имконини беради.

Калит сўзлар: қандли диабет билан оғриган беморларда тизимли яллигланиш синдроми, жароҳат ўчоги асоратини даволаш, даволаш усулларини такомиллаштириш.

Актуальность

Последнее пятидесятилетие отмечается неуклонный рост распространенности сахарного диабета во всем мире. Данная тенденция остается весьма характерной для промышленно развитых стран, где наравне с ишемической болезнью сердца, ожирением и метаболическим синдромом, сахарный диабет регистрируется от 5% до 10% случаев.

Учеными уже давно изучены патогенетические факторы, влияющие на течение раневого процесса у больных сахарным диабетом. Доказано, что сахарный диабет создает благоприятные условия для развития раневого инфекционного процесса. В то же время сам инфекционный процесс отрицательно воздействует на течение сахарного диабета, путем депрессии инсулиновой недостаточности и соответственно провоцируя развитие метаболического ацидоза. Таким образом образуется тесная взаимосвязь, усиливающая агрессивные стороны заболевания [9,11,12,20].

Наравне с этим течение гнойно-воспалительного процесса в условиях прогрессирующего метаболического ацидоза, зачастую осложняется ускоренной генерализацией инфекции. Развивается синдром системной воспалительной реакции, который «беспорядочно» задействует иммунную систему организма.

На сегодняшний день, изучение патогенетических факторов развития раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом, становится первостепенным, определяя высокую актуальность данной проблемы.

Затяжное течение регенеративных процессов раневой инфекции у больных сахарным диабетом, является стартовым фундаментом для развития синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса, что зачастую не позволяет сократить сроки стационарного периода лечения. Требуется постоянный контроль как за течением раневого процесса, так и за общими проявлениями возможной генерализации инфекции [2,7,17]. Это в свою очередь приводит к увеличению койко-дней и высокому риску развития госпитальной инфекции. Решение данной проблемы возможно, путем оптимизации методов местного лечения ран, основываясь на объективных методах оценки фаз воспалительного процесса.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом путем

оптимизации подходов в выборе патогенетически обоснованных методов местного воздействия на раневой процесс.

Материал и методы

Проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 123 больных с раневой инфекцией осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета, находившихся в Бухарском областном многопрофильном медицинском центре с 2011 по 2022 годы. Для проведения сравнительного анализа эффективности методов местного лечения все больные были разделены на 2 группы: контрольная, 59 (48%) больных, находившиеся на лечении и обследовании в нашей клинике с 2011 года по 2016 год включительно; основная, 64 (52%) больных, находившиеся на лечении и обследовании в нашей клинике с 2017 года по 2022 год включительно. Контрольная и основная группы отличались тем, что в контрольной группе больных варианты методов местного лечения сводились к применению гипертонической водорастворимой мази (Левомеколь), а в основной – в дифференцированном подходе к применению групп препаратов (Офлоксацин, Сульфадимезин и Алтразел), на основе объективной диагностики фазы течения раневого процесса по разработанной нами методике и по разработанному нами лечебно-диагностическому алгоритму. Основной контингент больных (52,8%) составили пациенты в возрастном диапазоне от 41 до 60 лет, то есть в самом трудоспособном возрасте. В преобладающем были пациенты мужского пола (54,5%). Раневая инфекция преимущественно локализовалась на конечностях (45,5%). Все пациенты, как в контрольной, так в основной группе при поступлении в клинику имели признаки синдрома системной воспалительной реакции. Основную долю пациентов составили больные с тремя признаками синдрома системной воспалительной реакции (59 больных – 48,0%).

Экспериментальные исследования проводились на 280 белых половозрелых крысах линии «беспородистых» массой 180–280 г, обоего пола, без внешних признаков заболевания, прошедшие 10-дневный карантин в условиях вивария. Все животные были разделены на 3 крупные группы и 3 подгруппы, состоящие из стандартных серий опытов. Соответственно, каждая серия опытов соответствовала определенной модели патологического процесса и была нами пронумерована римскими цифрами от I до V. I серия опытов – контрольная, состояла из животных с течением раневого процесса без введения инфекционного агента. II серия опытов – сравнительная-1, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани. III серия опытов – сравнительная-2, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани с последующим развитием синдрома системной воспалительной реакции. IV серия опытов – основная, состояла из животных с течением раневого процесса с введением инфекционного агента в мягкие ткани с последующим развитием синдрома системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета с диабетической микроангиопатией [10,14,15,16,19].

Глубина поражения тканей гнойно-воспалительным процессом оценивалась по классификации D.H. Ahrenholz, а распространенность – по классификации С.В. Горюнова. После хирургической обработки гнойного очага течение раневого процесса проводили путем определения по методу Л.Н. Поповой: площади раны, процента уменьшения площади раны и скорости заживления раны. Наличие септических осложнений выявляли на основе критериев, предложенных Чикагской согласительной конференцией. Концентрацию цитокинов (IL-1b, IL-6, TNF-α) в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с применением набора реактивов тест-системы производства ООО «Цитокины» (Россия). Морфометрическими показателями были: площади стромального отека, сосудов дермы и сосудов грануляции; диаметр сосудов дермы и грануляции; количество ране фибробластов, гранулоцитов, лимфоцитов и макрофагов. Исследования лабораторных животных проводилась на 1, 3, 7, 14 и 28 сутки после хирургической обработки гнойного очага.

Предметом исследования явились: общий и местный клинический статус больных, лабораторные показатели крови, в том числе цитокиновый профиль, предикторы воспалительной реакции, морфометрические отпечатки раны, биопсионный материал раны, раневой экссудат.

Результат и обсуждение

Аналитическая оценка результатов лечения в контрольной группы больных с раневой инфекцией осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета показало, что в процессе применения традиционных методов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом в 47,2% случаев заживление раны было достигнуто лишь после неоднократных повторных некрэктомий с последующим применением пластической операции, а у 15,1% случаев, даже после неоднократных повторных хирургических обработок гнойного очага воспалительный процесс в ране сохранялся на протяжении сопоставительного срока. Трудоспособность восстановилось лишь у 32,1% больных, а у 13,2% больных – она восстановилась лишь частично. При этом у 2 (3,8%) больных трудоспособность была, к сожалению, полностью потеряна, впрочем, как и самообслуживание. Летальность в контрольной группе больных составила 10,2%. Основными причинами наступления летальных исходов в контрольной группе больных были: пожилой возраст больных ($67,8 \pm 12,3$ лет), более 10-летний срок стажа сахарного диабета и его осложнений, большая площадь и уровень глубины поражения мягких тканей гнойно-воспалительным процессом ($1329,5 \pm 184,7$ см² и III-IV степени) и высокая частота случаев развития осложнения раневой инфекции в виде септического шока и тяжелого сепсиса, с полиорганной дисфункцией или недостаточностью. Традиционный подход к лечению раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом, имеются ряд факторов, которые и определяют на наш взгляд весь удельный вес неудовлетворительных результатов лечения. К сожалению, таковых случаев в контрольной группе больных оказалось в большинстве случаев. Стандартный подход, применяемый в качестве местного лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом, требует пересмотра с учетом ряда фундаментальных ключевых позиций. Известно, что гнойно-воспалительный процесс мягких тканей у больных сахарным диабетом протекает в более тяжелой форме, зачастую осложняя процесс генерализацией инфекции. Но в данном случае этот постулат следует рассматривать в ключе «порочного круга», который на наш взгляд и создает условия, усложняющие достижения положительных результатов лечения [3,4,6,8,13,17,18].

И здесь мы хотели бы акцентировать внимание не на самом наличии сахарного диабета, а на его осложнении в виде диабетической ангиопатии, которая, на наш взгляд, и является главным фактором в «затяжном» характере течения раневого процесса. Требуется изучения характера изменения морфологической картины раневого процесса, в особенности при условии наличия признаков генерализованной инфекции. Наравне с этим внимание ученых за последние годы, все чаще обращено на ценность сведений относительно изменения уровня ряда провоспалительных цитокинов крови, которые характеризуют интенсивность развития синдрома системной воспалительной реакции. На наш взгляд, конечно, при условии наличия диабетической ангиопатии и тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей, изучение данного вопроса позволит определить конкретные «точки соприкосновения» между клиническими и патоморфологическими изменениями в динамике течения раневого процесса.

В связи вышеуказанными нами проведены экспериментальные исследования были проведены экспериментальные исследования, посвященные разработке и экспериментальному обоснованию эффективности диагностических критериев фаз течения раневого процесса. Описана клинико-лабораторная характеристика динамики течения раневого процесса при различных вариантах экспериментального моделирования раневой инфекции. Представлена морфологическая и морфометрическая характеристика течения раневого процесса при различных вариантах раневой инфекции. Раскрыты основные аспекты по разработке и обоснованию достоверности нового способа диагностики фаз течения раневой инфекции, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета.

Морфологическая картина течения раневого процесса показала, что I серия опытов характеризовалась отсутствием инфекционной провокации. В основной серии опытов периферический отек тканей сохранялся до $9,8 \pm 1,3$ суток послеоперационного периода ($p < 0,05$). Очистение раны от некротических тканей произошло лишь на $13,8 \pm 4,3$ сутки

наблюдений ($p < 0,05$), что конечно не сопоставима с контрольной серией опытов. Грануляция в ране появилась на $16 \pm 2,6$ дней позже, чем в контрольной ($p < 0,05$). Соответственно начало краевой эпителизации раны было зарегистрировано нами лишь на $25,9 \pm 3,7$ день послеоперационного периода ($p < 0,05$). Микробиологическое исследование раны всех животных в динамике развития раневой инфекции показала, что в среднем значении на 1-сутки экспериментальных опытов количество микроорганизмов было самое высокое - $68,6 \times 10^7 \pm 15,8$ КОЕ/мл. В динамике опытов уже на 14-сутки исследований отмечено более 2-кратное снижение данного показателя, причем как в количестве микроорганизмов, так и их колоний. Примечательно, что даже на 28-сутки наблюдения, микробная обсемененность раны животных IV серии опытов все еще оставалась высокой, как выше среднего значения (в 3,5 раза), так и выше все остальных сравнительных (в 27,8 раза по сравнению со II и в 10,4 раза по сравнению с III группой соответственно) и контрольной (по сравнению с 14 сутками опытов) групп ($p < 0,05$). Следует также акцентировать внимание на количество степеней микробной обсемененности раны. Максимальная степень на уровне 10^7 - 10^8 было отмечено нами в III и в IV сериях опыта, то есть у животных с моделью септического течения воспалительного процесса [1,2,5,7,21].

Сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде синдрома системной воспалительной реакции влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Это свидетельствует о достоверности как выбранных вариантов моделирования патологического процесса, так возможности применения этих показателей в прогнозировании гнойно-септического осложнения раневого процесса. Среднее значение показателей, характеризующих морфологическую картину течения раны и раневой инфекции, при кумуляции показателей между контрольной, сравнительной и основной групп, выявило неоднозначность изменений. Тем не менее, при оценке клеточного состава отпечатков раны в динамике послеоперационного периода, уже на 1-сутки послеоперационного периода можно отметить преобладающее количество гранулоцитов, составившие большую половину всего исследуемого объема в данный срок. Прицельное исследование динамики данного показателя отражала снижение его количества, уже начиная с 3-суток послеоперационного периода, причем с 7-суток данное изменение начинала приобретать достоверное значение. Недостоверным изменением, в суммарном значении, характеризовался уровень лимфоцитов. И лишь на 28-сутки послеоперационного периода он достигал достоверно значения, уменьшаясь по сравнению с 1-ми сутками исследований в 1,4 раза ($p < 0,05$). Пиковое значение в контрольной серии опытов по отношению к фибробластам приходилось на 14-сутки послеоперационного периода, тогда к гранулоцитам – на 3-сутки. На этом фоне имело место прогрессирующего снижения количества лимфоцитов и макрофагов во все сроки опытов у животных данной серии.

Группа основной серии опытов характеризовалась депрессивным значением количества фибробластов, лимфоцитов и особенно макрофагов, как в целом, так и в ранние сроки послеоперационного периода. Уровень фибробластов на 1-сутки послеоперационного периода в основной серии опытов был ниже контрольных значений в $1,5 \pm 0,2$ раза ($p < 0,05$). При этом на 14-сутки (крайний срок наблюдений для контрольной серии опытов) в основной серии опытов уровень фибробластов в инфильтрате раны был ниже в $1,7 \pm 0,3$ раз ($p < 0,05$). При оценке изменения уровня гранулоцитов, следует отметить такую же динамику в снижении количества показателей. При сравнении соответствующих сроков серии опытов снижение было отмечено почти в одинаковой пропорции ($1,1 \pm 0,3\%$; $p < 0,05$). Однако в процентном соотношении количество гранулоцитов в основной серии опытом на 14 сутки исследований было выше контрольных значений на $25,3 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$). Так как в контрольной серии опытов к 28-суткам исследования рана практически была закрыта, сравнение основной группы было проведено со II и III сериями опытов. При этом уровень гранулоцитов на 28-сутки опытов так превышал на $38,9 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$) и на $11,9 \pm 0,95\%$ ($p < 0,05$) соответственно. В целом в основной серии опытов

уровень гранулоцитов был приближен ко II серии. Разница была не значимой, что свидетельствует о схожести патологических процессов между данными группами.

Морфометрическое исследование биоптатов раны у животных различных серий, в усредненном значении, показало, что стромальный отек уменьшался больше всего, начинаясь уже с ранних сроков послеоперационного периода, достигая своего минимального значения на 28-сутки (с $20,2 \pm 3,8\%$ до $9,6 \pm 1,7\%$ соответственно; $p < 0,05$). При этом уменьшение данного показателя было отмечено в $2,1 \pm 0,4$ раза ($p < 0,05$). Площадь сосудов дермы (как и в прочем их диаметр) на 28-сутки экспериментальных исследований снижалась (почти в 2,5 раза). Достоверное увеличивалась площадь сосудов грануляции и их диаметр (в $11,8 \pm 2,4$ раза ($p < 0,05$) и в $3,3 \pm 0,8$ раза соответственно; $p < 0,05$). Следует отметить, что данные показатели существенно менялись, начиная уже с 3-суток исследований, тогда как в предыдущем случае подобные изменения были отмечены лишь на 28-сутки послеоперационного периода. В основной серии опытов, внутри самой подгруппы, достоверные изменения были отмечены лишь по отношению к объему площади сосудов дермы. Было отмечено прогрессирующее снижение данного показателя на 28-сутки послеоперационного периода (в 2,5 раза) по сравнению с 1 сутками наблюдений. По другим показателям морфометрической картины по сравнению с внутри групповой картиной, достоверных изменений не отмечено. Морфометрическое исследование подтвердило роль экспериментальной модели сахарного диабета, в затяжном характере течения раневой инфекции. Важную роль в этом процессе следует отнести к наличию диабетической ангиопатии и конечно исходному снижению защитных свойств организма на фоне синдрома системной воспалительной реакции.

Планиметрические исследования показали, что среднее значение площади, в динамике исследований существенно снижалось с $333,0 \pm 1,5$ мм² до $131,9 \pm 0,9$ мм² ($p < 0,05$). Прогресс в уменьшении площади раны зарегистрирован нами на 14-сутки наблюдений (в 1,7 раза по сравнению с 1-сутками). Примечательно что уменьшение процента площади раневой поверхности, составившая на 1-сутки лишь $0,8 \pm 0,09\%$, на 28-сутки опытов увеличилось до $68,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$). Скорость заживления раны в среднем составила $2 \pm 0,1$ % в день. При этом пиковое значение данного показателя приходилось на 14-сутки экспериментальных исследований ($5,2 \pm 1,2$ % в день; $p < 0,05$). И хотя скорость заживления раны на 28-сутки экспериментальных исследований составила $1,5 \pm 0,5$ % в день, тем не менее она была медленнее чем на 3-сутки течения раневого процесса ($1,7 \pm 0,4$ % в день; $p < 0,05$). Следует отметить, что для контрольной и сравнительных групп опытов было характерным ускорение скорости заживления раны начиная с 14 суток экспериментальных исследований (от $5,4 \pm 1,1$ % в день до $7,6 \pm 0,9$ % в день; $p < 0,05$). При этом данный показатель в основной серии опытов во все сроки проведенных исследований не превышал $0,6 \pm 0,03\%$ в день. Процент уменьшения площади раны в IV серии опытов увеличивался в $31,7 \pm 1,3$ раза, тогда как сама площадь раневой поверхности уменьшилась всего лишь на $57,3 \pm 1,2$ мм², что составляло $12,7 \pm 0,8\%$ от первоначальной площади раневой поверхности ($p < 0,05$).

Сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде синдрома системной воспалительной реакции влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Морфометрические и планиметрические исследования подтвердили роль экспериментальной модели сахарного диабета, в частности диабетической ангиопатии, как причину в затяжном характере течения раневой инфекции на фоне исходному снижению защитных свойств организма. Проведенный корреляционный анализ между анализируемыми показателями морфологических, микробиологических, цитологических, морфометрических и планиметрических исследований позволил выявить достоверную закономерность в изменениях течения раневой инфекции и объективность представленных данных. Проведенный анализ статических данных позволил нам выявить данные, которые были схожи по характеру значимости и послужили фундаментом в формировании интеграции показателей. Эти показатели могут служить в качестве данных течения раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. В основу

формирования моделей, которые могут дифференцировать стадии течения раневого процесса при сахарном диабете, осложненного синдромом системной воспалительной реакцией, мы взяли метод наименьших квадратов. Статистическая основа была сложена из параметров модели накладывавшие условие их эффективность не ниже уровня $p < 0,05$ по t-критерию. Это позволило нам в свою очередь разработать модель диагностики фазы течения раневого процесса, осложненного с синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета. При этом при условии наличия раневой инфекции осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета имеет свою отличительную сторону, характеризующейся более радикальным подходом в тактике хирургической обработки гнойного очага. В связи с чем логично исключения фазы очищения раны. Морфологические сведения, результаты клинко-лабораторных анализов – все они подтверждают особенность течения раневого процесса при данной экспериментальной модели и соответственно определяет фазы как: I фаза активации и генерализации воспалительного процесса, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 75% случаев; II фаза очищения раны и начала ранних регенеративных процессов, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 50% случаев; III фаза активных регенеративных процессов с началом эпителизации и рубцеванием раны, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции менее 25% случаев.

Таким образом, мы подобрали оптимальную модель подсчета диагностики фазы течения раневого процесса, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета. Разработанная математическая модель явилась основой программного модуля «Способ диагностики фазы раневого процесса осложненного синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом». Она позволяет диагностировать фазу течения раневого процесса, прогнозировать вероятность генерализации данного патологического процесса и может использоваться в качестве критерия в выборе оптимального способа местного лечения раневой инфекции.

Далее нами проведены исследования по разработке и экспериментальном обосновании лечебно-диагностического алгоритма местного лечения раневой инфекции, осложненного синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета и дана сравнительная оценка эффективности ее применения.

В серии экспериментальных опытов, где был применен в качестве основного средства местного лечения раневой инфекции 3% раствор перекиси водорода, было доказано ее несостоятельность в силу пролонгирования наиболее опасных I и II фаз течения раневого процесса. В то же время применение Офломелида, в качестве базового метода местного лечения у животных, с различными вариантами экспериментальных моделей раневой инфекции, привело к резкому сокращению сроков I фазы раневого процесса. Применение Офломелида, существенно положительно влияет на течение раневого процесса, сокращая как среднее количество дней по всем периодам, так и избирательно влияя на положительную динамику. И хотя по продолжительности применение Офломелида лидирующими, причем с существенным отрывом, были животных IV серии опытов ($17,5 \pm 2,4$ дней), тем не данный метод лечения был не менее эффективным, чем животных без генерализации воспалительного процесса. Так же следует отметить высокую эффективность данного препарата в I фазе течения раневого процесса.

Применение Сульфаргина в качестве основного метода местного лечения раневой инфекции, была достоверно идентичной хронологии применению Офломелида. Положительное влияние данного препарата, в качества средства местного лечения раневой инфекции, в отличии от предыдущей группы опытов, эффективнее в применении во II фазе течения раневого процесса. Это было выявлено как снижением среднего значения дней, так и в разрезе серий опытов. В III фазе течения раневого процесса данный метод местного лечения раневой инфекции не демонстрировал какой-либо отличительности и обладал менее эффективным воздействием, чем во I фазе, а особенно – во II фазе.

Применение Altrazeal в период I и II фазы течения раневого процесса не могло оказать более эффективного влияния на раневую инфекцию, в отличие от Офломелида, Сульфаргина и даже 3% раствора перекиси водорода. Однако, при условиях полного очищения раны, формирования грануляции и начала эпителизации, применение Altrazeal было весьма эффективным.

Сравнительной эффективности различных методов лечения раневой инфекции оценивались нами на основе корреляционного анализа как общих суточных значений, так и параметров предложенного нами способа диагностики фазы раневого процесса. Исследования показали, что во всех случаях была выявлена только положительная корреляционная зависимость. Соответственно, согласно полученным сведениям, все серии животных распределились строго по фазам течения раневого процесса и по использованным методам местного лечения, а именно:

- в I фазе течения раневого процесса доминирующим в эффективности средством местного лечения оказался Офломелид, особенно в I ($R=0,998\pm 0,002$) и в IV ($R=0,984\pm 0,012$) сериях опытов.

- во II фазе течения раневого процесса доминирующим в эффективности средством местного лечения оказался Сульфаргин, особенно в IV ($R=0,998\pm 0,001$) и в I ($R=0,958\pm 0,032$) сериях опытов.

- в III фазе течения раневого процесса доминирующим в эффективности средством местного лечения оказался Altrazeal, особенно во II ($R=0,984\pm 0,015$) и в I ($R=0,925\pm 0,041$) сериях опытов.

Полученные данные позволили нам разработать новую структуру алгоритма в выборе оптимального метода местного лечения раневой инфекции осложненной синдромом системной воспалительной реакции на фоне сахарного диабета, в зависимости от фазы течения раневого процесса.

Первый этап лечебно-диагностической помощи сводится в проведении хирургической обработки гнойного очага с удалением всех нежизнеспособных тканей, со вскрытием и опорожнением всех затеков и полноценным адекватным дренированием раны.

Следующий этап алгоритма – диагностический и сводится на диагностике фазы течения раневого процесса. При диагностике I фазы течения раневого процесса в качестве местного лечения раневой инфекции показано применение мази Офломелид, как средство обладающее высокой гипертонической эффективностью, превышающую 10% раствор натрия хлорида в 20 раз. Так же Офломелид является противомикробным средством широкого спектра действия из группы фторхинолонов. В динамике проводится диагностика фазы течения раневого процесса. При диагностике II фазы течения раневого процесса в качестве местного лечения раневой инфекции показано применение мази Сульфаргин, который обладает бактерицидным свойством благодаря наличию активных ионов серебра, которые в результате попадания в рану постепенно, но длительно обеспечивают противомикробное действие. В связи с наличием лишь незначительной осмотической активности и отсутствия некролитического свойства, данный препарат, по-видимому, не показал столь высокую эффективность в I фазе течения раневого процесса. При диагностике III фазы течения раневого процесса в качестве местного лечения раневой инфекции показано применение препарата Altrazeal, который отличился своей эффективностью в данный срок.

При экстраполяции результатов экспериментальных исследований в клинические условия, при динамическом обследовании пациентов основной группы были получены следующие данные достоверности диагностических критериев фаз течения раневого процесса. Среднее процентное соотношение достоверности значений преобладали по истинноположительным результатам тестирования (74,8%).

Максимальное достоверное значение по истинно положительным результатам было отмечено по отношению к случаям с четырьмя признаками синдрома системной воспалительной реакции (95,3%), с тремя признаками синдрома системной воспалительной реакции (87,5%) и по IL-6 (81,3%). Выше среднего значения находились показатели TNF- α (76,6%), с двумя признаками синдрома системной воспалительной реакции (68,8%) и IL-1b (64,1%). Лишь единичный показатель синдрома системной воспалительной реакции приходился на весьма сомнительный истинно положительный результат (50/50). Сравнение чувствительности и специфичности диагностических тестов определения фазы течения раневого процесса у больных с раневой инфекцией, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета, показало большую функциональность по предложенной нами программе. Тесная корреляционная взаимосвязь между изменением уровня провоспалительных цитокинов и формой синдрома системной воспалительной реакции у основной группы больных была не однозначной. В 75% случаев лидирующими в

патогенетической цепочке были IL-6, и соответственно, менее активными – TNF-α. Тем не менее характер прямой корреляционной связи между цитокинами и формой синдрома системной воспалительной реакции свидетельствует о важности данных лабораторных показателей в оценке течения раневого процесса.

Проведя сравнительную оценку по формам сепсиса между контрольной и основной группой больных с раневой инфекцией, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета, следует отметить, что из 123 больных при поступлении в клинику 56,9% больных имели тяжелых сепсис, а 33,3% больных – сепсис-синдром. Следует отметить, что в контрольной группе больных чем в основной, превалировало пациентов с сепсис-синдромом (на 4,1%). Тогда как в случае с тяжелым сепсисом и особенно септическим шоком – количество больных было выше в основной группе больных (на 6,5% и на 1,6% соответственно). В последующие сроки, хотя отмечается тенденция к уменьшению количества больных сепсисом, однако численное превосходство в тяжелом сепсисе остается за больными основной группы (превышение почти на 5%). А начиная с 5-суток лечения основной группы больных с применением разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, удалось значительно уменьшить количество больных с сепсисом вообще.

Сравнительная корреляционная зависимость изменения частоты развития септических осложнений раневой инфекции у больных сахарным диабетом показала, что в дооперационном периоде промежуточное значение корреляционной зависимости была выражена среди больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, и они носила прямое значение изменений ($R=0,612\pm0,012$ и $R=0,485\pm0,03$ соответственно). В обратной корреляционной зависимости оказались пациенты с сепсис-синдромом ($R=-0,521\pm0,041$).

На 1-сутки после хирургической обработки гнойного очага характер изменения корреляционной зависимости изменяется у больных септическим шоком. Оно приобретает обратное значение в основной группе больных по сравнению с контрольной ($R=-0,512\pm0,035$; $p<0,05$ по сравнению с до операционного периода). Уменьшение значений, но стабильность характера, отмечено нами среди больных с тяжелым сепсисом и сепсис-синдромом (в 1,2 и в 2,1 раза соответственно). Начиная с этого срока происходит рост корреляционного значения среди больных с без септического течения заболевания (от $R=0,458\pm0,021$; $p<0,05$ на 1-сутки лечения и до $R=0,945\pm0,022$; $p<0,05$ на 7-сутки соответственно) и приобретение обратного значения среди больных септическим шоком ($R=-0,512\pm0,15$; $p<0,05$).

На 3-сутки проводимого лечения отмечается обратное значение по уменьшению больных в основной группе с сепсис-синдромом (в 1,6 раза; $p<0,05$) и зеркальный характер изменения частоты тяжелого сепсиса ($R=-0,515$; $p<0,05$). Другими словами, начиная с 3-суток проводимого лечения, отличительные параметры по частоте регистрации случаев различных форм сепсиса между контрольной и основной группой больных становятся диаметрально противоположными.

Рост этих значений на 5-сутки лечения в случае с больными с сепсис-синдромом был отмечен почти в 2 раза. Такая же тенденция сохраняется на последующие сроки проводимого лечения, то есть стабильный рост количества больных в контрольной группе, сопровождается максимальным уменьшением их в основной.

Таким образом, приведенный сравнительный анализ эффективности применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма у больных с раневой инфекцией, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией на фоне сахарного диабета, позволила подтвердить значимость учета фаз течения воспалительного процесса в ране и своевременность принятых лечебно-диагностических мероприятий.

У 42,2% больных было достигнуто полное заживление раны саморубцеванием, что на 19,6% больше, чем у больных контрольной группы. У 31 больного (48,4%) основной группы рана полностью зажила после аутодермапластики, в том числе у 6 (9,4%) больных после повторных хирургических обработок гнойного очага, что на 4% больше, чем в контрольной группе. Случаев с оставшимся воспалительным процессом в ране в основной группе больных не было.

Анатомическая структура тканей у больных основной группы полностью восстановилось у 24 больного (37,5%), что на 13% больше, чем в контрольной группе больных. У 60,9% больных основной группы анатомическая структура тканей была восстановлена в пределах косметического дефекта. Этот показатель был в 5,4 раза больше, чем у больных контрольной

группы. Лишь у 1 больного основной группы анатомическая структура тканей восстановилась с грубой деформацией рубца.

У 63 больных (98,4%) основной группы трудоспособность была восстановлена полностью или частично, с временной утратой трудоспособности, но при условиях полного сохранения самообслуживания.

Таким образом, в результате применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма комплекса местных методов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции, в целом на фоне полученных результатов лечения в основной группе больных нам удалось избежать сохранения воспалительных процессов в ране даже после неоднократных хирургических обработок гнойного очага, не восстановленной анатомической структурой тканей и полной потери как трудоустройства, так и самообслуживания пациентов а также случаев с летальными исходами.

Выводы

1. В процессе применения традиционных методов лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакцией у больных сахарным диабетом в 47,2% случаев заживление раны было достигнуто лишь после неоднократных повторных некрэктомий с последующим применением пластической операции, а у 15,1% случаев, даже после неоднократных повторных хирургических обработок гнойного очага воспалительный процесс в ране сохранялся на протяжении сопоставительного срока. Трудоспособность восстановилось лишь у 32,1% больных, а у 13,2% больных – она восстановилась лишь частично. При этом у 2 (3,8%) больных трудоспособность была, к сожалению, полностью потеряна, впрочем, как и самообслуживание. Летальность в контрольной группе больных составила 10,2%.

2. Основными причинами наступления летальных исходов в контрольной группе больных были: пожилой возраст больных ($67,8 \pm 12,3$ лет), более 10-летний срок стажа сахарного диабета и его осложнений, большая площадь и уровень глубины поражения мягких тканей гнойно-воспалительным процессом ($1329,5 \pm 184,7$ см² и III-IV степени) и высокая частота случаев развития осложнения раневой инфекции в виде септического шока и тяжелого сепсиса, с полиорганной дисфункцией или недостаточностью.

3. Сравнительная оценка динамики изменения уровня провоспалительных цитокинов у животных с различными экспериментальными моделями раневой инфекции, позволило определить важную роль данных показателей, как критериев дифференцирования вида и срока воспалительного процесса. Моделирование раневой инфекции на фоне сахарного диабета и осложнения в виде синдрома системной воспалительной реакции влияло на изменение не только численного изменения этих показателей, но и характере их дисперсионного перераспределения. Морфометрические и морфометрические исследования подтвердили роль экспериментальной модели сахарного диабета, в частности диабетической ангиопатии, как причину в затяжном характере течения раневой инфекции на фоне исходному снижению защитных свойств организма.

4. Проведенный корреляционный анализ между показателями морфологических, микробиологических, цитологических, морфометрических и планиметрических исследований позволил выявить достоверную закономерность в изменениях течения раневой инфекции и разработать новый способ диагностики фаз ее течения. Достоверность разработанного способа была доказана методами чувствительности и специфичности тестов, которые при экспериментальной модели определяют фазы как: фаза активации и генерализации воспалительного процесса, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 75% случаев; фаза очищения раны и начала ранних регенеративных процессов, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции в 50% случаев; фаза активных регенеративных процессов с началом эпителизации и рубцеванием раны, с вероятностью развития синдрома системной воспалительной реакции менее 25% случаев.

5. Применение разработанного нами нового лечебно-диагностического алгоритма местного лечения раневой инфекции, осложненной синдромом системной воспалительной реакции у больных сахарным диабетом позволило увеличить количество хороших и удовлетворительных результатов лечения на 20,5% и 35,8% случаев. Также было достигнуто уменьшение количества случаев с неудовлетворительными результатами лечения на 28,1% и избежать в основной группе больных случаев с летальными исходами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аль-Канани Э.С., Гостищев В.К., Ярош А.Л., Карпачев А.А., Солошенко А.В., Жарко С.В., Линник М.С. Лечение гнойной инфекции мягких тканей: от истории к настоящему (литературный обзор) // Актуальные проблемы медицины. 2020;1:155-161.
2. Архипов Д.В., Глухов А.А., Андреев А.А., Остроушко А.П. Раны мягких тканей: современное состояние проблемы // Многопрофильный стационар, Воронеж, 2019;2:186-191.
3. Ахмедов Р.М., Хамдамов Б.З. Оценка способов ампутации на уровне голени при тяжелых формах синдрома диабетической стопы. // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2019;4(113):29-32.
4. Клышбеков Б.Ж., Бердиханова К.Е., Карабаев Н.А. и др. Биотехнологические подходы к лечению гнойных заболеваний мягких тканей // Аллергология, иммунология. 2011;12(1):95.
5. Охунов А.О. Азизов Ё.Х. Экспериментальное моделирование хирургического сепсиса. Новый взгляд на проблему. LAMBERT, 2018;79.
6. Охунов А.О. Пулатов У.И., Охунова Д.А. Инновационный взгляд на патогенез хирургического сепсиса. Результаты фундаментальных исследований. - LAMBERT, 2018;169.
7. Прошин А.В., Сулиманов Р.А., Завалий И.П., Ребинок А.В. Процессы репаративной регенерации в гнойных ранах при местном сочетанном лечении физическими методами и биологически активными материалами // Вестник НовГУ. 2017;3(101).
8. Халилов М.А., Снимщикова А.И. Изучение иммунного статуса больных гнойными ранами на фоне локальной иммунокоррекции // ВНМТ. 2010;1:101.
9. Хамдамов Б. З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы // Проблемы биологии и медицины. 2020;1:142-148.
10. Хамдамов Б.З., Дехканов А.Т. Перспективы применения препаратов серебра для местного лечения раневой инфекции // Новый день в медицине 2021;2(34):141-146 <https://newdaymedicine.com/index.php/2021/05/01/28-2-34-2021>
11. Хамдамов Б.З. Оптимизация методов местного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете. // Новый день в медицине 2018;4(24):112-115. <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/01/10/4-24-2018>
12. Хамдамов Б.З., Нуралиев Н.А., Хамдамов И.Б. Экспериментальная разработка методов лечения раневой инфекции. // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2020;1(116):194-199.
13. Хамдамов Б.З., Дехканов А.Т., Хамдамов А.Б., Хакимбоева К. А. Характеристика иммунного профиля при раневой инфекции у больных на фоне сахарного диабета // Биология ва тиббиёт муаммолари. - Самарканд, 2022;3(136):112-117.
14. Хамдамов Б.З. Морфологические изменения при применении фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции в эксперименте. // Журнал Морфология. Санкт-Петербург. 2020;157(2-3):223-224.
15. Davlatov S.S., Khamdamov B.Z., Teshayev Sh.J. Neuropathic form of diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classifications and treatment (literature review). // Journal of Natural Remedies 2021;22(1(2)):117-123. JNROnline Journal ISSN: 2320-3358 (e) ISSN: 0972-5547(p)
16. Stoica AE, Chircov C, Grumezescu AM. Nanomaterials for Wound Dressings: An Up-to-Date Overview. // Molecules. 2020;25(11):2699.
17. 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.
18. Khamdamov B.Z. Dekhkonov A.T. Clinical and Laboratory Parameters Of The Wound Process Complicated by the Systemic Inflammatory Response Syndrome in Patients With Diabetes Mellitus. Tashkent Medical Academy. // Journal of Educational and Scientific Medicine. Issue 2022;3(2):25-29.
19. Khamdamov B.Z. Dekhkonov A.T. Gaziev K.U. Khakimboyeva K.A. Characteristics of the Immune Profile in Wound Infection in Patients with Diabetes Mellitus // American Journal of Medical Sciences 2022;12(4):432-436.
20. Khamdamov B.Z., Dekhkonov A.T. Development of diagnostic criteria for wound process phases in experimental animals with diabetes mellitus and systemic inflammatory reaction syndrome // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. 2022;2(3):218-234.
21. Stubljär D, Skvarc M. Effective Strategies for Diagnosis of Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) due to Bacterial Infection in Surgical Patients. // Infect Disord Drug Targets. 2015;15(1):53-61.

Поступила 20.02.2023

УДК 614.47:616.9-053.2

**ПРОБЛЕМЫ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ: ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЕ НА
ФОРМИРОВАНИЕ ОТНОШЕНИЯ К ИММУНОПРОФИЛАКТИКЕ**

Маматкулов Б.М., <https://orcid.org/0009-0008-5801-724X>

Толипова Г.К., <https://orcid.org/0009-0009-2554-5326>

Адилова З.У., <https://orcid.org/0009-0008-6109-7375>

Нематов А.А. <https://orcid.org/0009-0004-8431-322X>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Резюме**

В статье приведены анализ данных по иммунопрофилактике разных стран и изучены факторы влияющие на формирование отношения к вакцинации среди населения, а также приведены данные о проблемах нерешительностью в отношении вакцинации у населения и медицинских работников. Привены данные проведенных исследований среди медицинских работников в отношении вакцинации во время пандемии COVID-19.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, вакцинация, факторы риска иммунопрофилактики, отношение к иммунизации

**PROBLEMS OF IMMUNOPROPHYLAXIS: FACTORS INFLUENCE ON THE
FORMATION OF ATTITUDE TO IMMUNOPROPHYLAXIS**

Mamatkulov B.M., Tolipova G.K., Adilova Z.U., Nematov A.A.

Tashkent Medical Academy, 100109 Tashkent, Uzbekistan Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ **Resume**

The article presents an analysis of data on immunoprophylaxis from different countries and studies the factors influencing the formation of attitudes towards vaccination among the population, as well as data on the problems of indecision regarding vaccination among the population and medical workers. The data of studies conducted among medical professionals regarding vaccination during the COVID-19 pandemic are presented.

Keywords: immunoprophylaxis, vaccination, risk factors of immunoprophylaxis, attitude to immunization

**IMMUNOPROFILAKSIYA MUAMMOLARI: IMMUNOPROFILAKSIYAGA
MUNOSABATNI SHAKLLANTIRISHGA TA'SIR ETISH OMILLARI**

Mamatkulov B.M., Tolipova G.K., Odilova Z.U., Nematov A.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ **Rezyume**

Maqolada turli mamlakatlardagi immunoprofilaktiklar to'g'risidagi ma'lumotlar tahlili keltirilgan va aholi o'rtasida emlashga bo'lgan munosabatni shakllantirishga ta'sir qiluvchi omillar, shuningdek, aholi va tibbiyot xodimlari o'rtasida emlash bo'yicha qarorsizlik muammolari to'g'risidagi ma'lumotlar o'rganilgan. COVID-19 pandemiyasi davrida emlash bo'yicha tibbiyot xodimlari o'rtasida o'tkazilgan tadqiqotlar ma'lumotlari keltirilgan.

Kalit so'zlar: immunoprofilaktika, emlash, immunoprofilaktika xavf omillari, immunizatsiyaga munosabat

Актуальность

Инфекционные заболевания в настоящее время остаются одной из основных причин высокой заболеваемости населения, несмотря на использование широкого спектра лечебных и профилактических технологий в борьбе с ними, а наиболее эффективным профилактическим мероприятием является вакцинация, которая признана одним из величайших достижений человечества в области медицины [2,4,6,8].

Вакцинация является одним из наиболее экономически эффективных и успешных мероприятий в области общественного здравоохранения в истории человечества [17].

По данным ВОЗ благодаря развернутым по всему миру программам вакцинации ежегодно удается сохранить 6 миллионов детских жизней и предотвратить инвалидизацию 750 тысяч детей. Вакцинация ежегодно дарит человечеству 400 миллионов дополнительных лет жизни [1,6,10].

Современное развитие иммунопрофилактики в мире продемонстрировало успехи в снижении заболеваемости, смертности детского населения от прививаемых инфекций [3,9]. Благодаря созданию вакцин стала возможной профилактика многих инфекционных болезней и ликвидация такого тяжелого заболевания, как натуральная оспа. Вакцины рекомендуются делать всем, начиная с первых дней жизни, когда только начинает формироваться иммунная система [3].

Важным аспектом иммунопрофилактики является применение вакцин не только в детском возрасте, но и во взрослом возрасте, что в будущем позволит существенно улучшить качество жизни и активное долголетие людей старшего возраста и снизить риски осложнений от инфекционных заболеваний [1,4,5,39,42].

“Большинство не привитых детей живут в беднейших странах и непропорционально в нестабильных или затронутых конфликтами государствах. Почти половина не привитых детей находится всего в 16 странах — Афганистане, Центральноафриканской Республике, Чаде, Демократической Республике Конго (ДРК), Эфиопии, Гаити, Ираке, Мали, Нигере, Пакистане, Сомали, Южном Судане, Судане, Сирии и Йемене” [26].

Как мы знаем в мире среди бремени заболеваний в основных четырех местах занимают неинфекционные заболевания, один из них — это онкологические заболевания [15]. Современное состояние иммунопрофилактики уже позволяет говорить о применении вакцинации для профилактики онкологических заболеваний. Такой вакциной считается вакцина против вирусного гепатита В и вируса папилломы человека [14].

Однако, в мире идет рост негативного отношения к активной иммунизации детей, несмотря на наличие явной медико-социальной эффективности вакцинации. Дебаты относительно побочных эффектов вакцин, которые вводят в заблуждение родителей и заставляют их верить в то, что вакцины могут быть вредны, базируются на неточной информации из сомнительных источников интернета, интервью популярных, но часто некомпетентных людей, материалов средств массовой информации (СМИ), откровенно извращающих результаты научных исследований. Часть родителей верит в альтернативные пути профилактики инфекционных заболеваний, используя при этом методы, которые далеки от медицины [9].

Заявления о том, что вакцины вызывают побочные эффекты, должны быть подтверждены действительными и надежными научными данными. Однако сами по себе свидетельства того, что вакцины безопасны и эффективны, не всегда убеждают родителей вакцинировать своих детей. Помимо предоставления важных данных о безопасности вакцин, в этой документе обсуждается важная роль коммуникации, особенно диалога, в укреплении общественного доверия к вакцинации с конечной целью увеличения охвата вакцинацией и предотвращения будущих вспышек предотвратимых заболеваний с помощью вакцинации [17].

Исследования, направленные на лучшее понимание факторов, определяющих введение вакцин, в настоящее время включают больше исследований динамики индивидуального принятия решений и влияния сверстников и социальных сетей. Принятие вакцины определяется целым рядом факторов, начиная от структурных проблем предложения, затрат и доступа к услугам. Термин «нерешительность в отношении вакцин» все чаще используется при исследовании детерминант спроса, переходя от более поляризованного представления о группах, выступающих за и против вакцинации, к признанию важности понимания и

вовлечения тех, кто откладывает вакцинацию, принимает только некоторые вакцины или кто еще не определился, несмотря на доступность услуг по вакцинации [31,35].

Рабочая группа изучила взаимосвязь между нерешительностью в отношении вакцинации и спросом на вакцины, спрос и нерешительность не совсем совпадают. Человек или община могут полностью принять вакцинацию без колебаний, но могут не требовать вакцинации или конкретной вакцины [21].

Согласие на вакцинацию - это поведение в результате сложного процесса принятия решений, на которое потенциально может повлиять широкий спектр факторов. При разработке определения рабочая группа в 2012 году рассмотрела ряд концептуальных моделей для группировки факторов, определяющих нерешительность в отношении вакцинации [30, 45, 46].

По данным литературы можно выделить основные факторы, влияющие на формирования негативного или нерешительного отношения к вакцинации и как следствие отказ от вакцинации [11,12,13,24,32,33,34,40,44].

Рабочая группа выделила три категории ("3 Cs" model, WHO EURO Vaccine Communications Working Group): самодовольство (complacency), удобство (convenience) и уверенность (confidence). В модели "3 Cs" уверенность определяется как доверие к (i) эффективности и безопасности вакцин; (ii) системе, которая их поставляет, включая надежность и компетентность служб здравоохранения и медицинских работников и (iii) мотивации лиц, определяющих политику, которые принимают решения о необходимых вакцины [45].

На самоуспокоенность по поводу конкретной вакцины или вакцинации в целом влияют многие факторы, включая другие обязанности по охране жизни и здоровья, которые могут показаться более важными на данный момент времени. Самоэффективность (самоощущаемая или реальная способность индивида предпринять действия для вакцинации) также влияет на степень, в которой самодовольство определяет нерешительность.

Удобство вакцинации является важным фактором, когда физическая доступность, дороговизна и готовность платить, географическая доступность, способность понимать (язык и медицинская грамотность) и привлекательность услуг по иммунизации влияют на охват. Качество обслуживания (реальное и/или воспринимаемое) и степень, в которой услуги по вакцинации предоставляются в удобное время и в месте и в культурном контексте

Рабочая группа также выделила несколько факторов влияющих на нерешительность в отношении вакцинации. К ним относятся: исторические, социокультурные (лидеры против или в поддержку вакцинации, религия, культура, гендер), экологические, системные, экономические или политические (политика страны и восприятие фармацевтической промышленности) факторы здравоохранения.

Также они выделили индивидуальные и групповые влияния на восприятие вакцины: личный опыт семьи или сообщества, убеждения и профилактика, знания/осведомленность, система здравоохранения и поставщики услуг (доверие), личный опыт, риск или польза, иммунизация как социальная форма.

Следующие детерминанты касались непосредственно связанных с вакциной вопросы: риск/польза касающиеся эпидемиологических и научных данных, введение новой вакцины или новая рекомендация для существующей вакцины, способы введения, разработка программы вакцинации/доставка (пример, обычная программа или массовая вакцинация), надежность и/или источник поставки вакцины (или оборудования), затраты, сила рекомендаций и/или базы знаний, и /или отношение медицинских работников [45].

А также были другие исследования например, в систематическом обзоре относящейся вакцинации были анализированы несколько исследований детерминантов нерешительности вакцинации [30]. Было исследование, в котором была составлена карта характеристик для конкретной страны в отношении нерешительности к вакцинам [20].

Во время пандемии COVID-19 были сделаны много исследований по диагностике, лечению, изучены были социально-гигиенические и медико – профилактические факторы риска которые влияют на заболеваемость, и были также исследования в которых изучали отношение медиков и населения в вакцинации COVID-19 [16, 19, 28, 36, 48].

В систематическом обзоре была отобрана рецензируемой англоязычной обзоры, в которых изучена нерешительность в отношении вакцинации COVID-19. Она дала противоречивые данные результатов 30 исследований которые соответствовали критериям. Обзорные исследования по показателям

принятия вакцины против COVID-19 были проведены в 33 разных странах. Среди взрослых, представляющих широкую общественность, самые высокие показатели принятия вакцины против COVID-19 были обнаружены в Эквадоре (97,0%), Малайзии (94,3%), Индонезии (93,3%) и Китае (91,3%). С другой стороны, самые низкие показатели принятия вакцины против COVID-19 были обнаружены в Кувейте (23,6%), Иордании (28,4%), Италии (53,7), России (54,9%), Польше (56,3%), США (56,9%) и Франции (58,9%). Было проведено только восемь опросов среди работников здравоохранения (врачей, медсестер), при этом показатели принятия вакцины варьировались от 27,7% в Демократической Республике Конго до 78,1% в Израиле. В большинстве исследований, проведенных среди широкой общественности (62%), уровень принятия вакцинации против COVID-19 составил $\geq 70\%$. Рекомендовано было провести дополнительные исследования во время пандемии 2020 года [36].

В проспективном когортном исследовании были изучены этнические аспекты нерешительности вакцинации SARS-CoV-2, который был проведен среди медицинских работников Великобритании [28].

Следующем продольном Когортном исследовании были проанализированы данные отношение мед работников вакцинации против SARS-CoV-2. [19].

Нерешительность в отношении вакцинации была более вероятна среди определенных групп этнических меньшинств и была связана с более низким доверием к организациям здравоохранения, использующим вакцины, и к самим вакцинам. Колеблющиеся работники здравоохранения также отметили, что опасаются по поводу безопасности вакцины и побочных эффектов, особенно учитывая скорость разработки и внедрения вакцины, и выразили желание отложить вакцинацию до тех пор, пока не будет вакцинировано больше людей.

В некоторых районах Англии 15% работники здравоохранения были не вакцинированными из-за неуверенности в вакцине [38]. Работники здравоохранения, которые сообщили, что доверяют информации о вакцинах, полученной от их работодателя (aOR 0,69, CI 0,50 – 0,95), рекламы правительства/NHS (0,68, 0,50 – 0,92), официальных веб-сайтов (0,56, 0,41 – 0,76 [Правительственный веб-сайт], 0,47, 0,31 – 0,72 [веб-сайт NHS/BO3]) и их собственного врача общей практики/HCW (0,69, 0,51 – 0,93) были менее склонны оставаться нерешительными, чем те, кто не доверял этим источникам. Те, кому их семья посоветовала не принимать вакцину против SARS-CoV-2, с большей вероятностью сохраняли нерешительность, чем те, кто этого не делал (1,71, 1,15 – 2,54). Работники здравоохранения, которые указали, что они согласны с заявлениями о важности вакцин для защиты самих себя (0,30, 0,19 – 0,48), своих семей (0,31, 0,19 – 0,49) и пациентов, находящихся на их попечении (0,26, 0,16 – 0,43), с меньшей вероятностью сохраняли нерешительность, чем те, кто указал, что они не согласны с этими заявлениями. Те, кто указал, что они чувствуют себя хорошо информированными о вакцинации против SARS-CoV-2, также с меньшей вероятностью оставались нерешительными (0,45, 0,32 – 0,63), чем те, кто не сообщил, что чувствует себя хорошо информированным [38].

В Калгари, Канаде, доступ в вакцине против вируса папилломы была запрещена в католических школах в 2008 году, но требование граждан успешно отменило этот запрет в 2013 году и поддержало доступ к вакцинации против ВПЧ в школах, поскольку ранее она была доступна только в не католических государственных школах [22].

Исследование проводилось учеными из Южной Кореи, где проводилось изучение охвата вакцинацией городских и сельских детей в возрасте 2–3 лет, четвертую дозу вакцины АКДС-вакцины получили лишь более 50% из исследованных детей. Авторы также считают, что уровень своевременного охвата иммунизацией можно повысить путем внедрения службы напоминания о вакцинации, использование компьютеризированных демографических баз данных, в которых бы собиралась и консолидировалась информация о вакцинации населения [29].

В Утtare Прадеш, Индия, община потребовала через суды публичного доступа к вакцине против японского энцефалита, чтобы обуздать ежегодные вспышки заболевания, связанные с высокой заболеваемостью и смертностью среди их детей [43].

В Бразилии провели исследование, в котором изучались факторы риска, связанные с непривитостью детей против кори в декретированные сроки. Результаты показали, что на принятие решения о вакцинации влияют возраст, регион проживания, семейное положение и образование. Установлено, что дети получают прививку против кори с опозданием, так как

часто их родители забывают о наступившем сроке проведения прививки или же по собственному желанию решают отложить вакцинацию. Решить эту проблему возможно с использованием нескольких источников информации для родителей при напоминании о подошедшей дате вакцинации [41].

Заключение

Таким образом, существуют группы факторов, влияющие на вакцинацию у детей и у взрослого населения, это исторические, социокультурные, экологические, системные, экономические или политические факторы, а также нерешительность. Эти факторы – барьеры существуют в системе иммунизации во всех возрастных группах населения.

Следует проводить профилактическую работу по формированию положительного отношения к иммунопрофилактике преимущественно в группах родителей, в которых имеются высокий диагностический коэффициент отрицательного влияния на формирование отношения к вакцинации.

Для достижения высокого индивидуального и общественного спроса на вакцины необходимо разработать стратегии, ориентированные на конкретные условия, сообщества и вакцины, помимо тех, которые направлены на устранение нерешительности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Байбусинова А.Ж. и др. Отношение, барьеры и проблемы вакцинопрофилактики в современном мире: обзор литературы / А.Ж. Байбусинова, А.К. Мусаханова, Г.М. Шалгумбаева // Наука и Здравоохранение. 2016;3:123-134.
2. Баранов А.А. и др. Научное обоснование вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко В.К. // Педиатрическая фармакология. 2010;7(2):6-24.
3. Бекмухан Г.С., Зикриярова С.М., Жаканбаева А.М., Попова Т.В. Медико-социальные проблемы иммунопрофилактики детей (Обзор литературы) //Вестник КазНМУ 2017;1:506-508.
4. Брико Н.И. и др. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования / Н. И. Брико, И. В. Фельдблюм //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017;93(2):4-9.
5. Брико Н.Н. Цапкова Л.Р. Батыршина [и др.] Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018;17(2):4-15
6. Ильина С.В. и др. Вакцинация для всех: простые ответы на непростые вопросы: Руководство для врачей / С.В. Ильина, Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранова. – Москва: ПедиатрЪ, 2016; 199.
7. Намазовой-Барановой Л.С., Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Вакцины и иммунопрофилактика в современном мире: руководство для врачей / Москва: ПедиатрЪ, 2021; 612.
8. Ерофеев Ю.В. Вакцинация – приоритетное направление профилактики (опыт Омской области по организации иммунизации против ветряной оспы) / Ю.В. Ерофеев, М.Б. Костенко, О.В. Мигунова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012;64(3):45-47.
9. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д., Иммунология, Москва, Издательство “Мир”, 2000; 593.
10. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика–2014: справочник. – Москва: ПедиатрЪ, 2014; 199.
11. Костинов М.П. Медико-социальные аспекты отношения родителей к плановой вакцинопрофилактике / М.П. Костинов, К.В. Машилов // Педиатрия. 2019; 98(1):129-135.
12. Моисеева К.Е. Основные причины отказов от вакцинации / К.Е. Моисеева, А.А. Алексеева // Социальные аспекты здоровья населения. 2019;65(5):9.
13. Солондаев В.К. Психологические факторы принятия решения о вакцинации / В.К. Солондаев, Е.В. Конева, Н.Л. Черная // Сибирский психологический журнал. 2016;(59):125-136.
14. Шамшева О. В. Вакцинация и здоровье человека / О.В. Шамшева // Детские инфекции. – 2015;(4):6-12.

15. Adilova Z.U., Adilov Sh.K A Group of Risk Factors Affecting the Occurrence of Oncological Diseases/ WEB OF SYNERGY: International Interdisciplinary Research Journal, 2023;2(2):1-5. Year ISSN: 2835-3013 (Accepted: January 05, 2023)
16. Bakhrom M. Mamatkulov, Abdurashid A. Nematov, Bakhora V. Urinova, The Role of Social-Hygienic and Medical-Biological Factors in the Spread of Coronavirus Infection (SARS-CoV-2) Among the Population, // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2022;12(9):943-947 DOI: 10.5923/j.ajmms.20221209.20
17. Burnett RJ, Larson HJ, Moloi MH, Tshatsinde EA, Meheus A, Paterson P, François G. Addressing public questioning and concerns about vaccination in South Africa: a guide for healthcare workers. Vaccine. 2012;7(30):72-8. doi:10.1016/j.vaccine.2012.03.037. PMID: 22939026
18. Laberge C., Guay M., Clement P., Dube E., Roy R., Bettinger J. Workshop on the cultural and religious roots of vaccine hesitancy. // Explanation and implications for Canadian healthcare, Longueuil, Quebec, Canada, December 2012;(2015) <http://www.usherbrooke.ca/dep-sciences-santecommunautaire/fileadmin/sites/depsscienceessantecommunautaire/documents/HesitationVaccination/AfficheMG-anglais.pdf>
19. Christopher A. Martin, Katherine Woolf, Luke Bryant, Sue Carr, Laura J. Gray, Amit Gupta, Anna L. Guyatt, Catherine John, Carl Melbourne, I. Chris McManus, Joshua Nazareth, Laura B. Nellums, Martin D. Tobin, Daniel Pan, Kamlesh Khunti, Manish Pareek Persistent hesitancy for SARS-CoV-2 vaccines among healthcare workers in the United Kingdom: analysis of longitudinal data from the UK-REACH cohort study, The Lancet Regional Health - Europe, February 2022;13:100299
20. Dube E., Gagnon D., Nickels E., Jeram S., M. Schuster, Mapping vaccine hesitancy-country-specific characteristics of a global phenomenon Vaccine, 2014;32(49):6649-6654
21. Global Vaccine Action Plan 201–2020. http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/
22. Guichon J.R., Mitchell I., Buffler P., Caplan A. Citizen intervention in a religious ban on in-school HPV vaccine administration in Calgary, Canada Prev Med, 2013;57(5):409-413.
23. Larson H.J., Jarrett C., Eckersberger E., Smith D.M., Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007–2012 Vaccine, 2014;32(19):2150-2159.
24. Heidi J. Global insights through a 67-country survey. The State of Vaccine Confidence 2016/ J. Heidi, A. Figueiredo, X. Zhao [et al.] // EbioMedicine. 2016;12:295-301.
25. Hinman A.R. Vaccine shortages: history, impact, and prospects for the future / A.R. Hinman, W.A. Orenstein, J.M. Santoli [et al.] // Annu Rev Public Health. 2006; 27:235-259.
26. Immunization Supply Chain Interventions to Enable Coverage and Equity in Urban Poor, Remote Rural and Conflict Settings, UNICEF 2020, p44.
27. Kata A. A postmodern Pandora's box: Anti-vaccination misinformation on the Internet / Anna Kata // Vaccine. 2010;28:1709-1716.
28. Katherine Woolfa, *, I Chris McManusa, *, Christopher A Martinb,c, *, Laura B Nellumsd, *, Anna L Guyatte, Carl Melbournee, Luke Bryantb, Mayuri Gogoib, Fatimah Wobib, Amani Al-Oraibid, Osama Hassand, Amit Gupta, Catherine Johne, Martin D Tobine, Sue Carrg,h, Sandra Simpsoni, Bindu Gregoryj, Avinash Aujayebk, Stephen Zingwel, Rubina Rezam, Laura J Graye, Kamlesh Khuntin, Manish Pareekb,c, **, On behalf of the UK-REACH Study Collaborative Group 1Ethnic differences in SARS-CoV-2 vaccine hesitancy in United Kingdom healthcare workers: Results from the UK-REACH prospective nationwide cohort study, The Lancet Regional Health - Europe, 2021;9:100180, ISSN 2666-7762, <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100180>.
29. Kim E.Y. Related Factors of Age-Appropriate Immunization among Urban-Rural Children Aged 24-35 Months in a 2005 Population-Based Survey in Non-san, Korea / E.Y. Kim, M.S. Lee // Yonsei Med J. 2011;52(1):104-112.
30. Larson H.J., Jarrett C., Eckersberger E., D.M. Smith, P. Paterson Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007–2012 Vaccine, 2014;32(19):2150-2159.

31. Larson HJ. Negotiating vaccine acceptance in an era of reluctance. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9(8):1779-81. doi: 10.4161/hv.25932. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23896582; PMCID: PMC3906281
32. Leask J. Should we do battle with antivaccination activists? / J. Leask // *Public Health Res Pract.* 2015;25(2).
33. Leask, J. The big picture in addressing vaccine hesitancy / J. Leask, H. W. Willaby, J. Kaufman // *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10:9.
34. Lim T.A. Measles outbreak in Bulgaria: poor maternal educational attainment as a risk factor for medical complications / T.A. Lim, L. Marinova, M. Kojouharova [et al.] // *Eur. J. Public Health.* 2013;23(4):663-669.
35. MacDonald N.E.; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine.* 2015 Aug 14; 33(34):4161-4. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.04.036. Epub 2015 Apr 17. PMID: 25896383.
36. Malik Sallam, COVID-19 vaccine hesitancy worldwide: a systematic review of vaccine acceptance rates, *medRxiv* 2020;12(28):20248950; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.12.28.20248950>
37. Miyahara R. Barriers to timely administration of birth dose vaccines in The Gambia, West Africa / R. Miyahara, M. Jasseh, P. Gomez [et al.] // *Vaccine.* 2016;34(29):3335-3341.
38. NHS England COVID-19 weekly-announced vaccinations 04 November 2021. 2021. <https://www.england.nhs.uk/statistics/statisticalwork-areas/covid-19-vaccinations/> (accessed 9th November 2021)].
39. Nyhan B. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial / B. Nyhan, J. Reifler, S. Richey [et al.] // *Pediatrics.* 2014;133(4):835-842.
40. Oraby T. The influence of social norms on the dynamics of vaccinating behaviour for paediatric infectious diseases. / T. Oraby, V. Thampi, C. T. Bauch // *Proc Biol Sci.* 2014;281:1780.
41. Patricia L. Factors affecting compliance with the measles vaccination schedule in a Brazilian city / L. Patricia, H. B. Carvalho, R. Saconi [et al.] // *Sao Paulo Med J.* 2008;126(3):166-171.
42. Philip R.K. Health Care Professionals' Perspectives on Life-Course Immunization: A Qualitative Survey from a European Conference / R.K. Philip, D.A. Pasquale // *Vaccines (Basel).* 2020;8(2):185.
43. Rajesh Kumar Srivastava versus Shri A.P.Verma and Others. High Court of Judicature at Allahabad. <http://www.rishabhhdara.com/sc/view.php?case=100927> [accessed 02.02.15]
44. Wheelock A. Trust and adult vaccination: what matters most? / A. Wheelock, A. Thomson, B. Rigole [et al.] // *Eur J Public Health.* 2014;24:2.
45. WHO EURO Working Group on Vaccine Communications. Istanbul, Turkey October 13–14. 2011.
46. World Health Organization Regional Office for Europe. 2013. The Guide for Tailoring Immunization Programs. Increasing coverage of infant and child vaccination in the WHO European Region. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/187347/The-Guide-to-Tailoring-Immunization-Programmes-TIP.pdf [accessed 02.02.15].,
47. Wu B. (2020). Social isolation and loneliness among older adults in the context of COVID-19: a global challenge. *Glob. Health Res. Policy* 5 1–3. 10.1080/01634372.2021.1958115 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
48. Xiaoyu Fang*, Shen Li*, Hao Yu*, Penghao Wang*, Yao Zhang, Zheng Chen, Yang Li, Liqing Cheng, Wenbin Li, Hong Jia, #, Xiangyu Ma, /Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis *AGING* 2020;12:13.

Поступила 20.02.2023

УДК 613.72: 796.817

ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КРИТЕРИЕВ КУРАШИСТОВ

¹Рахматова М.Р. <https://orcid.org/0000-0003-1350-8885>

²Тохтиев Ж.Б. <https://orcid.org/0009-0001-4087-0217>

³Ким О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1987-9505>

¹Бухарский государственный медицинский институт, г. Бухара, ул. А. Навои. 1Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz,

²Андижанский государственный медицинский институт, 170100, Узбекистан, Андижан, ул. Атабекова 1. Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

³Самаркандский государственный медицинский университет, 140100, Узбекистан, Самарканд, ул.А.Темур, 18. Тел: (866)233-08-41. E-mail: sammu@sammu.uz

✓ Резюме

По результатам морфометрических исследований спортсменов, было установлено, что у борцов в кураше имеет место большее развитие мускулатуры нижней конечности, чем и были обусловлены статистически достоверные различия в соответствующих показателях. Также было установлено, что интенсивные тренировки и течение поединков в кураше обуславливает более высокий показатель мышечной массы и более низкий показатель жировой массы у курашистов. А многолетние занятия борьбой кураши приводит к развитию мезоморфного соматотипа. В функциональных показателях достоверных различий выявлено не было за исключением показателей выносливости по результатам определения индекса Гарвардского степ-теста (ИГСТ) и жизненного индекса(Ж/инд).

Ключевые слова: кураш, морфометрические показатели, морфофункциональные показатели, индекс массы тела, Гарвардский степ-тест, жизненный индекс

KURASHISHLARNING MORFOMETRIK VA MORFOFUNKSIONAL MEZONLARINI BAHOLASH

¹Raxmatova M.R., ²Toxtiyev J.B., ³Kim O.A

¹Buxoro davlat tibbiyot instituti.

²Andijon davlat tibbiyot institute,

³Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

✓ Resume

Sportchilarning morfometrik jihatlarida o'rganish natijalariga ko'ra o'zbek kurashi bilan shug'ullanayotgan kurashchilarda oyoqlar muskullari kuchli rivojlangan bo'lishi aniqlandi. Bu boraga tegishli ko'rsatkichlardagi statistik ishonchli farqlar ham aynan shu tufayli ekanligi qayd etildi. Shuningdek intensiv mashqlar va kurashdagi olishuvlarning shiddati kurashchilarda mushaklar massasi ko'rsatkichi yuqori bo'lishi va yog' massasi ko'rsatkichi esa imkon boricha past bo'lishi kerakligini taqozo etadi. O'zbek kurashi bilan uzoq yillar davomida shug'ullanish esa kurashchilarda mezomorf somatotipi rivojlanishiga olib keladi. Funktsional ko'rsatkichlarda Garvard step-test (Halqaro Garvard Step Testi - HGST) va Hayot indeksi (Hayot testi) ning chidamlilik ko'rsatkichlarini aniqlash bo'yicha ma'lum indekslaridan tashqari ishonchli farqlar kuzatilmadi..

Kalit so'zlar: kurash, morfometrik ko'rsatkichlar, morfofunktsional ko'rsatkichlar, tana vaznini indeksi, Garvard step test, hayot indeksi

EVALUATION OF MORPHOMETRIC AND MORPHOFUNCTIONAL CRITERIA OF KURASHISTS

¹Rakhmatova M.R., ²Toxtiev J.B., ³Kim O.A.

¹Bukhara State Medical Institute,

²Andijan State Medical Institute,

³Samarkand State Medical University.

✓ Resume

According to the results of morphometric studies of athletes, it was found that wrestlers in kurash have a greater development of the muscles of the lower limb, which caused statistically significant differences in the corresponding indicators. It was also found that intensive training and the course of fights in kurash cause a higher rate of muscle mass and a lower rate of fat mass in kurash wrestlers. And many years of practicing kurash wrestling leads to the development of a mesomorphic somatotype. No significant differences were found in functional indicators, with the exception of endurance indicators based on the results of determining the Harvard step test index (HST) and life index (F/ind).

Keywords: kurash, morphometric indicators, morphofunctional indicators, body mass index, Harvard step test, life index

Актуальность

«Кураш» достаточно специфический вид спортивной борьбы, который имеет свои определенные правила. Он популяризован в Узбекистане и по сей день, вследствие чего соревнования по этому виду спорта проводятся достаточно часто.

Учет индивидуальной тренированности, морфометрических и функциональных особенностей спортсменов позволяет более точно выявлять наиболее одаренных из них, развивая необходимые для конкретной специализации ведущие физические качества. [2,4,6,8]. Несмотря на то, что модельные характеристики борцов изучаются в течение продолжительного времени, в связи с постоянными изменениями правил соревнований, затрагивающих перечень разрешенных и запрещенных действий, подобные исследования остаются актуальными и требуют дальнейшего изучения [18,19,20].

Ввиду специфичности этого вида спорта, он накладывает определенные требования по физической подготовке к спортсменам, занимающимся им [16,17, 21,23]. В результате многолетних тренировок в соответствующих спортивных секциях по «курашу» у молодых спортсменов складывается особый вид соматотипа. В связи с этим представляет интерес изучение морфологических и функциональных показателей у спортсменов, занимающихся «курашем» и того какое они имеют влияние на спортивные результаты.

Цель исследования. Оценка морфометрических и морфофункциональных критериев молодых спортсменов, занимающихся борьбой «кураш».

Материал и методы

Исследование включало 66 спортсменов, специализирующихся в борьбе «кураш», в возрасте от 16-17 лет (средний возраст $16,43 \pm 0,32$ лет) всех весовых категорий, имеющие спортивную квалификацию кандидата мастера спорта и мастера спорта (таб. 1).

Все исследуемые были действующими спортсменами, согласно данным углубленных медицинских обследований имели медицинский допуск к соревнованиям.

Таблица 1

Характеристика участников исследования

Возраст	Спортивная квалификация		Количество
	КМС	МС	
16 лет	26	12	38
17лет	19	9	28
Всего	45	21	66

В ходе работы спортсменам проводился комплекс медико-биологических методов исследования, который включал в себя метод анкетирования, оценку физического развития путем расчета антропометрических показателей спортсменов, исследование системы внешнего дыхания спортсменов и тестирование физической подготовленности.

В анкетировании приняли участие все исследуемые нами спортсмены, которые заполнили форму информированного согласия. В предложенной анкете-опроснике исследуемый борец указывал свой возраст, весовую категорию, общий стаж занятиями спортом, стаж занятиями борьбой кураш, спортивную квалификацию, время за которое спортсмен достиг квалификации кандидат в мастера спорта (КМС) и мастер спорта (МС), уровень и количество соревнований, в которых участвовал спортсмен и др.

Антропометрическое обследование проводили с помощью стандартных измерительных приборов (весов, ростомера, сантиметровой ленты, и калиперометра). Исследования проводились в первой половине дня, натощак, либо через 2-3 часа после еды и включали в себя измерение массы тела, продольных, поперечных и обхватных размеров тела, толщины кожно-жировых складок. Измерения проводились по общепринятой методике Бунака В.В. [1,5]. Данные полученных измерений заносили в протокол.

Компонентный состав тела рассчитывали по методу Я. Матейки [6,9] - количественное соотношение метаболически активных и малоактивных тканей выраженное в кг или %, данные расчетов жирового, мышечного и костного компонентов массы тела заносили в протокол.

Тип телосложения исследуемых борцов определяли по классификации П.Н. Башкирова [10,11] на основании процентного отношения продольных и поперечных размеров тела к его длине.

Соматотипирование испытуемых проводили по классификации Б. Хит и Дж. Картера [12] и определялось оценкой, состоящей из трех последовательных чисел, характеризующих первичные компоненты телосложения человека (эндоморф, мезоморф и эктоморф).

Физическое развитие оценивали методом индексов [13,14] по соотношению отдельных антропометрических признаков - в- ростовой индекс (Индекс Кетле), рассчитывали по формуле $ИК = P / Z$, где P - вес тела, г; Z - рост стоя, см; жизненный индекс $ЖИ = ЖЕЛ / P$, где ЖЕЛ - жизненная емкость легких, в мл; P - вес тела, кг.

Тестирование физической работоспособности проводилось при помощи Гарвардского степ-теста. Физическая нагрузка была задана в виде восхождения на ступеньку, высота которой составила 43 см. Испытуемые выполняли 30 восхождений в минуту. Время восхождений составило 5 мин., а темп движений с частотой установленного метронома – 120 уд/мин. ЧСС регистрировали через 30 с., 2 мин., 3 мин. и 4 мин. после окончания нагрузки. Расчет полученных результатов производился сложением всех 3-х полученных измерений пульса, 100 разделить на полученную сумму, полученный результат умножить на 2, а затем на время, которое было выдержано испытуемым (5 минут – максимум) [14].

Математико-статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась согласно общепринятым требованиям, предъявляемым к обработке медико-биологических данных.

Результат и обсуждение

В результате проведенного анкетирования, а также протоколов соревнований, нормативных документов и справочников по присвоению спортивных разрядов и званий были выявлены индивидуальные сроки достижения борцами определенного уровня квалификации. На основании этого были установлены крайние варианты с наибольшим и наименьшим проявлениями физической подготовленности, что позволило выделить группы спортсменов.

Разброс длительности подготовки курашистов 16-17 летнего возраста составляет 6 лет, они достигают уровня КМС за время тренировочных занятий в среднем от 5 до 9 лет, а уровня МС соответственно – от 7 до 11 лет. Как правило, борцы с высокой физической подготовленностью добиваются определенного уровня спортивной квалификации на 3-4 года раньше, чем спортсмены со средней физической подготовкой.

Установлено, что длительность подготовки быстро тренируемых курашистов до уровня кандидатов мастера спорта и мастера спорта достоверно меньше ($p < 0,05$) длительности подготовки медленно тренируемых борцов-кураш (таб. 2).

Таблица 2

Длительность подготовки (годы тренировок) спортсменов - курашистов с высокими и низкими адаптивными возможностями

Возраст	Квалификация	n	Годы подготовки	
			Быстро тренируемые	Медленно тренируемые
16-17 лет	КМС	45	5,59±0,16	8,35±0,19*
	МС	21	7,12±0,14	10,16±0,23*

*Примечание. n–объем выборки; *–между быстро тренируемыми спортсменами и медленно тренируемыми спортсменами различия статистически достоверны, $p < 0,05$.*

На основании полученных результатов все борцы были разделены на быстро тренируемых и медленно тренируемых спортсменов. Согласно проведенному анализу, было установлено, что медленно тренируемые спортсмены, достигали спортивную квалификацию кандидата в мастера за 6-8 лет, а квалификацию мастера спорта – за 8-10 лет.

Дальнейший анализ уровня индивидуальной тренированности борцов осуществлялся с помощью комплекса морфологических и физиологических методических возможностей.

При изучении поперечных размеров обнаружены достоверно большие значения поперечных диаметров нижних эпифизов бедра и голени у быстро тренируемых курашистов 16-17 лет, по сравнению с медленно тренируемыми спортсменами. У них шире плечи уже таз.

Для быстро тренируемых курашистов этого возраста характерно меньшее содержание подкожного жира под нижним углом лопатки и на животе с боку по сравнению с медленно тренируемыми спортсменами (таблица 4).

Анализ относительных размеров тела в исследуемых группах обнаружил достоверно большие значения отношений длины голени к длине бедра и ширины таза к ширине плеч у быстро тренируемых курашистов по сравнению с медленно тренируемыми спортсменами.

Изучение пропорций тела по методике Н.П. Башкирова выявило, что среди быстро тренируемых курашистов 16-17 лет преобладают борцы мезоморфного типа (39,5%), у которых анатомические особенности тела приближаются к усредненным параметрам нормы; 26,3% самбистов являются долихоморфами, т.е. имеют узкое вытянутое тело, узкие плечи, длинные конечности и короткое туловище; остальные принадлежат к промежуточным морфо типам: брахиомезоморфному и долихомезоморфному.

Изучение компонентов массы тела выявило, что у быстро тренируемых самбистов курашистов 16-17 лет достоверно больше относительная масса мышечного компонента и меньше относительная масса жирового компонента, по сравнению с медленно тренируемыми спортсменами (таблица 3). Такая динамика жировой и мышечной массы естественна и отражает адаптационные перестройки состава тела к рациональным физическим нагрузкам. Кроме того, соотношение мышечной и жировой массы влияет на работоспособность и энергообеспеченность.

У спортсменов с генетически обусловленным большим мышечным компонентом массы тела выше показатели физической работоспособности и показатели спортивной перспективности.

У быстро тренируемых спортсменов нами отмечены достоверно меньшие показатели кожно-жировых складок, по сравнению с медленно-тренируемыми спортсменами на плече, под нижним углом лопатки, на животе и на бедре (таблица 4).

В относительном содержании костной ткани у самбистов обеих групп достоверных отличий не обнаружено (таблица 5). Данные результаты соответствуют литературным сведениям о роли морфологических показателей человека в определении его спортивных способностей.

Анализ результатов показал, что среди обследованных спортсменов у быстро тренируемых спортсменов значение мезоморфии достоверно выше, чем у медленно тренируемых и сильнее выражена однородность компонентов телосложения. Для быстро тренируемых курашистов характерно меньшее содержание подкожного жира под нижним углом лопатки и на животе с боку по сравнению с медленно тренируемыми спортсменами.

Таблица 3

Сравнительная характеристика антропометрических показателей курашистов 16-17 лет с различным уровнем тренированности

Морфологические показатели, см	Группы спортсменов	
	Быстро тренируемые(n=17)	Медленно тренируемые(n=19)
Парциальные размеры		
Длина тела	176,6±1,65	175,9±1,35
Длина туловища	56,5±1,21	56,7±1,12
Длина верхней конечности	78,3±1,14	77,5±1,81
Длина нижней конечности	92,8±1,35	91,6±1,28
Длина плеча	33,4±0,23	32,6±0,12*
Длина предплечья	26,7±0,53	27,5±0,15
Длина кисти	18,6±0,18	18,7±0,12
Длина бедра	47,6±0,84	45,7±1,34
Длина голени	38,8±0,92	40,6±0,98
Обхватные размеры		
Окружность плеча расслабленного	31,6±0,98	30,4±0,45*
Окружность плеча напряженного	34,2±0,86	32,5±0,15*
Окружность предплечья	28,4±0,74	27,1±0,63
Окружность бедра	54,4±0,65	53,2±0,50*
Окружность голени	37,8±0,48	35,5±0,42*
Окружность грудной клетки(спокойно)	98,2±1,68	93,3±1,20*
Окружность грудной клетки(вдох)	101,5±2,11	97,9±1,41*
Окружность грудной клетки(выдох)	95,7±1,14	90,5±1,35*
Поперечные размеры		
Акромиальный диаметр	42,6±0,62	41,5±0,46*
Подвздошно-гребневый диаметр	28,1±0,36	26,6±0,27*
Диаметр нижнего эпифиза плеча	7,4±0,34	6,8±0,18
Диаметр нижнего эпифиза предплечья	5,7±0,18	5,3±0,23
Диаметр нижнего эпифиза бедра	10,1±0,24	9,5±0,19*
Диаметр нижнего эпифиза голени	7,2±0,16	6,4±0,18*
Толщина кожно-жировых складок		
Поднижним углом лопатки	0,68±0,02	0,79±0,05*
На плече с переди	0,40±0,01	0,43±0,02
На предплечье с переди	0,39±0,04	0,40±0,04
На животе сбоку	0,67±0,05	0,75±0,09*
На бедре с переди	0,95±0,04	0,94±0,05
На голени сзади	0,63±0,03	0,64±0,04

*Примечание: n – объем выборки; * – между быстро тренируемыми спортсменами и медленно тренируемыми спортсменами различия статистически достоверны, $p < 0,05$*

Таблица 4

Компоненты массы тела борцов- курашистов 16-17 лет

Морфологические показатели %	Группы спортсменов	
	Быстро тренируемые(n=17)	Медленно тренируемые(n=19)
Масса костной ткани	19,8±0,45	21,9±0,78
Масса мышечной ткани	54,6±1,05	50,7±1,21*
Масса жировой ткани	7,5±0,11	9,4±0,34*

Примечание: n–объем выборки; *–между быстро тренируемыми спортсменами и медленно тренируемыми спортсменами различия статистически достоверны, $p<0,05$.

Таблица 5

Показатели соматотипа курашистов 16-17 лет

Компоненты телосложения, баллы	Группы спортсменов	
	Быстро тренируемые(n=17)	Медленно Тренируемые(n=19)
Эндоморфия	2,8±0,08	3,0±0,11*
Мезоморфия	5,8±0,12	5,3±0,18*
Эктоморфия	2,5±0,09	2,4±0,24

Примечание: n–объем выборки; *– между быстро тренируемыми спортсменами и медленно тренируемыми спортсменами различия статистически достоверны, $p<0,05$.

Изучение пропорций тела пометодике Н.П. Башкирова выявило, что среди быстро тренируемых курашистов 41,6% спортсменов являются мезоморфами, 23,3% долихоморфами, остальные принадлежат к промежуточным морфотипам: брахиомезоморфному и долихомезоморфному.

Как показали результаты исследования, для компонентного состава массы тела быстро тренируемых курашистов характерны более высокие значения массы мышечной ткани и более низкие массы жировой и костной ткани, по сравнению с медленно тренируемыми борцами.

Известно, что количественная оценка соотношения метаболически активных и малоактивных тканей является важнейшей характеристикой телосложения спортсмена и прогностическим критерием успешности. С уровнем спортивного мастерства у курашистов повышается содержание мышечной массы.

Изучение функциональных особенностей курашистов выявило, что быстро тренируемые спортсмены обладают более высокими показателями работоспособности и функционального состояния аппарата внешнего дыхания по сравнению с медленно тренируемыми спортсменами. Так, тестирование физической работоспособности показало, что быстро тренируемые спортсмены с легкостью справились с 3-минутным Гарвардским степ-тестом. Темп выполнений при восхождении на ступеньку у них не замедлялся, упражнение выполнялось очень четко, а после его окончания отмечалось ускоренное восстановление ЧСС от $107,8\pm0,8$ уд/мин до исходного уровня. При проведении Гарвардского степ-теста в группе медленно тренируемых спортсменов отмечалось быстрое утомление их общего состояния, замедление темпа движений через 3 минуты. Некоторым спортсменам приходилось останавливаться.

Таблица 6

Результаты функционального тестирования курашистов 16-17 лет

Функциональные показатели	Группы спортсменов	
	Быстро тренируемые (n=17)	Медленно тренируемые (n=19)
ЧСС в покое, уд/мин	64,9±1,0	71,5±0,6*
ЧСС после нагрузки, уд/мин	106,5±2,6	128,4±2,2*
ЧСС2 мин.отдыха, уд/мин	76,7±1,8	92,2±1,4*
ЧСС3 мин.отдыха, уд/мин	65,0±1,5	84,1±1,6*
ИГСТ, усл.ед.	140,5±3,2	112,5±4,7*
ЖЕЛ, мл	4550±18,5	4100±21,2*
Ж/инд, мл/кг	64,3±1,9	55,9±2,3*

*Примечание: n—объем выборки; *— между быстро тренируемыми спортсменами и медленно тренируемыми спортсменами различия статистически достоверны, $p < 0,05$*

Часть спортсменов не смогли полностью выполнить Гарвардский степ-тест полностью, они остановились через 4 минуты. У медленно тренируемых спортсменов ЧСС после нагрузки повышалась до 125,3±1,8 уд/мин. В отличие от быстро тренируемых борцов после 3 минут отдыха ЧСС не восстановилась до исходного уровня (таб. 6).

По результатам функционального тестирования в группе быстро тренируемых и медленно тренируемых спортсменов выявлены достоверные различия в показателях индекса Гарвардского степ-теста, ЖЕЛ и жизненного индекса. Все перечисленные параметры у быстро тренируемых курашистов превышают соответствующие показатели у медленно тренируемых борцов.

Заключение

Таким образом, быстро тренируемые курашисты отличаются от медленно тренируемых по следующим морфофункциональным показателям: длина плеча; окружности плеча, бедра, голени и грудной клетки; ширина плечи таза; диаметр дистального эпифиза бедра и голени; толщина кожно-жировой складки под лопаткой и на животе; показатели мышечной, жировой и костной массы тела; ЧСС в покое, ЧСС после нагрузки, ИГСТ, ЖЕЛ и жизненный индекс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абрамова Т.Ф. Морфологические критерии–показатели пригодности, общей физической подготовленности и контроля текущей и долго временной адаптации к тренировочным нагрузкам: учебно-методическое пособие / Т.Ф. Абрамова, Т.М. Никитина, Н.И. Кочеткова. – Москва: ТВТ Дивизион, 2010; 104.
2. Александрова Н.Е. Критерии спортивного отбора волейболистов на основе их соматотипологических характеристик: / автореф. дис. ... канд. пед. наук Моск. гос. акад. физ. культуры. Малаховка, 1999; 23.
3. Грбовникова И.Ю., Лебедь Т.Л., Соловьева Н.Г., Писарчик Г.А., Мельнов С.Б. Антропогенетическое прогнозирование результатов спортивной деятельности // Веснік Палескага дзяржаўнага ўніверсітэта. Серыя прырода знаўчых навук. 2012;1:10-17.
4. Апойко Р.Н. Оценка эффективности системы отбора участников Олимпийских игр по спортивной борьбе / Р.Н. Апойко, Б.И. Тараканов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2013;11(105):11-17.
5. Апойко Р.Н. Эволюция спортивной борьбы в международном олимпийском движении и ее влияние на основные компоненты подготовки борцов высшей квалификации: автореф.... дис. д-р. пед. наук / Р.Н. Апойко; Нац. гос. ун-т физ. культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург, 2016; 51. С ил. – Библиогр.: с. 46–51.
6. Бакулев С.Е. Теория и практика прогноза успешности в ударных единоборствах / С.Е. Бакулев. – Санкт-Петербург: Изд-во Политехн. ун-та, 2018; 248.

7. Барникова И.Э. Информационные технологии в обработке анкетных данных в педагогике и биомеханике спорта: учебное пособие / И.Э. Барникова, А.В. Самсонова; Нац. гос. ун-т физ. культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург: [б. и.], 2017; 103.
8. Денисенко А.Н. Направления подготовки бойцов-единоборцев на этапе спортивного совершенствования / А.Н. Денисенко // Теория и практика управления образованием и учебным процессом: педагогические, социальные и психологические проблемы: сб. науч. тр. – Санкт-Петербург, 2014; 69-72.
9. Денисенко А.Н., Специальная выносливость в смешанных единоборствах А.Н. Денисенко Стратегические направления исследований управления двигательными действиями: матер. науч.-практич. конф. Профессорско-преподавательского состава, посв. 95-летию проф. В.Г. Стрельца. Санкт-Петербург, 2016; 42-45.
10. Денисенко А.Н. Специфика тувинской национальной борьбы хуреш и ее влияние на структуру подготовленности борцов международных видов борьбы / А.Н. Денисенко, Р.Н. Апойко, Б.И. Тараканов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2017; 11(153):59-63.
11. Курамшин Ю.Ф. Высшие спортивные достижения как объект системного анализа: монография / Ю.Ф. Курамшин; С.-Петерб. гос. акад. физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта. – [2-е изд., доп.]. – Санкт-Петербург: [Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена], 2002; 147 с.: ил.
12. Леконцев Е.В. Генетическая обусловленность некоторых показателей физических способностей человека: автореф. канд. биол. наук / Е.В. Леконцев; [Башкир. гос. пед. ун-т им. М. Акмуллы]. – Москва, 2007; 22 с.: ил. – Библиогр.: с. 20–21 (12 назв.).
13. Мартиросов Э.Г. Морфологические особенности футболистов высокой квалификации разных амплуа / Э.Г. Мартиросов, Р. Балучи // Теория и практика футбола. 2004; 3(23):27-32.
14. Мавлянов З., Жалалова В.З. Взаимосвязь показателей морфофенотипа спортсменов с аллельными вариантами гена *adrb3* // Проблемы биологии и медицины. 2022; 2(135):31-37. DOI: <http://doi.org/>
15. Тараканов Б.И. Тенденции развития спортивной борьбы в современном олимпийском движении их влияние на динамику характеристик соревновательной деятельности борцов высокой квалификации Б.И. Тараканов, Р.Н. Апойко Научно-педагогические школы университета: ежегодник / Нац. гос. ун-т физ. культуры им. П.Ф. Лесгафта. – Санкт-Петербург, 2015; 65-76.
16. Ткачук, М.Г. Морфофункциональные критерии отбора в спортивную аэробику / М.Г.Ткачук, Е.А. Кокорина // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2015; 1:173-176.
17. Mavlyanov Z.I., Jalolova V. Z., Rakhmatova M. R. Research of health conditions and genetic variants of young athletes involved in mixed sports // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021; 11(2):796-801.
18. Mavlyanov Z.I., Jalolova V.Z., Rakhmatova M.R. The study of genetics in modern sports medicine is the key to high achievements of young athletes // ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal <https://saarj.com> 10.5958/2249-7137.2021.00417.1
19. Rakhmatova M.R., Jalolova V.Z., Methods of research of body composition in athletes // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2020; 4(44):16-29.
20. Zamirovna J.V. Methods for Selecting Junior and Cadets Athletes by Morphofunctional Criteria // Central asian journal of medical and natural sciences. 2021; 87-91.
21. Zamirovna J.V., Rasulovna R.M. Features of the anthropometric phenotype and psycho physiological characteristics of junior and cadet athletes // Academia: An International Multidisciplinary Research Journal. 2021; 11(3):538-544.
22. Rasulovna R.M. Method for Assessing Body Composition and Neurophysiological Characteristics of Junior Athletes and Cadets, Taking into Account the Polymorphism of Genes Responsible for Metabolizim // Central asian journal of medical and natural sciences. 2021; 131-136.
23. Rasulovna R.M. Significance Of Body Composition Indicators In Junior And Cadet Athletes And Modern Informative Methods For Their Study // Eurasian Research Bulletin. 2022; 10:26-31.

Поступила 20.02.2023

УДК 616.34-008.1

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Убайдова Дилафруз Саддиқовна <https://orcid.org/0000-0002-6442-9960>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), а именно болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), несмотря на развитие современных, высокотехнологичных методов диагностики и лечения, практически во всех странах сохраняют или приобретают тенденцию к росту распространенности и заболеваемости. , особенно среди лиц молодого и трудоспособного возраста (Kaplan G.G., 2015; Ng S.C. et al., 2018). В то же время отсутствие однозначного понимания причин и механизмов развития ВЗК затрудняет своевременную постановку диагноза БК или ЯК, что в ряде случаев приводит к развитию тяжелых осложнений, требующих оперативного вмешательства. вмешательство и неблагоприятный медико-социальный прогноз (Zhang Y.Z. et al., 2014; de Lange K.M. et al., 2015). Кроме того, сходство клинических, эндоскопических и лабораторных признаков БК и ЯК затрудняет проведение их дифференциальной диагностики, а также индивидуальное прогнозирование клинического течения заболеваний и правильный выбор лечебной тактики (Dulai P.S. et al., 2018). Это, в свою очередь, определяет необходимость совершенствования традиционных алгоритмов диагностики ВЗК с использованием лабораторных биомаркеров, имеющих клиническое, патогенетическое, диагностическое и прогностическое значение при БК и ЯК. Определенные перспективы повышения эффективности диагностики и прогнозирования риска развития ВЗК появились после расшифровки полиморфизмов генов генома человека, связанных с клинической реализацией ключевых звеньев патогенеза БК и ЯК, в частности, нарушений врожденного и адаптивного иммунитета, дифференцировки Th17-лимфоцитов, кишечного слизистого и эпителиального барьеров и аутофагии (Zhang J.X. et al., 2014; Aamann L. et al., 2014; Cheng Y. et al. 2015). Однако имеющиеся данные об особенностях клинической реализации генетических факторов, связанных с развитием ВЗК, полученные в разных странах и даже в разных регионах в пределах одной страны, весьма противоречивы (Lee G.H. et al., 2005; Валуйских). Е.Ю., 2008; Чуа К. Х. и др., 2009; Шумилов П. В., 2010; Насыхова Ю. А. и др., 2010; Liu J. Z. и др., 2015), что сдерживает внедрение молекулярно-генетических методов диагностики БК и ЯК в клиническую практику. Возможно, это связано с разной распространенностью изучаемых полиморфизмов, а также особенностями их клинической реализации в различных сочетаниях с отдельными факторами внешней среды.

Ключевые слова: Ген CARD15, полиморфизм, генетическое тестирование, прогноз, болезнь Крона, язвенный колит

YALLIG'LANISHLI ICHAK KASALLIKLARINING MOLEKULYAR GENETIK DIAGNOSTIKASI

Ubaidova Dilafruz Saddiqovna

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

✓ Rezyume

Yallig'lanishli ichak kasalliklari (IBD), xususan, Kron kasalligi (KD) va yarali kolit (UK), diagnostika va davolashning zamonaviy, yuqori texnologiyali usullari rivojlanishiga qaramay, deyarli barcha mamlakatlarda tarqalish va kasallanishning ko'payishi tendentsiyasi saqlanib qolmoqda yoki mavjud. Ayniqsa, odamlar orasida yosh va mehnat yoshi (Kaplan G.G., 2015; Ng S.C. va boshqalar, 2018). Shu bilan birga, IBD rivojlanishining sabablari va mexanizmlarini aniq tushunmaslik CD yoki UC tashxisini o'z vaqtida qo'yishni qiyinlashtiradi, bu ba'zi hollarda jarrohlik aralashuvni talab

qiladigan og'ir asoratlarning rivojlanishiga olib keladi. aralashuv va noqulay tibbiy va ijtimoiy prognoz (Zhang Y.Z. va boshq., 2014; de Lange K.M. va boshqalar, 2015). undan tashqari, CD va UC klinik, endoskopik va laboratoriya belgilarining o'xshashligi ularning differentsial tashxisini, shuningdek kasallikning klinik kechishini individual prognoz qilishni va davolash taktikasini to'g'ri tanlashni qiyinlashtiradi (Dulay P.S. va boshqalar., 2018). Bu, o'z navbatida, CD va UCda klinik, patogenetik, diagnostik va prognostik ahamiyatga ega bo'lgan laboratoriya biomarkerlaridan foydalangan holda IBD uchun an'anaviy diagnostika algoritmlarini takomillashtirish zarurligini belgilaydi. Diagnostika samaradorligini oshirishning muayyan istiqbollari Va IBD rivojlanish xavfini bashorat qilish inson genomini dekodlashdan so'ng paydo bo'ldi. KD va UC patogenezida asosiy bo'g'inlarni klinik amalga oshirish bilan bog'liq gen polimorfizmlari, xususan, tug'ma va adaptiv immunitetning buzilishi, Th17-limfotsitlar, ichak shilliq qavatining differentsiatsiyasi. va epitelial to'siqlar va autofagiya aniqlandi (Zhang J. X. va boshq., 2014; Aamann L. va boshq., 2014; Cheng Y. va boshq. 2015). Shu bilan birga, turli mamlakatlarda va hatto bir mamlakatning turli mintaqalarida olingan IBD rivojlanishi bilan bog'liq bo'lgan genetik omillarni klinik jihatdan amalga oshirish xususiyatlari to'g'risidagi mavjud ma'lumotlar juda ziddiyatli (LeeG.H.etal., 2005; Valuyskikh). E.Yu., 2008; Chua K. H. va boshqalar, 2009; Shumilov P. V., 2010; Nasykhova Yu. A. va boshqalar, 2010; Liu J. Z. va boshqalar, 2015), bu CD va UC diagnostikasi uchun molekulyar genetik usullarni klinik amaliyotga joriy etishga to'sqinlik qiladi. Ehtimol, bu o'rganilayotgan polimorfizmlarning turlicha tarqalishi, shuningdek, ularni individual atrof-muhit omillari bilan turli kombinatsiyalarda klinik amalga oshirishning o'ziga xos xususiyatlari bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: CARD15 geni, polimorfizm, genetik test, prognoz, Kron kasalligi, yarali kolit

MOLECULAR GENETIC DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Ubaydova Dilafruz Saddikovna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

Inflammatory bowel diseases (IBD), namely Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC), despite the development of modern, high-tech methods of diagnosis and treatment, in almost all countries maintain or acquire a tendency to increase the prevalence and incidence, especially among persons young and working age (Kaplan G.G., 2015; Ng S.C. et al., 2018). At the same time, the lack of an unambiguous understanding of the causes and mechanisms of IBD development makes it difficult to establish a diagnosis of CD or UC in a timely manner, which, in some cases, leads to the development of severe complications requiring surgical intervention and an unfavorable medical and social prognosis (Zhang Y.Z. et al., 2014; de Lange K.M. et al., 2015). In addition, the similarity of clinical, endoscopic and laboratory signs of CD and UC makes it difficult to carry out their differential diagnosis, as well as individual prediction of the clinical course of diseases and the correct choice of treatment tactics (Dulay P.S. et al., 2018). This, in turn, determines the need for improvement of traditional diagnostic algorithms for IBD using laboratory biomarkers that have clinical, pathogenetic, diagnostic and prognostic significance in CD and UC. Certain prospects for improving the efficiency of diagnostics and predicting the risk of developing IBD appeared after deciphering the human genome. Gene polymorphisms associated with the clinical implementation of key links in the pathogenesis of CD and UC, in particular, disorders of innate and adaptive immunity, differentiation of Th17-lymphocytes, intestinal mucosal and epithelial barriers, and autophagy, have been identified (Zhang J.X. et al., 2014; Aamann L. et al., 2014; Cheng Y. et al. 2015). However, the available data on the features of the clinical implementation of genetic factors associated with the development of IBD, obtained in different countries and even in different regions within the same country, are very contradictory (LeeG.H.etal., 2005; Valuyskikh E.Yu., 2008; Chua K. H. et al., 2009; Shumilov P. V., 2010; Nasykhova Yu. A. et al., 2010; Liu J. Z. et al., 2015), which hinders the introduction of molecular genetic methods for diagnosing CD and UC into clinical practice. Perhaps this is due to the different prevalence of the studied polymorphisms, as well as the peculiarities of their clinical implementation in various combinations with individual environmental factors.

Keywords: CARD15 gene, polymorphism, genetic testing, prognosis, Crohn's disease, ulcerative colitis

Актуальность

В первые десятилетия XXI века наблюдается прогрессивное увеличение распространённости воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) во всем мире, в большей степени – в развитых странах и среди молодого трудоспособного населения [1]. При этом до сих пор нет ясного и однозначного представления о патогенезе, эффективных методах ранней диагностики и прогнозирования риска развития и особенностей клинического течения болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК). Недостаточно информативны для ранней диагностики, дифференциальной диагностики или прогнозирования развития ВЗК и такие инструментальные методы, как ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография [2]. В последние годы в клиническую практику гастроэнтерологических отделений было внедрено определение серологических биомаркеров – перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (pANCA) и антител к пекарским дрожжам *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) [5], но и это не способствовало сколько-нибудь значимому улучшению ранней диагностики БК и ЯК, прогнозирования особенностей их клинического течения и эффективности проводимой терапии. Принципиально новый подход к разработке методов ранней диагностики и прогнозирования развития ВЗК наметился после расшифровки генома человека и последовавшего за этим бурного развития функциональной и клинической геномики. Были выявлены более 1500 нуклеотидных полиморфизмов генов (CARD15, TLR2, TLR4, TLR9, CARD9, TNF- α , TNFRSF1A, TNFRSF1B, IL-10, IL-4, MST1, IL-18RAP, TGFB1, IL-23R, STAT3, JAK2, IL-12 DEFB1, VDR, TFF1-3, MUC2, MUC3, MUC4, ATG16L1, IRGM, CALCOCO2/NDP52 и др.), ассоциированных с различными звеньями патогенеза БК и ЯК, особенностями их клинического течения и ответом на терапию [7]. В частности, установлено, что из более 60 полиморфизмов гена CARD15 (NOD2) наибольшую диагностическую и прогностическую значимость в развитии БК имеют полиморфизмы G2722C (rs2066845) и 3020insC (rs5743293) [8]. Согласно актуальной отечественной и зарубежной литературе язвенный колит — это воспалительное заболевание кишечника, в развитии которого, как и при болезни Крона, играют роль дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, нарушения кишечной микрофлоры, факторы окружающей среды на фоне генетической предрасположенности [1; 2]. Однако вопрос этиологии заболевания до сих пор остается открытым. Менее изучено значение сосудистого эндотелия в развитии язвенного колита [10]. У пациентов с язвенным колитом при иммуногистохимическом исследовании наблюдали наличие повышенной плотности микрососудов ткани толстой кишки, что коррелировало со степенью активности заболевания и экспрессией фактора роста сосудистого эндотелия [11]. Изложенные моменты являлись отправными для изучения влияния мутаций в генах, кодирующих фактор некроза опухоли (TNF α), интерлейкин-6 (IL6) и фактор роста сосудистого эндотелия (VEGFA). Современные исследования показывают важную роль наследственных факторов и реакции на лечение при целом ряде заболеваний. Это стимулировало серию работ по выявлению связи ВЗК с определенными генными локусами [1–3, 5, 6]. Особый интерес представляет понимание путей, по которым реализуются генетические факторы при ВЗК и каковы особенности клиники в зависимости от генетического статуса больного. В этом отношении наибольший интерес представляют гены NOD2/CARD15 и TNF- α . Ген NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain containing 2) или CARD15 (caspase recruitment domain family, member 15) (16q12) отвечает за активацию нуклеарного фактора, регулирующего экспрессию провоспалительных цитокинов, и ответ организма на бактериальный полисахарид [4]. Выявлены 3 полиморфных варианта гена, ассоциированных с развитием воспалительных заболеваний кишечника [1] Arg702Trp, Gly908Arg, Leu3020insC. Второй ген – TNF α (tumor necrosis factor α) кодирует провоспалительный цитокин, играющий важную роль в патогенезе язвенного колита, в частности в развитии воспалительной реакции [3]. Установлены 2 полиморфных варианта гена: -238G/A и -308G/A, оказывающие противоположное влияние на продукцию белка – замена G на A в положении -308 значительно повышает транскрипционную активность гена, а в позиции -238, напротив, снижает синтез TNF α . Существуют данные об ассоциации полиморфизма -308G/A на возраст начала, тяжесть течения и частоту рецидивирования заболевания [1, 3]. В последние годы отмечается повышение интереса к исследованию генетических детерминант развития и прогрессирования заболевания и ответа на лекарственную терапию. К числу наиболее широко изучаемых генетических факторов относятся однонуклеотидные полиморфизмы (Single Nucleotide Polymorphism, SNP), которые связаны с точечными заменами или микроделециями и инсерциями в геноме [2, 4]. Считается, что наличие однонуклеотидных замен является одним из факторов, определяющих индивидуальные особенности течения болезни, и их выявление может быть использовано для определения прогноза заболевания. В настоящее время большой интерес

представляет изучение «функционального (ответственного за измененную продукцию) полиморфизма генов» цитокинов и их рецепторов, поскольку именно эти медиаторы вносят наибольший вклад в регуляцию иммунитета [7]. Экспрессия генов цитокинов начинается в ответ на антигенное раздражение или повреждение тканей. При НЯК отмечается повышенная продукция цитокинов - интерлейкин 1 β (IL 1 β), IL 5, IL 6, IL 8, IL 13, IL 17, IL 22, фактор некроза опухоли α (TNF α), TL1A. Данные о влиянии полиморфизма генов, кодирующих синтез цитокинов и их рецепторов, постоянно пополняются, остановимся лишь на одном из них. Тем не менее многие врачи относятся к проведению генетического тестирования весьма скептически. Это согласуется с позицией Европейской организации по изучению болезни Крона и колита (European Crohn's and Colitis Organisation – ECCO) и Американской гастроэнтерологической ассоциации (American Gastroenterological Association – AGA), которые не рекомендуют использование генетических маркеров в рутинной диагностике и прогнозировании развития БК и ЯК [11–14]. Основная причина - неоднозначность, а нередко и противоречивость данных об ассоциации генетических факторов с развитием ВЗК. Так, полиморфизмы 3020insC и G2722C гена CARD15 в большинстве стран Европы и Америки ассоциированы с развитием только БК, а в индийской популяции еще и с развитием ЯК. У жителей Японии, Китая и Южной Кореи ассоциации этих полиморфизмов с ВЗК практически отсутствуют [8–10, 15–17]

Заключение

В согласительных документах ECCO и AGA по диагностике ВЗК использование генотипирования в клинической практике пока не рекомендовано по причине недостаточной доказательной базы, тем не менее мы считаем перспективным дальнейшее изучение особенностей распространенности и прогностической значимости полиморфизмов 3020insC и G2722C гена CARD15, а также других нуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с ВЗК. Полученная в ходе таких исследований информация может быть использована для создания международных генетических баз данных о популяционных особенностях частоты встречаемости, патогенетической, клинко-диагностической и прогностической значимости полиморфизмов, ассоциированных с ВЗК, что позволит в дальнейшем разработать способы повышения объективности и информативности диагностики и прогнозирования развития БК и ЯК с применением молекулярно-генетических технологий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ahmad T, Armuzzi A, Bunce M, Mulcahy-Hawes K, Marshall SE, Orchard TR, Crawshaw J, Large O, de Silva A, Cook JT, Barnardo M, Cullen S, Welsh KI, Jewell DP. The molecular classification of the clinical manifestations of Crohn's disease. // *Gastroenterology*. 2002; 122(4):854-66. doi: <https://doi.org/10.1053/gast.2002.32413>
2. Gomollón F., Dignass A., Annesse V., Tilg H., Van Assche G., Lindsay J.O., Peyrin-Biroulet L., Cullen G.J., Daperno M., Kucharzik T., Rieder F., Almer S., Armuzzi A., Harbord M., Langhorst J., Sans M., Chowers Y., Fiorino G., Juillerat P., Mantzaris G.J., Rizzello F., Vavricka S., Gionchetti P., ECCO. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. // *J Crohns Co* 2016.
3. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12(12):720-727. doi: 10.1038/nrgastro.2015.150
4. Liu TC, Stappenbeck TS. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. // *Annu Rev Pathol*. 2016; 11:127-148. doi:10.1146/annurev-pathol-01
5. Mokhtarifar A, Ganji A, Sadrneshin M, Bahari A, Esmaeilzadeh A, Ghafarzadegan K, Nikpour S. Diagnostic Value of ASCA and atypical p-ANCA in differential diagnosis of inflammatory bowel disease. // *Middle East J Dig Dis*. 2013; 5(2):93-97.
6. Serbati N, Badre W, Diakite B, Nadifi S. NOD2/ CARD15 gene influences disease behaviour but not IBD susceptibility in a Moroccan population. // *Turk J Gastroenterol*. 2014; 25(1):122–128. doi: 10.5152/tjg.2014.3870.
7. Tontini GE, Vecchi M, Pastorelli L, Neurath MF, Neumann H. Differential diagnosis in inflammatory bowel disease colitis: state of the art and future perspectives. // *World J Gastroenterol*. 2015; 21(1):21–46. doi: 10.3748/wjg.v21.i1.21.
8. Ubaydova Dilafruz Saddikovna. Clinical aspects of liver damage in COVID-19 // *Asian journal of Pharmaceutical and biological research* 2231-2218 2022; 11(2):69-75.
9. Ubaidova Dilafruz Saddikovna Non-invasive methods diagnostics of liver fibrosis in patients with diseases of the hepatobiliary system // *Asian journal of Pharmaceutical and biological* 2231-2218 2022; 11(3):Sept.-Dec.

Поступила 20.02.2023

УДК 796.01: 613.2:575

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЦИОНОВ ПИТАНИЯ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ НА ОСНОВЕ ИЗУЧЕНИЯ ДАННЫХ НУТРИГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Махмудов Д.Э. <https://orcid.org/0000-0002-8486-7714>

Садиков А.А. <https://orcid.org/0000-0002-0472-5645>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ **Резюме**

В работе представлен анализ нутригенетического тестирования высококвалифицированных спортсменов спортивных федераций республики Узбекистан. На основании результатов лабораторного исследования, данных тестирования генетической панели диетологии бы изучен диапазон вариаций генов ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 у спортсменов. Полученные данные показали, что на основании вариации генов спортсменам рекомендуется различная диета (сбалансированная, низкожировая и низкоуглеводная). Полученные в ходе исследования результаты позволяют нам сделать рекомендации по персонализированному рациону питания данных высококвалифицированных спортсменов.

Ключевые слова. высококвалифицированные спортсмены; генетическая панель; нутригенетика; диета.

NUTRIGENETIK TEST MA'LUMOTLARINI O'RGANISH ASOSIDA YUQORI MALAKALI SPORTCHILARNING OVQATLANISH RATSIONINI ANIQLASH

Mahmudov D. E., Sadikov A.A.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ **Rezyume**

Ishda O'zbekiston Respublikasi sport federatsiyalarining yuqori malakali sportchilarini nutrigeneticheskogo sinovlari tahlili keltirilgan. Laboratoriya tadqiqotlari natijalariga ko'ra, dietologiyaning genetik panelini sinovdan o'tkazish ma'lumotlari sportchilarda ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 genlarining o'zgarishi diapazonini o'rganadi. Topilmalar shuni ko'rsatdiki, genlarning o'zgarishiga asoslanib, sportchilarga turli xil parhezlar (muvozanatli, kam yog'li va kam uglevodli) tavsiya etiladi. Tadqiqot natijalari bizga shaxsiylashtirilgan ovqatlanish bo'yicha tavsiyalar berishga imkon beradi ma'lumotlar yuqori

Kalit so'zlar. yuqori malakali sportchilar; genetik panel; nutrigenetika, parhezlar.

DETERMINATION OF NUTRITION DIETS OF HIGHLY QUALIFIED ATHLETES BASED ON THE STUDY OF NUTRIGENETIC TESTING DATA

Mahmudov D. E., Sadikov A.A.

Tashkent Medical Academy Uzbekistan

✓ **Resume**

The paper presents an analysis of the nutrigenetic testing of highly qualified athletes of sports federations of the Republic of Uzbekistan. Based on the results of laboratory research, testing data of the genetic panel of dietetics, the range of variations of the ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 genes in athletes was studied. The data obtained showed that, based on the variation of genes, athletes are recommended a different diet (balanced, low-fat and low-carbohydrate). The results obtained in the course of the study allow us to make recommendations on a personalized diet of these high.

Keywords. highly qualified athletes; genetic pane;, nutrigenetics; diets.

Актуальность

Важнейшим условием для достижения высоких спортивных результатов и сохранения здоровья является правильное и рациональное питание (Выборнов В.Д., Никитюк Д.Б., Бадтиева В.А., 2017). Питание должно не только полностью удовлетворять потребности спортсмена в энергии, пластическом материале и биологически активных компонентах, но и быть индивидуализированным (Дмитриев, А.В., Лавинский, Х.Х., 2020). Нерациональное питание по основным пищевым компонентам и микро- и макро-нутриентам, у спортсменов как правило приводят к метаболическим сдвигам, оказывая негативные влияния на физическую работоспособность и состояние здоровья [1]. По мнению ряда авторов (Д.Б. Никитюк, Ю.В. Мирошникова, Е.А. Бурляева, В.Д. Выборнов, 2018) заболевания, связанные с нарушением обмена веществ и функций кардио-респираторной системы носят мультифакторный характер, где основная роль отводится как внешним факторам, так и наследственной предрасположенности. В систематическом обзоре [3, 4] и мета-анализе (Питательные вещества, 2021) авторы Цао Дж., Лей С., Ван Х., Ченг С. пришли к заключению, что при одинаковом меню и физической нагрузке спортсмены могут иметь разный индекс массы тела, возможно, что в данном положении обстоятельств играет роль генетическая предрасположенность. Так ученые из Стэнфордского университета совместно с Interleukin Genetics разработали нутригенетический тест, анализирующий участки ДНК, тесно связанных с увеличением массы тела (Томас Д. Т, Берк Л. М.). Один из создателей карты генов- доктор Louis Perusse, выбрал гены и их модификации, которые были исследованы и упоминались другими учеными связанных набором веса, увеличением индекса Кетле, а также процента жировой массы, где выделил всего 16 генов. В нутригенетический тест вошли 5 модификаций четырех генов соответствовали этим условиям это FABP2 Ala54Thr - ген переносчика жирных кислот; PPARG2 Pro12Ala - ген активатора пролиферации пероксисом; ADRB2, модификации Gln27Glu и Arg16Gly - ген адренорецептора beta-2; ADRB3 Trp64Arg - ген адренорецептора beta-3 [6].

Для индивидуального подбора питания еще одним необходимым условием является измерение обмена веществ [3]. В настоящее время ведется поиск информативных показателей оценки пищевого статуса у спортсменов с возможностью его индивидуализации для дальнейшего повышения спортивных достижений и улучшения состояния здоровья [2]. Вид спорта и тренировочные нагрузки, возраст, национальность, уровень мастерства непосредственно зависят от питания, спортсмены по-разному реагируют на одни и те же продукты питания. Поэтому очень важно персонализировать рацион питания спортсмена, как показали исследования «Американского Колледжа Спортивной медицины», «Академии питания и диетологии и диетологов Канады», «...планы питания должны быть персонализированы для отдельного спортсмена... и учитывать специфику и уникальность ответов на различные стратегии " [5].

На сегодняшний день проблема питания перспективных спортсменов все еще актуальна, согласно постановлению кабинета министров РУз от 13.02.2019 года №118 «Об утверждении концепции развития физической культуры и массового спорта в Республике Узбекистан на период 2019-2023 годы», целесообразно проводить научные исследований в данном направлении поскольку, выявленные в разных странах научные основы определенных закономерностей в плане питания спортсменов, с успехом используются в этих странах, но для Республики Узбекистан существуют свои характерные особенности, присущие для нашей популяции, менталитета, традиций и экономического уровня.

Целью исследования явился анализ нутригенетического тестирования высококвалифицированных спортсменов единоборцев и управленческих видов спорта.

Материал и методы

В ходе исследования были проанализированы полученные данные 72 спортсменов высокой квалификации от кандидатов мастера спорта, мастера спорта до мастера спорта международного класса специализирующихся в видах спортивной борьбы (вольная борьба, дзюдо, таэквандо, бокс) и управленческих видов спорта (академическая гребля и гребля на байдарках и каноэ). Среди обследуемых, 100% спортсменов мужского пола. Все обследуемые

спортсмены находились на этапе предсоревновательной подготовки к XXXIII олимпийским играм в Токио (рисунок 1). Обзор и анализ литературных данных различных источников определил и сформировал гипотезу данного научного исследования. Были изучены учебники, учебные пособия, практические рекомендации, диссертации, монографии, научные статьи отечественных и зарубежных авторов, посвященные проблемам питания спортсменов в современных условиях и высоких требований современного спорта. Анализ диапазона вариаций генов ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 у исследуемых групп спортсменов, а также определение рациона питания проводили лабораторным методом, определяя ДНК-полиморфизмы, выделяя аллельно-генотипные варианты данных исследуемых панели генов.

Результат и обсуждения

С целью выявления особенностей полиморфизма генов ADRB2, ADRB3, PPARAG2, FABP2 у высококвалифицированных спортсменов, первоочередной задачей явился анализ полученных лабораторных данных генетического тестирования (таб.1-5).

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1801282 в гене PPARAG2

Таблица 1

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		G		CC		CG		GG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Управленческий вид спорта n=31	55	88,71	7	11,29	24	77,42	7	22,58	0	0,00
Единоборцы n=41	74	90,24	8	9,76	34	82,93	6	14,63	1	2,44

Как видно из таблицы 1 частота распределения аллеля C и генотипов CC полиморфизма rs1801282 в гене PPARAG2 в большем прценте встречается как у представителей управленческих видов спорта, так и у единоборцев.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1042714 в гене ADRB2

Таблица 2

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		G		CC		CG		GG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Управленческий вид спорта n=31	43	69,35	19	30,65	13	41,94	17	54,84	1	3,23
Единоборцы n=41	58	70,73	24	29,27	22	53,66	14	34,15	5	12,20

При анализе частоты распределения аллелей rs1042714 в гене ADRB2 в сравнительной характеристике между двумя группами было получено превалирование C варианта над G. При анализе генотипов гена ADRB2 вариация генотипа CC имеет больший удельный вес в обеих группах исследования.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1042713 в гене ADRB2

Таблица 3

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		G		CC		CG		GG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Управленческий вид спорта n=31	33	53,23	29	46,77	8	25,81	17	54,84	6	19,35
Единоборцы n=41	45	54,88	37	45,12	12	29,27	21	51,22	8	19,51

Однако при анализе частоты распределения генотипов полиморфизма rs1042713 в гене ADRB2 в отличии от полиморфизма rs1042714 в этом же гене превалирует комбинация генотипа CG.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs4994 в гене ADRB3

Таблица 4

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		G		CC		CG		GG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Управленческий вид спорта n=31	55	88,71	7	11,29	24	77,42	7	22,58	0	0,00
Единоборцы n=41	74	90,24	8	9,76	34	82,93	6	14,63	1	2,44

Как видно из таблицы 4, наибольший удельный вес приходится на генотипный вариант CC (7,2%82,9%) в обеих группах исследования, аналогично распределение аллелей данного гена в обеих группах превалирует C-аллель (88,7%/90,2%).

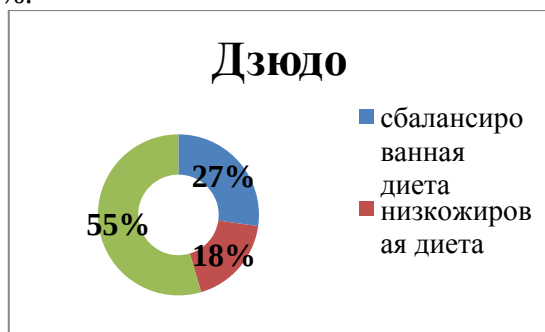
Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1799883 в гене FABP2

Таблица 5

Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
	C		G		CC		CG		GG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Управленческий вид спорта n=39	62	79,49	16	20,51	25	64,10	12	30,77	2	5,13
Единоборцы n=58	79	68,10	37	31,90	27	46,55	25	43,10	6	10,34

Проанализировав данные аллелей и генотипов полиморфизма rs1799883 в гене FABP2, можно сделать вывод, что в обеих группах частота встречаемости аллеля C в 3 раза выше, чем G. Генотипный вариант CC имеет наибольшую частоту встречаемости среди управленческих видов спорта (64,1%), несколько меньше (46,5%) среди единоборцев. Генотип CG наоборот в группе единоборцев выше (43,1%) по сравнению с управленческими видами (30,7%). Наименьший удельный вес приходится на генотипный вариант GG, так в группе единоборцев он равен 10,3%, в группе управленцев – 5,1%.

В группе спортсменов с генотипами генов FABP2, PPARG и ADRB2 (rs1042714) для снижения уровня триглицеридов, инсулина и глюкозы в крови требуется существенное снижение калорийности употребляемой пищи, в особенности за счет снижения употребления углеводов. При оптимизации питания по углеводам нормализуется не только вес, но и показатели липидного профиля (снижаются показатели «плохого» холестерина) липопротеиды низкой плотности и триглицеридов. **Низкоуглеводная диета** содержит процентное соотношение БЖУ следующим образом: углеводы 45%, белки 20%, жиры 35%. Это достаточно щадящий вариант низкоуглеводной диеты. При этом, в весовом эквиваленте, количество углеводов в рационе не должно превышать 200 г. в день. В свою очередь, при пересчете на калорийность, суточное количество калорий, получаемых от углеводов не должно превышать 45%.



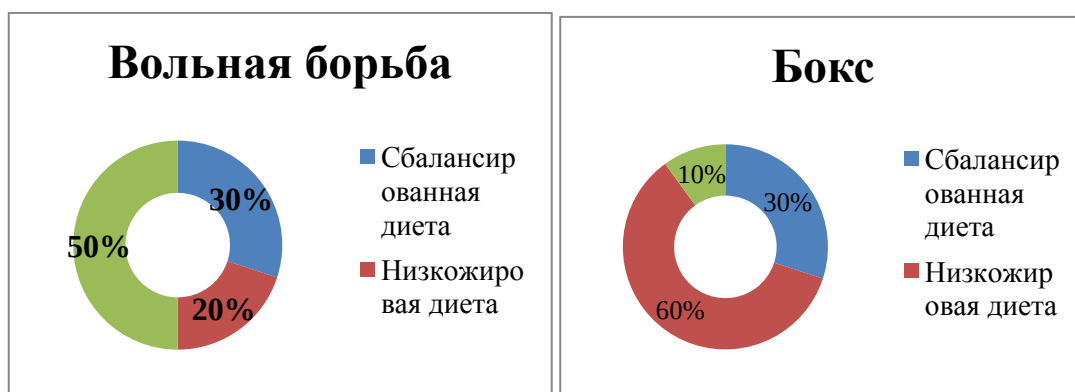


Рис. 1. Рекомендованные рационы питания на основе нутригенетического тестирования среди единоборцев (по виду спорта), %

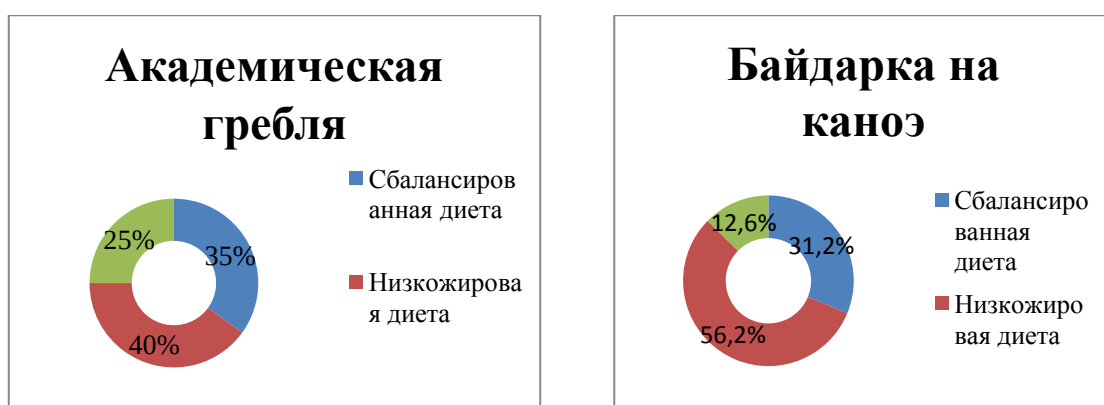


Рис. 2. Рекомендованные рационы питания на основе нутригенетического тестирования среди управленческих видов спорта (по виду спорта), %

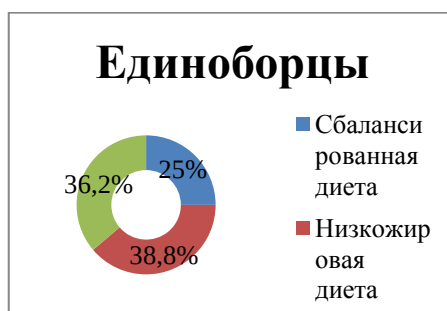


Рис. 3. Распределение по рационам питания на основе нутригенетического тестирования среди единоборцев, %



Рис. 4 Распределение по рационам питания на основе нутригенетического тестирования среди управленческих видов спорта, %

Рекомендации по персонализации рациона питания для высококвалифицированных спортсменов

Построение персонализированного рациона питания спортсмена с полным восполнением потребности в энергии и макронутриентов - одно из основных

Требований при организации тренировочного процесса.

Особые физиологические условия, в которых находятся спортсмены, занимающиеся различными видами спорта, приводят к появлению у них дополнительных потребностей в тех или иных пищевых веществах, адекватно отражающих особенности метаболизма данного вида спорта.

Особенности питания характерны для каждого вида спорта и связаны со спецификой физических нагрузок.

Специально разработанные диеты основаны на нутригенетических тестированиях высококвалифицированных спортсменов (таб.6).

Рекомендуемые диеты на основе нутригенетического тестирования высококвалифицированных спортсменов

Таблица 6

Диеты	Белки, %	Жиры, %	Углеводы, %
Сбалансированная	20	25	55
Низкожировая	15	20	65
Низкоуглеводная	20	35	45

Заключение

Таким образом, результаты проведенного генетического анализа позволили определить частоту встречаемости аллельно-генотипных вариаций панели спортивных генов в двух группах исследования. Суммарно проанализировав полученные данные, было установлено, что генетические особенности исследуемых спортсменов обуславливают разное усвоение белков, жиров и углеводов. В связи с этим все высококвалифицированные спортсмены получили рекомендованную диету, разработанную на основе нутригенетического теста, целью которого является индивидуальный выбор наиболее эффективной диеты для поддержания и снижения веса (низкожировая, низкоуглеводная, белковая), оценка эффективности физических нагрузок для снижения веса и индивидуальные рекомендации по ним.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Выборнов В.Д., Никитюк Д.Б., Бадтиева В.А., Баландин М.Ю., Иванова Т.С. Персонализированный подход к оценке энерготрат самбистов // *Вопр. питания*. 2017;86(6):41-43.
2. Дмитриев А.В. Основы спортивной нутрициологии / А.В. Дмитриев, Л.М. Гунина. – СПб: Изд. ООО «РА «Русский Ювелир», 2018; 560.
3. Дмитриев А.В. Фармаконутриенты в спортивной медицине: монография / А.В. Дмитриев, А.А. Калинин. – М., 2017; 302.
4. Кирьякиду Э.Х., Азизова Ф.Л. Nutrition Issues in Sports, // *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2022;12(2):155-157.
5. Махмудов Д.Э., Садиков А.А. Оценка фактического питания спортсменов ациклических видов спорта // *Медицина и спорт*. 2021;2:52-53.
6. Томас ДТ, Эрдманка, Берк Л. М. Заявление о совместной позиции американского колледжа спортивной медицины // *Питание и атлетическое представление*. *Med Sci Sport Exerc*. 2016;48:543-68.
7. Хорн Дж., Мэдилл Дж., О'Коннор с., Шелли Дж., Джиллиланд Дж. систематический обзор генетического тестирования и изменения образа жизни: используем ли мы высококачественные генетические вмешательства и рассматриваем ли теорию изменения поведения? // *Геном Образа Жизни* 2018;11:49-63.

Поступила 20.02.2023

УДК 611.08; 611.018.23

НАЧАЛЬНЫЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ НАПИТКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Хасанова Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-0433-0747>

Шарипова Э.М. <https://orcid.org/0000-0003-2397-1881>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Рак груди уверенно занимает первое место в структуре заболеваний онкологической природы среди женщин. Количество впервые выявленных случаев растет с каждым годом. Интересно, что жительницы мегаполисов страдают от опухолей чаще женщин, проживающих в сельской местности. В Узбекистане ежегодно выявляется более 3 000 случаев этой болезни. Но если учитывать, что не все пациенты обращаются к докторам, выбирая лечение у целителей, истинные цифры могут достигать и 4 000-5 000 случаев.

В статье раскрыта проблема и более тщательно изучены причины развития данной патологии, а также морфологически рассмотрено влияние энергетиков в эксперименте.

Ключевые слова: патология молочной железы, энергетический напиток, привыкание.

INITIAL STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE BREAST UNDER THE INFLUENCE OF ENERGY DRINKS IN THE EXPERIMENT

Khasanova D.A., Sharipova E.M.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

Breast cancer confidently ranks first in the structure of oncological diseases among women. The number of newly diagnosed cases is growing every year. Interestingly, women living in megacities suffer from tumors more often than women living in rural areas. In Uzbekistan, more than 3,000 cases of this disease are detected annually. But given that not all patients go to doctors, choosing treatment from healers, the true figures can reach 4,000-5,000 cases.

In the article, we reveal this problem and more thoroughly study the causes of the development of this pathology, as well as morphologically consider the influence of energy drinks in the experiment.

Key words: breast pathology, energy drink, addiction.

SUT BEZINING TAJRIBADA ENERGETIK ICHIMLIKLAR TA'SIRI OSTIDA BIRLAMCHI STRUKTUR-FUNKSIONAL O'ZGARISHLARI

D.A.Xasanova, E.M. Sharipova

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezume

Ko'krak bezi saratoni ayollar orasida onkologik kasalliklar tarkibida ishonchli tarzda birinchi o'rinda turadi. Yangi tashxis qo'yilgan holatlar soni yil sayin ortib bormoqda. Qizig'i shundaki, megapolislarda yashovchi ayollar qishloq joylarda yashovchi ayollarga qaraganda tez-tez o'smalardan aziyat chekishadi. O'zbekistonda har yili 3000 dan ortiq ushbu kasallik bilan kasallanish holatlari aniqlanadi. Ammo hamma bemorlar tabiblar yordamida davolanishni tanlab, shifokorlarga bormasligini hisobga olsak, haqiqiy raqamlar 4000-5000 holatlarga etishi mumkin.

Maqolada muammo ochib berilgan va ushbu patologiyaning rivojlanish sabablari chuqurroq o'rganilgan, shuningdek, tajribada energetik ichimliklar ta'siri morfologik jihatdan ko'rib chiqilgan.

Kalit so'zlar: ko'krak patologiyasi, energetik ichimlik, qaramlik.

Актуальность

Заболевания молочных желез – наиболее распространенная группа заболеваний среди женского населения. Они бывают доброкачественные и злокачественные, то есть онкологические. Из доброкачественных возникают наиболее часто мастопатия, мастит, мастодиния, травмы груди. К злокачественным заболеваниям относится рак молочной железы, который поражает современных женщин все чаще [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется более 10 миллионов новых случаев рака молочной железы. После 2020 года этот показатель постепенно будет увеличиваться, достигнет 15 000 000. Более 6 миллионов женщин в год погибает от разрушающего воздействия опухолей. Стабильный рост впервые выявленных онкологических заболеваний продолжается уже более 20 лет [4,8].

В Европе каждый год выявляют свыше 370 000 новых случаев рака молочной железы, примерно 130 000 женщин погибает от них.

Число пациентов с злокачественной патологией молочной железы ежегодно увеличивается. У женщин данная патология занимает лидирующее положение в структуре онкологической заболеваемости. Согласно статистике, более 1 500 000 женщин по всему миру страдают от данной патологии и число подобных больных неуклонно растет. Ежегодно регистрируют примерно 1 250 000 новых случаев заболевания, из них в 2010 году в России было диагностировано 57 000 больных рака молочной железы, а в 2016 году более 68 500 новых случаев [3].

Когда женщина сталкивается с таким заболеванием, как рак молочной железы, это всегда вызывает шок, страх за собственную жизнь, жизнь своих детей, а у молодых женщин на первое место выходит страх потери сексуальной привлекательности и запрет на материнство. Необходимая неоадьювантная (предоперационная химиотерапия) и адьювантная (послеоперационная) терапия могут значительно изменять жизнь женщины и ее ежедневную активность [3].

Рак молочной железы является наиболее распространенным видом рака: в 2020 г. было зарегистрировано свыше 2,2 миллиона случаев этого заболевания.

В течение своей жизни раком молочной железы будет болеть примерно каждая двенадцатая женщина. Рак молочной железы является главной причиной смерти женщин от онкологических заболеваний. В 2020 г. примерно 685 000 женщин умерли от этой болезни [4].

Большинство случаев заболевания раком молочной железы и смерти от него имеют место в странах с низким и средним уровнем дохода.

Между странами с высоким уровнем дохода и странами с низким уровнем дохода наблюдаются значительные различия в показателях, связанных с раком молочной железы [4].

Рак молочной железы возникает в выстилающих клетках (эпителии) молочных протоков (85%) или долек (15%) железистой ткани молочной железы. Сначала рост опухоли ограничивается протоком или долькой (преинвазивный рак, «рак на месте» – *in situ*), где он не вызывает никаких симптомов и характеризуется минимальным потенциалом для образования вторичных очагов опухолевого роста (метастазирования).

Со временем эти преинвазивные злокачественные опухоли (рак 0 стадии или рак *in situ*) могут разрастись и захватить все большее количество тканей молочной железы (инвазивный рак молочной железы), а затем распространиться в близлежащие лимфатические узлы (регионарное метастазирование) и в другие органы (отдаленное метастазирование). Если женщина умирает от рака молочной железы, то это происходит из-за обширного метастазирования.

В 2020 г. рак молочной железы был диагностирован у 2,3 миллиона женщин, при этом в мире было зарегистрировано 685 000 случаев смерти от этой болезни. По данным на конец 2020 г., в живых оставались 7,8 миллиона женщин, у которых за последние пять лет был диагностирован рак молочной железы, а это означает, что данный вид рака является самым распространенным онкологическим заболеванием в мире. Число утраченных лет здоровой жизни (DALYs) женщин с этим диагнозом в мире превышает аналогичный показатель в отношении любого другого вида рака у женщин. Рак молочной железы встречается во всех странах мира у женщин любого возраста после достижения половой зрелости, однако в более старшем возрасте уровень заболеваемости возрастает [1,3].

Коренным образом изменился и характер питания человека. Особенно быстро характер питания человека стал меняться на протяжении прошлого столетия. В последние 20–30 лет, в связи с фантастическим развитием технологий, пищевые продукты по большинству параметров перестали соответствовать природным «эталонам», на которые в генетически настроен наш организм. Это очень важное обстоятельство [2,5].

Дело в том, что, по последним научным данным, организм человека в процессе эволюции генетически настроился на употребление в качестве пищи определённых природных веществ растительного и животного происхождения. Например, мясо домашних животных и птицы, произведённое по современным индустриальным технологиям с использованием специальных кормов, пищевых добавок (гормонов, антибиотиков, премиксов, стимуляторов роста и др.), уже трудно назвать полезным продуктом. В таком мясе, как правило, отмечается избыток жиров и холестерина, в то же время, несмотря на кормовые добавки, содержание полезных веществ, особенно минералов и витаминов, чаще всего резко снижено. Наряду с этим в мясе с животноводческих комплексов постоянно обнаруживают канцерогены (диоксин, бензопирен и др.), гербициды и пестициды, минеральные удобрения, крайне токсичные тяжёлые металлы (ртуть, свинец, кадмий), радиоактивные изотопы, антибиотики, гормоны, бактериальные и грибковые токсины, и массу других очень опасных соединений. Многие вредные вещества являются сильнейшими окислителями, так называемыми свободными радикалами, разрушающими клетки организма и их генетический аппарат и приводящими к ускоренному старению и развитию онкологических заболеваний, в том числе заболеваний молочной железы [1,3].

Проблема сохранения и улучшения здоровья населения Узбекистана является приоритетом государства. В последние годы наметилась устойчивая тенденция по использованию функционального питания для профилактики и лечения.

Энергетические напитки (энерготоники, энергетика) – это новый бренд в ряду вредных привычек, наряду с алкоголем, табаком и наркотиками. Именно в такой исторической последовательности появлялись эти явления в жизни человечества. В отличие от первых трех, энергетические напитки и механизм их воздействия на организм человека исследованы недостаточно. В сознании общества пока не закрепились психологическая связка «энергетики = зло», эта взаимосвязь неочевидна и не столь сильно выражена, как в случае с алкоголем [3,2].

Так, все без исключения «энергетики» содержат кофеин. Другой компонент энергетических коктейлей – таурин. Привыкание к энергетикам кроется в свойствах их основного компонента – кофеина. Большие дозы кофеина могут привести к истощению нервных клеток. Действие кофеина (как и других психостимулирующих средств) в значительной степени зависит от типа высшей нервной деятельности. Кофеин ослабляет действие снотворных и наркотических средств, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается, сокращения миокарда становятся более интенсивными и учащаются. В количестве, содержащемся в 2-3 баночках энерготоника, выпитых в течение короткого времени, кофеин вызывает беспокойство, бессонницу, раздражительность и головные боли. Вместе с тем, хотя это ещё не вполне доказано, потребление кофеина в высоких дозах в течение долгого времени может вызывать ишемическую болезнь сердца, повышенное кровяное давление и некоторые врождённые дефекты у потомства [4].

Острое отравление кофеином даёт ранние симптомы анорексии, тремора и спутанность сознания. Сильная интоксикация может вызвать делирий, судороги, наджелудочковую и желудочковую тахикардию, гипокалиемию и гипергликемию. Хронический приём больших доз кофеина может привести к нервозности, раздражительности, гневливости, постоянному тремору, мышечным подёргиваниям, бессоннице и гиперрефлексии. Таурин – синтетический аналог кофеина, который более дешёв и добавляется в энергетические напитки в огромных количествах [5].

Большинство экспертных заключений специалистов-медиков однозначно утверждают о пагубном влиянии подобных напитков на здоровье человека. Однако единственное, чего специалистам и обществу на сегодняшний день удалось добиться – обязательное нанесение на банки предупреждающих надписей. Ряд исследований также однозначно говорят о связи употребления энергетических напитков и слабых алкогольных напитков с будущим

пристрастием к крепким алкогольным напиткам и так называемым «тяжелым» наркотикам. Допустимое суточное потребление кофеина менее 150 мг, а в энергетических напитках его содержание обычно составляет от 150 до 320 мг/л. Это верхний допустимый дневной уровень употребления. С учетом того, что многие люди выпивают более одной упаковки тонизирующих напитков в день, а сами "энергетики" выпускаются в упаковках объемом от 250 мл и более, такое злоупотребление тонизирующими напитками способно привести к пагубному воздействию на здоровье, особенно подростков, беременных и кормящих женщин, людей, страдающих приобретенными болезнями нервной, сердечно-сосудистой систем, гипертонией и другими болезнями [6,7]. На сегодняшний день прием алкогольных и безалкогольных напитков влияет на возникновение, развитие, распространение на другие части тела и даже на финальный исход рака молочной железы. Разумеется, другие факторы тоже оказывают влияние на этот процесс, но диету сейчас все же принято ставить на первое место. Ширятся попытки разгадать те хитроумные способы, с помощью которых прием алкогольных и безалкогольных напитков влияет на клеточные процессы, в особенности на те, в которых затрагивается эстроген, регулирующий заболевания молочной железы.

Цель исследования: Целью данного исследования является изучить структурные изменения молочной железы при остром и хроническом воздействии энергетического напитка ЗИП у крыс разного возраста, использовать биологический метод коррекции с использованием льняного масла для снижения влияния энергетического напитка (ЗИП) на молочную железу, и изучить лабораторно-диагностический анализ.

Материал и методы

Объектом лабораторного эксперимента были выбраны 90 беспородных зрелых крыс 3, 6 и 9-месячного возраста, которые находились в абсолютно одинаковых условиях и питались сбалансированным питанием, в день по 2 раза всем подопытным животным подавалась питьевая вода. Все наблюдаемые животные были разделены на 4 сопоставимые группы. Эксперимент заключался в подаче энергетического напитка, который подавался животным через зонд в течение 90 суток в дозе 1,1 мл/100 гр, находящимся в специальном боксе. Животные были разделены на группы: интактную группу составили 30 крыс, которые не подвергались воздействию энергетика, остальные 60 крыс 3, 6 и 9-месячного возраста составили экспериментальную группу. 3-месячным крысам вводилось количество энергетика в дозе 2 мл±01мл, 6-месячным – 4 мл±01мл, 9-месячным – 6±01мл.

Результат и обсуждение

Морфологическое и морфометрическое исследование ткани молочной железы и регионарных лимфатических узлов (подмышечных) проводились на разных этапах формирования пневмосклероза: 30, 60 и 90 дней.

Анализ полученных результатов исследования показал, что в результате воздействия энергетика на 30-е сутки в биоматериале, полученном из молочной железы были очевидны признаки воспаления, с наличием воспалительных и диффузных инфильтратов, состоящих в основном из нейро- и эозинофильных гранулоцитов.

При морфологическом исследовании молочной железы 3 месячного возраста была выявлена лейкоцитарная инфильтрация, пролиферация железистого эпителия, встречаются единичные макрофаги и жировая ткань (Фото 1).

При морфологическом исследовании молочной железы 6-месячного возраста была выявлена лейкоцитарная инфильтрация, пролиферация железистого эпителия, встречаются единичные макрофаги и жировая ткань (Фото 2).

При морфологическом исследовании молочной железы 9-месячного возраста была выявлена лейкоцитарная инфильтрация, пролиферация железистого эпителия, встречаются единичные макрофаги и жировая ткань (Фото 3).

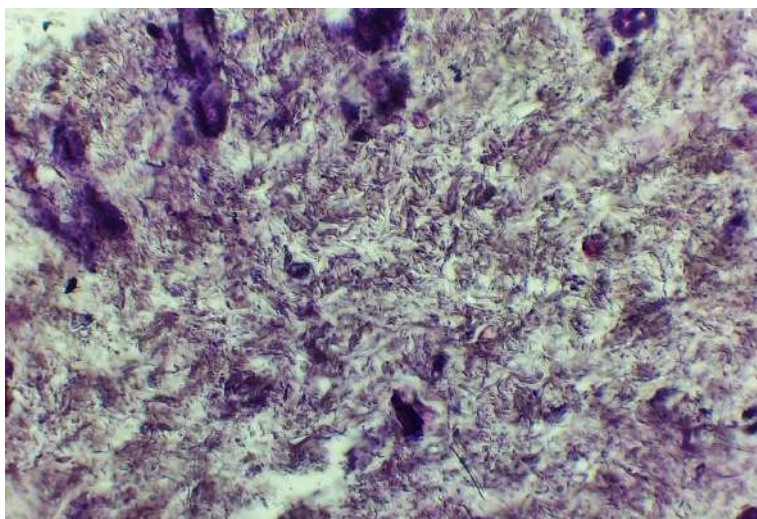


Фото 1. Лейкоцитарная инфильтрация пролиферация железистого эпителия (2), встречаются единичные макрофаги и жировая ткань (3).Окраска гематоксилин-эозином. Об 20х20.

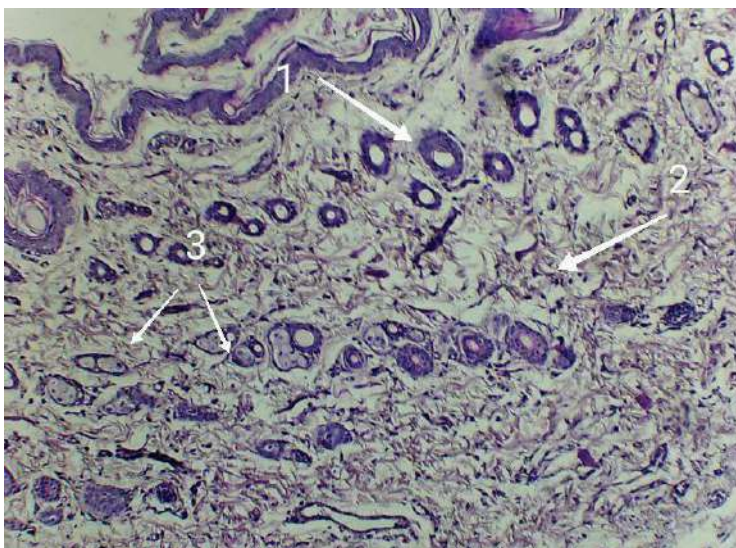


Фото 2. Железистые ацинусы в части долек неравномерно расширены, умеренная пролиферация железистого эпителия (2), встречаются единичные макрофаги (3).Окраска гематоксилин-эозином. Об 20х20

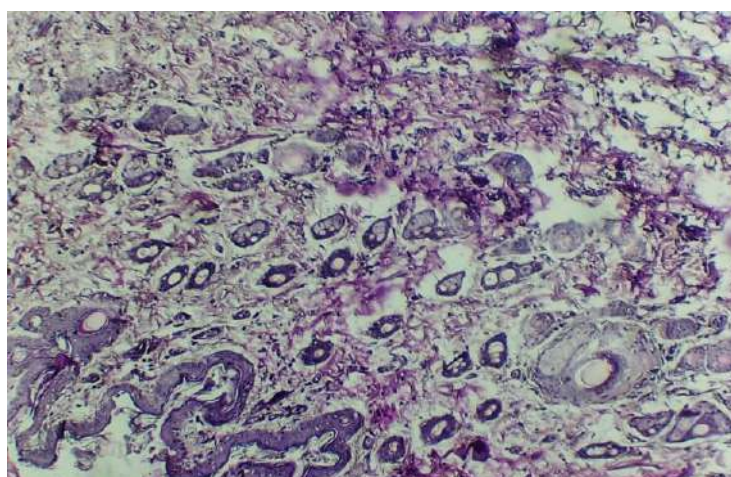


Фото 3. Лейкоцитарная инфильтрация умеренная пролиферация железистого эпителия. В некоторых участках выявляется гиперплазия железистых структур протоков с выраженной пролиферацией миоэпителия. Окраска гематоксилин-эозином. Об 20х20

Выводы

Из полученных результатов исследований можно сделать заключение, что изменения в молочных железах, обусловленные экспериментальным воздействием энергетика, становятся более выраженными с возрастом исследуемых животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ahrorovna K.D. Evaluation of the effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the spleen of experimental animals. // *Academicia: An international multidisciplinary research journal*, 2021;11(1):885-888.
2. Ткаченко А.В., Маковкина Д.В. Влияние энергетических напитков на здоровье молодежи // *“Здоровье и образование в XXI веке” Москва* 2017;19(12):274-276.
3. Худайкулов Т.К., Худайкулов А.Т. Заболеваемость раком молочной железы в Узбекистане. // *Поволжский онкологический вестник*. 2016;2(24):38-42.
4. Худайкулов А.Т., Худайкулов Т.К. Социально-экономические последствия смертности женщин от рака молочной железы в Узбекистане. // *Журнал «Злокачественные опухоли»* 2015;53-56.
5. Хасанова Д. Изучение канцерогенных свойств генно-модифицированных продуктов на морфологию селезёнки // *Збірник наукових праць ЛОГОС*. 2021;47-48.
6. Хасанова Д.А. Вероятные риски воздействия генно-модифицированных продуктов на тимус и селезенку экспериментальных животных. // *Инновационное развитие: потенциал науки и современного образования* 2021;279-287.
7. Khasanova D.A. Morphological Peculiarities Of The Spleen In Normality And With The Influence Of A Gene-modified Product in Experiment // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. 2021;3(04):26-30.
8. Khasanova D.A. Morphofunctional changes in thymus gland of rats effected by genetically engineered crops. *Inadvanced Research: Problems and new approaches* 2021; 120-125.

Поступила 20.02.2023

УДК 616.65-006.6-084

ХАВФИ ЮҚОРИ БЎЛГАН ХУДУДЛАРДА ЭРКАКЛАР ОРАСИДА ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ ВА ЎЛИМ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ризаев Ж.А. <https://orcid.org/0000-0001-5486-9403>

Рахимов Н.М. <https://orcid.org/0000-0001-5272-5503>

Кадыров Х.Х. E-mail: kadiryx@mail.ru

Шаханова Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0003-0888-9150>

Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур, Тел: +99818 66 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ **Резюме**

Простата бези саратони дунё бўйлаб эркакларда саратон касалликлари орасида иккинчи энг кенг тарқалган онкопатология бўлиб, ўлимнинг сабаби бўйича бешинчи ўринда туради. Простата бези саратони эрта босқичида асимптоматик кечиши мумкин ва шунинг учун кўпинча фақат фаол мониторингни талаб қилади. GLOBOCAN 2018 маълумотларига кўра, 2018 йилда дунё бўйлаб простата бези саратони билан 1 276 106 та янги ҳолати қайд этилган, бу кўрсаткичлар орасида ривожланган мамлакатларда анқланиш даражаси юқорироқ бўлган. Дунё бўйлаб касалланиш даражасидаги фарқлар диагностик тестлардан фойдаланишдаги фарқларни акс эттиради.

Калит сўзлар: Простата бези саратони, юқори хавф бўлган ҳудудлар, эркаклар, ўлим кўрсаткичи.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ МУЖЧИН В РАЙОНАХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ

Ризаев Ж.А., Рахимов Н.М., Кадыров Х.Х., Шаханова Ш.Ш.

Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан

✓ **Резюме**

Рак простаты является второй по распространенности онкопатологией среди видов рака у мужчин во всем мире и пятой по значимости причиной смерти. Рак простаты может протекать бессимптомно на ранней стадии и поэтому часто требует только активного наблюдения. По данным GLOBOCAN 2018, в 2018 году во всем мире было зарегистрировано 1 276 106 новых случаев рака простаты, причем уровень осведомленности среди этих цифр был выше в развитых странах. Различия в уровне заболеваемости во всем мире отражают различия в использовании диагностических тестов

Ключевые слова: рак предстательной железы, зоны повышенного риска, мужчины, уровень смертности

PROSTATE CANCER MORBIDITY AND MORTALITY AMONG MEN IN HIGH-RISK AREAS

Rizaev J.A., Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh.

Samarkand State Medical University Uzbekistan

✓ **Resume**

Prostate cancer is the second most common cancer among cancers in men worldwide and the fifth leading cause of death. Prostate cancer can be asymptomatic at an early stage and therefore often requires only active surveillance. According to GLOBOCAN 2018, there were 1,276,106 new cases of prostate cancer worldwide in 2018, with awareness rates among these figures being higher in developed countries. Differences in incidence rates worldwide reflect differences in the use of diagnostic tests

Keywords: prostate cancer, high-risk areas, men, mortality rates

Долзарблиги

Бутун дунё бўйлаб простата беши саратони билан касалланиш ва ўлим даражаси ёшнинг ўсиши билан боғлиқ бўлиб, ташхис қўйилган ўртача ёш 66 ёшни ташкил қилади. Шуниси эътиборга лойиқки, афроамерикалик эркеклар оқ танли эркекларга қараганда кўпроқ касал бўлиб, ҳар 100 000 эркекка 158,3 янги ҳолат аниқланган ва уларнинг ўлим даражаси оқ танли эркекларникига қараганда икки барабар юқори кўрсаткичларни қайд этган.

Ушбу номувофиқликнинг сабаблари ижтимоий, экологик ва генетик омилларнинг фарқлари билан боғлиқ деб тахмин қилинади. 2040 йилга бориб 2 293 818 та янги ҳолат кутилаётган бўлсада, ўлим даражасида юқори кўрсаткич кузатилмайди (1,05% ўсиш). Простата беши саратони билан касалланиш минтақа ва аҳоли сонига қараб фарқ қилади 1-расм [2]. 2018 йилда дунё бўйлаб простата беши саратони билан 1 276 106 та янги ҳолатлар қайд этилган, бу эркеклардаги барча саратонларнинг 7,1 фоизини ташкил қилади [1]. Простата беши саратони билан касалланиш даражаси бутун дунёда жуда фарқ қилади. Ёш бўйича стандартлаштирилган кўрсаткич (АСР) энг юқори Океанияда (100 000 кишига 79,1) ва Шимолий Америкада (73,7), кейин эса Европада (62,1) эди. Ақинча, Африка ва Осиёда касалланиш даражаси ривожланган мамлакатлардагидан паст кўрсаткичларни ташкил қилди (мос равишда 26,6 ва 11,5) [2]. Касаллик даражасидаги фарқлар энг юқори кўрсаткичга эга бўлган популяциялар (Франция, Гваделупа, 189,1) ва энг паст кўрсаткичга эга бўлган популяциялар (Бутан, 1,0) ўртасида 190 баробар ташкил қилди. 2018 йилда бутун дунё бўйлаб эркеклар, шу жумладан барча ёшдагилар орасида простата беши саратони билан касалланишнинг ёшига қараб стандартлаштирилган кўрсаткичларини кўрсатадиган харита marchart.net билан яратилган. Маълумотлар Globocan 2018 дан олинган [4]. Простата беши саратони билан касалланиш ёш бўйича ортиб боради [2]. 50 ёшгача бўлган 350 эркекдан фақат биттасида простата беши саратони ташхиси қўйилган бўлса-да [3], касалланиш 50 ёшдан 59 ёшгача бўлган ҳар 52 та эркекдан 1 тагача ошади. 65 ёшдан ошган эркекларда касалланиш деярли 60% ни ташкил қилади [4].

Мамлакатлар ўртасидаги бу фарқларнинг сабаби тўлиқ аниқ эмас. Дунё бўйлаб простата беши саратони билан касалланишдаги фарқлар ПСА тести билан боғлиқ бўлиши мумкин [2,4]. Мисол учун, Европада простата беши саратони эркеклар орасида энг кўп ташхис қўйилган саратон бўлиб, 2018 йилда барча янги саратон ҳолатларининг 24 фоизини ташкил қилган, 2018 йилда простата беши саратони билан касалланган 450 000 га яқин янги ҳолатлар аниқланган [5].

АҚШда простата беши саратони иккинчи энг кенг тарқалган саратон бўлиб, 2018 йилда аниқланган барча янги қайд саратон ҳолатларининг 9,5 фоизини (164 690 та янги простата беши саратони ҳолати) ташкил қилди [7].

Яқинда ўтказилган тадқиқотларга кўра, АҚШ ва Европада простата беши саратонининг тахминан 20-40 фоизи кенг камровли ПСА тести натижасида гипердиагностикаси билан боғлиқ бўлиши мумкин [6].

Россияда 2017 йилда саратон касаллиги таркибида простата беши саратони ўпка саратонидан (17,4%) кейин 2-ўринни (14,5%) эгаллади. касалланишларнинг мутлақ сони 2007 йилга нисбатан икки барабар кўпайди (20,2 мингдан 40,8 мингга). Собиқ СССР мамлакатларида простата беши саратони билан касалланиш таркибидаги улуши Тожикистон (3,2%), Қирғизистон (4,3%) ва Ўзбекистонда (5,0%) паст кўрсаткичларни, Россия, Молдова, Қозоғистон, Беларус, Украинада ва Арманистон (8,0–17,5%) энг юқори кўрсаткичларни қайд этди. Собиқ СССР республикаларида беморларнинг ўртача ёши 67 ёшдан 73 ёшгача бўлган.

2018 йилда юқори стандартлаштирилган касалланиш даражаси Австралияда (100 000 эркек аҳолига 86,4, жаҳон стандарти), Шимолий Европада (85,7), Ғарбий Европада (75,8) ва Шимолий Америкада (73,7) қайд этилган; дунё бўйича касалланиш даражаси 29,3 ни ташкил этди. Собиқ СССР мамлакатлари орасида касалланиш даражасининг сезиларли ўзгарувчанлиги қайд этилган: энг паст - Қирғизистонда (7,1), Озарбайжонда (6,9), Ўзбекистонда (4,9) ва Тожикистонда (1,8); сезиларли даражада юқори - Молдова (18,3) [4], Украина (26,2), Қозоғистон (20,8) ва Арманистон (16,6) [5], энг юқори - Беларус (67,4) ва Россияда (40,5). Охириги 5 йил ичида стандартлаштирилган кўрсаткичларнинг ўсиши 2-6% дан (Арманистон ва Тожикистонда) 21-43% гача (Россия, Беларус, Украина, Озарбайжон ва Қирғизистонда) бўлган. Ўзбекистон ва Молдовада эса 63-66 фоиз даражасида бўлган. Россия ҳудудлари орасида простата беши саратони билан касалланишнинг максимал ва минимал стандартлаштирилган кўрсаткичлари нисбати 4 барабарга, ўлим кўрсаткичлари эса 10 барабарга етди.

Ўзбекистоннинг кўплаб ҳудудларида простата беи хавфсиз ўсмаларининг профилактикаси ва диагностикаси бўйича замонавий имкониятлари яқин вақтгача тўлиқ талаб қилинмаяпти, бу эса уларга бириктирилган ҳудудлардаги айрим онкологик тиббиёт муассасаларининг иш сифатига шубҳа қилиш учун асос бўлмоқда. Простата беи саратони (шунингдек, барча онкопатологиялар) билан касалланиш ва ўлимнинг асосий кўрсаткичларини яхшилаш бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасаларини малакали кадрлар билан таъминлаш, моддий-техника базасини мустаҳкамлаш, саратон хавфи бўлган аҳоли гуруҳлари билан ишлаш ва аҳоли ўртасида санитария-маърифий тадбирларни назорат қилиш орқали намоён бўлади. Бу чора-тадбирлар натижада хавфли ўсмалар ривожланишини жуда эрта босқичларида аниқлаш имкониятига эришилади.

Тадқиқотнинг мақсади: Ушбу патология хавфи юқори бўлган ҳудудларда эркаклар орасида простата беи саратони билан касалланиш ва ўлим кўрсаткичларини ўрганиш.

Материал ва усуллар

Ўзбекистон Республикаси ҳудудий онкология диспансерларининг 2015-2020 йилларга мўлжалланган расмий маърузаларидан олинган маълумотлар – "Хавфли ўсма касалликлари тўғрисида ҳисобот" (рўйхатга олиш шакли №7-ССВ) ва Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика кўмитасининг 2015-2020 йиллардаги аҳоли сони, жинси ва ёш таркиби бўйича ҳудудлар кесимидаги маълумотлари. Простата беи саратони билан касалланишни ўрганишда асосий усул сифатида замонавий онкоэпидемиологиянинг тавсифий ва аналитик усулларида фойдаланган ҳолда ретроспектив тадқиқот қўлланилди. Касаллик ва ўлимнинг ЕП ва ГП замонавий санитария статистикасида қўлланиладиган умумий қабул қилинган методологияга мувофиқ аниқланади. Тадқиқотлар уч босқичда амалга оширилди: биринчи босқичда РИО ва РИАТМ саратон касалликлари реестридаги материалларни тўлдириш ва ўрнатиш амалга оширилди; иккинчи босқичда – РИО ва РИАТМ ҳудудий филиаллари бўйича; учинчидан – Самарқанд вилояти Саратон касалликлари рўйхатига кўра.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 7-ССВ шаклидаги ҳисоботи ва ҳисоб ҳужжатларидан республика бўйича бирламчи аниқланган простата беи саратони билан касалланган беморлар тўғрисида маълумотлар тўпланди - мутлақ рақам (МКБ-10 С61 код бўйича), уларнинг ёш тақсимоти, простата беи саратонидан ўлим - мутлақ рақам (код бўйича МКБ-10 С61).

Иккинчи босқичда минтақалар (вилоятлар) бўйича бирламчи аниқланган простата беи саратони билан касалланган беморлар тўғрисида маълумотлар тўпланди - мутлақ сони (МКБ-10 С61 код бўйича), уларнинг ёши, простата беи саратонидан ўлим - мутлақ сони (код бўйича - МКБ-10 С61).

Учинчи босқичда Самарқанд вилоятида простата беи саратони билан янги аниқланган беморлар тўғрисида маълумотлар тўпланди - мутлақ рақам (МКБ-10 С61 код бўйича), уларнинг ёши бўйича тақсимоти, простата беи саратонидан ўлим ҳолатлари - мутлақ рақам (МКБ-10 С61 код бўйича).

Қабул қилинган маълумотлар маълумотлар базасини электрон шаклда - жадваллар (Ексел) яратиш билан жадвалларга гуруҳланган.

Простата беи саратонидан ўлим кўрсаткичлари, касалланиш ва ўлим кўрсаткичларини ҳисоблашда ишончли маълумотларни олиш учун Ўзбекистон Республикаси Давлат статистика кўмитасига республика аҳолисининг йиллик сони тўғрисида республика бўйича ва тадқиқот даври учун ҳудудлар кесимида ёш тақсимоти бўйича маълумот бериш учун сўров юборилди.

Олинган статистик маълумотлар асосида простата беи саратони билан оғриган беморларнинг кўпол ёшига хос кўрсаткичлар ва аҳоли бўйича стандартлаштирилган (жаҳон стандарти) касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари график ва бўшлиқли таҳлил усуллари таҳлил қилинди, ҳар бир минтақада простата беи саратони учраш даражасини хариталаш бўйича ҳисоблаб чиқилди.

Натижа ва таҳлиллар

Тадқиқотимиз 2016 йилдан бошлаб 2021 йилгача бўлган давр учун Ўзбекистон Республикасида биринчи аниқланган простата беи саратони билан касалланганлар сони 10713 тани ташкил этди ва шу вақт ичида барча хавфли ўсмалар (ХЎ) 159112 тани ташкил этди, шундан 19979 таси онкоурологик патологияни ташкил қилди. 2016-2019 йиллардаги тадқиқот даври учун Ўзбекистонда простата беи саратонидан 5569 та ўлим ҳолати қайд этилган. Простата беи

саратонидан вафот этганлар сони ёшга қараб қуйидагича тақсимланди: 15 ёшгача - қайд этилмаган, 15-44 ёш орасидагиларда – 1156 та; 45-64 ёшда 3346 та; 65 ёш ва ундан катталарда – 1167 та .

1-жадвал.

2009-2016 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасида простата беи саратони билан янги аниқланган беморларнинг умумий сони (хўдудлар бўйича камайиш тартибид).

Хўдудлар	Беморлар абсолют рақами	%
Ўзбекистон Республикаси	10713	100,0
Тошкент шаҳар	1190	11,1
Наманган	1179	11,0
Андижон	1176	11,0
Фарғона	1088	10,2
Тошкент вилояти	1043	9,7
Қорақалпоғистон Р.си	851	7,9
Хоразм	834	7,8
Самарқанд	831	7,8
Қашқадарё	650	6,1
Бухоро	507	4,7
Сурхандарё	473	4,4
Жиззах	392	3,7
Навоий	271	2,5
Сирдарё	228	2,1

2-жадвал.

Ўзбекистонда 2009-2016-йилларда простата беи саратони билан янги аниқланган беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши

Хўдудлар	Ёши				жами
	0-15	15-44	45-64	65+	
Андижанская Андижон		333	717	126	1176
Бухоро		148	311	48	507
Жиззах		103	258	31	392
Қашқадарё		207	379	64	650
Навоий		94	152	25	271
Наманган		347	730	102	1179
Самарқанд		245	511	75	831
Сирдарё		69	134	25	228
Сурхандарё		154	268	51	473
Тошкент шаҳар		288	661	241	1190
Тошкент вилояти	1	281	626	135	1043
Фарғона		317	618	153	1088
Хоразм		233	504	97	834
Қорақалпоғистон Р.си		211	528	112	851
Ўзбекистон Республикаси	1	3030	6397	1285	10713

Ўзбекистон Республикасида 2009-2016 йиллар учун простата безисаратонидан вафот этган беморларнинг умумий сони (минтакалар бўйича камайиш тартибиди).

Худудлар	Беморлар абсолют рақами	%
Ўзбекистон Республикаси	5569	100,0
Тошкент шаҳар	722	13,0
Тошкент вилояти	694	12,5
Қорақалпоғистон Р.си	582	10,5
Фарғона	538	9,7
Андижон	513	9,2
Хоразм	434	7,8
Самарқанд	386	6,9
Наманган	374	6,7
Қашқадарё	330	5,9
Бухоро	287	5,2
Сурхандарё	248	4,5
Жиззах	230	4,1
Сирдарё	138	2,5
Навоий	93	1,7

Ўзбекистон Республикасида 2009-2016 йилларда простата безисаратонидан ўлим ҳолатларининг ёшга қараб тақсимланиши

Худудлар	Ёши				Жами
	0-15	15-44	45-64	65+	
Андижон		102	317	94	513
Бухоро		69	171	47	287
Жиззах		62	121	47	230
Қашқадарё		77	182	71	330
Навоий		25	58	10	93
Наманган		96	187	91	374
Самарқанд		67	258	61	386
Сирдарё		39	78	21	138
Сурхондарё		50	151	47	248
Тошкент шаҳар		113	374	235	722
Тошкент вилояти		134	402	158	694
Фарғона		138	315	85	538
Хоразм		91	254	89	434
Қорақалпоғистон Р.си		93	378	111	582
Ўзбекистон Р.си	0	1156	3246	1167	5569

Касаллик ва ўлим динамикасини таҳлил қилиш қўпол ва стандартлаштирилган кўрсаткичлар асосида амалга оширилди. Касаллик ва ўлим кўрсаткичларини ҳисоблаш, уларни стандартлаштириш аниқ фарқларни кўрсатади, унга кўра фарқларни киёсий баҳолаш республиканинг барча худудларида амалга ошириш мумкин. Шундай қилиб, касалланишнинг ўртача йиллик стандартлаштирилган кўрсаткичига кўра Қорақалпоғистон Республикасида энг юқори – 16,2 (қўпол кўрсаткич– 12,4), энг пастси эса – Сурхондарё вилоятида – 6,9 (қўпол кўрсаткич– 5,2) бўлди.

Ўртача йиллик стандартлаштирилган ўлим кўрсаткичини ҳисоблаш шуни кўрсатдики энг юқори кўрсаткич Қорақалпоғистон Республикасида 11,8 (қўпол кўрсаткич – 8,5), энг паст кўрсаткич эса Навоий вилоятида 3,1 (қўпол кўрсаткич – 2,6) бўлди.

Шундай қилиб, Ўзбекистон Республикасида 2009 йилдан 2016 йилгача бўлган кузатув даврида простата беи саратони билан касалланиш ва ўлим даражасининг "қўпол" ва "стандартлаштирилган" кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Илмий тадқиқотда биринчи марта

Ўзбекистон Республикаси бўйича простата беи саратонининг эпидемиологик ва минтақавий хусусиятлари кўриб чиқилди.

Хулоса

Шундай қилиб, 2021 йил учун простата беи саратони билан касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари ўрганилди, уларни жахон стандартига мос равишда стандартлаштириш, ўртача йиллик ўртача ёшни аниқлаш, Ўзбекистон Республикаси ва минтақалар бўйича тенденциялари, ўсиш/камайиш суръатларини ҳисоблаш, башорат кўрсаткичларини ўрганилди. Ўзбекистон Республикасида 2020-йилда простата беи саратони билан касалланишнинг кутилаётган кўрсаткичлари 9,8+0,050/0000, ўлим даражаси эса 6,6+0,040/0000 ни ташкил қилади. Бундан ташқари, простата беи саратони билан касалланиш ва ўлим даражасини баҳолаш бўйича олинган статистик маълумотларга кўра, Ўзбекистон Республикаси хавф даражалари ва маъмурий-худудий бирликларига қараб, унинг хариталаниши билан 5 та – юкори, ўрта ва энг паст хавфли зоналарга бўлинган. Келгусида Ўзбекистонда простата беи саратонининг тарқалиш хусусиятларини баҳолаш учун минтақага қараб эркакларнинг репродуктив тизимларининг функционал ҳолатини ўрганишни назарда тутувчи мақсадли дастурлар тўпламини ишлаб чиқиш зарур.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Ni Y. Interdisciplinary and Integration Aspects in Structural Health Monitoring. Mechanical Systems and Signal Processing. 2012;28:1-696. doi: 10.1016/j.ymms-sp.2012.01.001
2. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения / под ред. акад. РАМН, проф. О.П. Щепина, чл.-корр. РАМН, проф. В.А. Медика. М.: ГЭОТАР-Ме-диа, 2010.
3. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / М.: ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, 2018.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2016. C.A. CancerJ. Clin. 2016;66(1):7-30. doi: 10.3322/caac.21332
5. Архипова О.Е., Черногубова Е.А., Чибичян М.Б., Коган М.И. Эпидемиология рака предстательной железы в Ростовской области. Пространственно-временная статистика. Онкоурология. 2016;12(4):52-59 doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-4- 52-59
6. Boffetta P, Nyberg F. Contribution of environmental factors to cancer risk. Br. Med. Bull. 2003;68:71-94. doi: 10.1093/bmb/ldg023
7. Гончаров В.Г., Урбан Г.А. О состоянии окружающей среды и природных ресурсов Ростовской области в 2016 году. // Экологический вестник Дона, Доступно по <http://xn--d1ahaoghbejbc5k.xn--p1ai/upload/iblock/d09/vestnik-2.pdf> Ссылка активна на 2017;10(11).

Қабул қилинган сана 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 616.9:578.834-036.22:614.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ COVID-19 И ВИДЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ОКАЗЫВАЕМОЙ БОЛЬНЫМ

Уразалиева И.Р. <https://orcid.org/0000-0003-1281-0935>

Нематов А.А. <https://orcid.org/0009-0004-8431-322X>

Толипова Г. К., <https://orcid.org/0009-0009-2554-5326>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Изучить эпидемиологические и организационные аспекты COVID-19 в Республике Узбекистан. Материал и методы: использовалась официальная статистика распространенности коронавирусной инфекции в Узбекистане за март-декабрь 2020 года, статистический анализ первичных медицинских данных, ретроспективные методы исследования. Статистические данные 10 848 больных, находившихся на лечении в Республиканской специализированной больнице № 1 и 2 г. Зангиата, анализ первичных медицинских документов, анкетный метод, ретроспективное обследование. Результаты: Анализ заболеваемости коронавирусной инфекцией в динамике установлено в 2020 году с резким ростом заболеваемости коронавирусной инфекцией за 3 квартал (62,83%). Самый высокий показатель заболеваемости (63,6%) наблюдался у лиц старше 50 лет. Среди пациентов в возрасте 50 лет и старше высока доля больных с очень тяжелым и тяжелым течением заболевания. Выводы: Заболеваемость коронавирусной инфекцией в Республике Узбекистан составила 238 на 100 000 населения в год, причем заболеваемость была выше у женщин (53,7%), чем у мужчин (46,3%). Практически все пожилые больные с сопутствующими заболеваниями госпитализировались и нередко переводились в отделение реанимации. Организация и оказание своевременной медико-социальной помощи населению Республики Узбекистан оказало положительное влияние на распространение, течение и прогноз лечения COVID-19.

Ключевые слова: Covid-19, эпидемиология, медико-социальная помощь, распространенность, факторы риска.

SOME EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID-19 AND TYPES OF MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE PROVIDED TO PATIENTS

Urazalieva I.R., Nematov A.A., Tolipova G.K.

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

✓ Resume

To study the epidemiological and organizational aspects of COVID-19 in the Republic of Uzbekistan. Material and methods: Official statistics on the prevalence of coronavirus infection in Uzbekistan in March-December 2020, statistical analysis of primary medical data, retro-prospective research methods were used. Statistical data of 10848 patients treated at the Republican Special Hospital No. 1 and 2 in Zangiota, mass observation, analysis of primary medical documents, questionnaire method, retrospective examination. Results: Analysis of the incidence of coronavirus infection in the dynamics was established in 2020, with a sharp increase in the incidence of coronavirus infection in 3 quarters (62.83%). The highest incidence rate (63.6%) was observed in people over 50 years old. Among patients aged 50 years and older there was a high proportion of patients with very severe (%) and severe morbidity. Conclusions: The incidence of coronavirus infection in the Republic of Uzbekistan was 238 per 100,000 population per year, and the incidence was higher in women (53.7%) than in men (46.3%). 2. Almost all elderly patients with concomitant

diseases were hospitalized and they were often transferred to the intensive care unit. 3. The organization and provision of timely medical and social care to the population of the Republic of Uzbekistan has had a positive impact on the spread, course and prognosis of treatment of COVID-19.

Keywords: Covid-19, epidemiology, medico-social care, prevalence, risk factors

COVID-19 INSONINING BA'ZI EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI VA BEMORLARGA KO'RSATILAYOTGAN TIBBIY VA IJTIMOIIY YORDAM TURLARI

Urazalieva I.R., Nematov A.A., Tolipova G.K.

Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

✓ Rezyume

Maqsad: O'zbekiston Respublikasida COVID-19 ning epidemiologik xususiyatlari va kasallikka qarshi kurashishning tashkiliy jihatlarini o'rganish. **Materiallar va usullar:** 2020-yilning mart-dekabr oylarida O'zbekistonda koronavirus infeksiyasi tarqalishining rasmiy statistik ma'lumotlari, birlamchi tibbiy ma'lumotlarning statistik tahlili, retro-prospektiv tadqiqot usulidan foydalanilgan. Zangiota 1 va 2-sonli Respublika maxsus shifoxonasida davolanayotgan 10848 nafar bemorning statistik ma'lumotlari, ommaviy kuzatuv, birlamchi tibbiy hujjatlar tahlili, anketa-so'rovnoma usuli, retrospektiv tekshirish usuli. **Natijalar:** Koronavirus infeksiyasi bilan kasallanishning dinamikada tahlil qilganimizda 2020-yilda 3 chorakda (62,83%) kasallanish keskin oshgani aniqlangan. Kasallikning eng yuqori darajasi (63,6%) 50 yoshdan oshgan odamlarda kuzatilgan. 50 va undan katta yoshdagi bemorlar orasida o'ta og'ir (%) va og'ir kasallanish bilan og'rikan bemorlarning ulushi yuqori. **Xulosalar:** 1. O'zbekiston Respublikasida koronavirus infeksiyasi bilan kasallanish darajasi yiliga 100 000 aholiga 238 nafarni tashkil etdi va kasallanish holatlari erkaklarga (46,3 foiz) nisbatan ayollarda (53,7 foiz) ko'proq ulushni tashkil qildi. Kasalxonaga yotqizilganlar orasida bu nisbatunchalik yuqori emas. 2. Yondosh kasalliklari bo'lgan keksa bemorlar deyarli har biri kasalxonaga yotqizilgan va ular tez-tez intensiv terapiya bo'limiga o'tkazilgan. 3. O'zbekiston Respublikasi aholisiga o'z vaqtida tibbiy-ijtimoiy yordam ko'rsatishni tashkil etish va ko'rsatish COVID-19 kasalligini davolashning tarqalishi, kechishi va prognoziga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: Covid-19, epidemiologiya, tibbiy-ijtimoiy yordam, tarqalganlik, xavf omillari

Актуальность

Новый коронавирус SARS-CoV-2 был впервые зарегистрирован в декабре 2019 года в китайском городе Ухане. Считают, что распространение вируса происходило на рынке морепродуктов в Ухане [1]. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 «чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения (PHEIC)» [2]. Заболевание быстро разрасталось и в марта 2020 года уже было обнаружено в 66 других странах, помимо Китая [3]. Сообщения о заболеваниях начали поступать во многих странах, и это, безусловно, оказало прямое влияние на поток прямых поездок в Китай и на рынок морепродуктов [4]. По состоянию на 17 марта 2020 года в странах мира зарегистрировано 179 112 случаев с COVID-19, из которых 7426 случаев закончилась летальным исходом [5]. Некоторые исследователи [8,9,11] сообщали в своих научных статьях о гендерных и возрастных особенностях коронавирусной болезни, и было отмечено, что мужчины имеют более высокую заболеваемость новым коронавирусом, чем женщины. В Китае, где это заболевание было впервые зарегистрировано, 77,8% случаев произошли в возрасте от 30 до 69 лет, причем заболеваемость оказалось несколько выше у мужчин 51,4% мужчин чем у (49,6%) женщин [10].

Сегодня пандемия COVID-19 во всем мире привела к серьезным социально-экономическим последствиям, включая великую депрессию, которая привела к крупнейшей глобальной регрессии, и крупный голод, от которого пострадали 234 миллионов человек. Экономический кризис, наблюдаемый в результате пандемий и карантинных мер, может перерасти в финансовый кризис (из-за проблем с ликвидностью в банковской системе), долговой кризис (из-за увеличения дополнительной задолженности) или валютный кризис (из-за снижения во внешней торговле). По мнению экспертов, во всех странах необходимо разработать комплекс дополнительных мер

для предотвращения заражения коронавирусом, снижения смертности населения и стабилизации мировой экономики.

Цель исследования: Изучение эпидемиологических и организационных аспектов COVID-19 в Республике Узбекистан

Материал и методы

Использованы материалы официальной статистики распространенности коронавирусной инфекции в Узбекистане в марте-декабре 2020 года, статистический анализ первичных медицинских учетных документов, метод ретро-проспективного исследования. В этих данных общее количество зарегистрированных, пролеченных и подвергнутых лечению перечислено отдельно в порядке возрастания месяцев. Статистические данные 10848 пациентов, пролеченных в Республиканской специальной больнице №1,2 Зангиота, массовое наблюдение, анализ первичных медицинских документов, анкетный метод, метод ретроспективного обследования.

Результат и обсуждение

По состоянию на 30.09.2021 г. в нашей стране зарегистрировано 174 408 пациентов, из них 1242 умерли. Эпидемиология коронавирусной инфекции в Узбекистане имеет свои особенности. В связи с продолжающимися противоэпидемическими (карантинными) мерами эпидемиологическая кривая имеет волнообразный характер и отличается от европейского региона, а также от мира в целом.

Первый случай заражения в Узбекистане первый случай заражения коронавирусом был зафиксирован 15 марта 2020 г у женщины, узбечки приехавшая из Франции, после чего медицинское срочно прошли обследование прошли все контактные лица. Все лица с положительными случаями COVID-19 до середины мая 2020 года были госпитализированы в карантинные зоны стационары. С середины мая инфекция начала распространяться и регистрироваться во всех областях Республики Узбекистан.

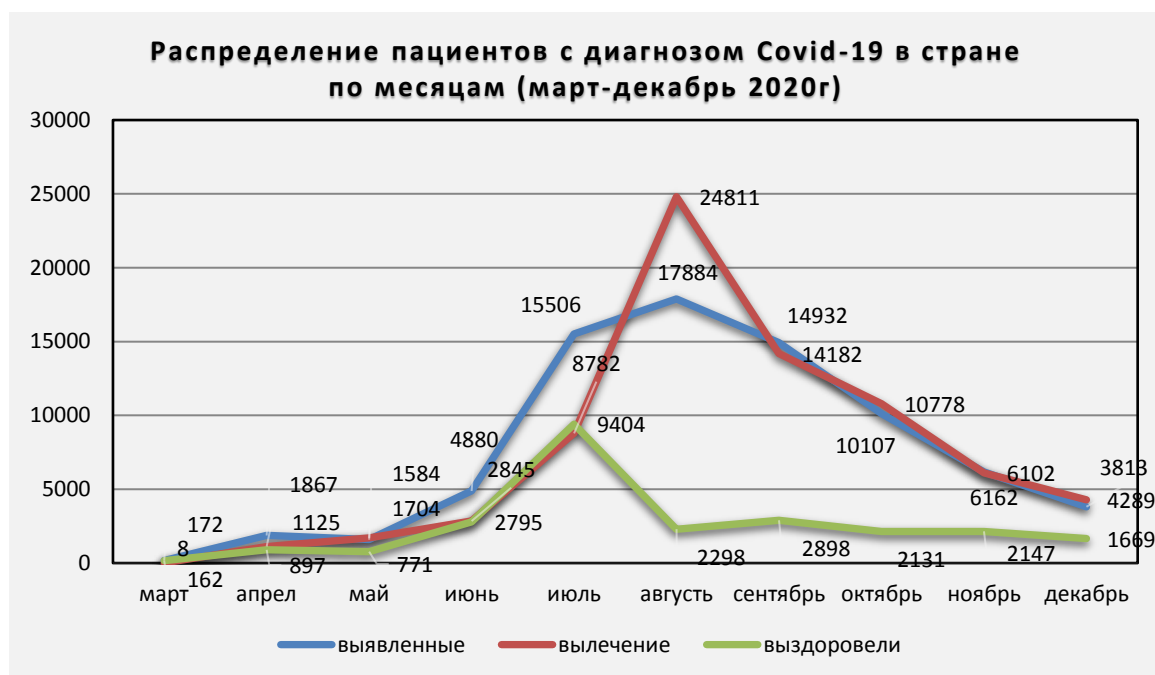


Рисунок 1. Ежемесячные показатели распространения коронавирусной инфекции в Узбекистане

Одновременно с резким увеличением число новых случаев заболеваний в странах Европейского региона темпы роста заболеваемости в Узбекистане были более скромными и равномерными. Осуществленные социально-экономических мер и усиление эпидемиологического контроля позволили предотвратить резкое увеличение числа заболевших, эти и обеспечили низкой летальности и выживание большого количества больных уязвимых групп

населения. Анализ заболеваемости коронавирусной инфекции в динамике установило 2020 года, резкий рост заболеваемости установлен в 3 квартале (62,83%). Заболеваемости если с марта по декабрь 2020 г всего зарегистрировано по стране 74626 из них только в 3 квартале пациентов, пролеченных от COVID-19 в стране, доля выздоровления в 3 квартале составила почти 62,8% выявлено. Общий показатель вылеченных составил 94% необходимо отметить в июне-июле этот показатель не превышал 60-66% (Рисунок 1.)

После некоторого ослабления карантинных мер с 2020 г сентября в Узбекистане начала вторая волна заболеваемости COVID-19 такая же тенденция наблюдалась как в европейском регионе, так и во всем мире. Результаты углубленного изучения госпитализированных заболеваемости больных COVID-19 (10848 больных получивших лечения август-декабрь 2020 года) показало что из всех госпитализированных в Республиканской специальной больнице № 2 Зангиота, 46,3% у мужчин и 53,7% женщин. Самый высокий уровень заболеваемости (63,6%), наблюдался у лиц старше 50 лет (Рисунок 2.).

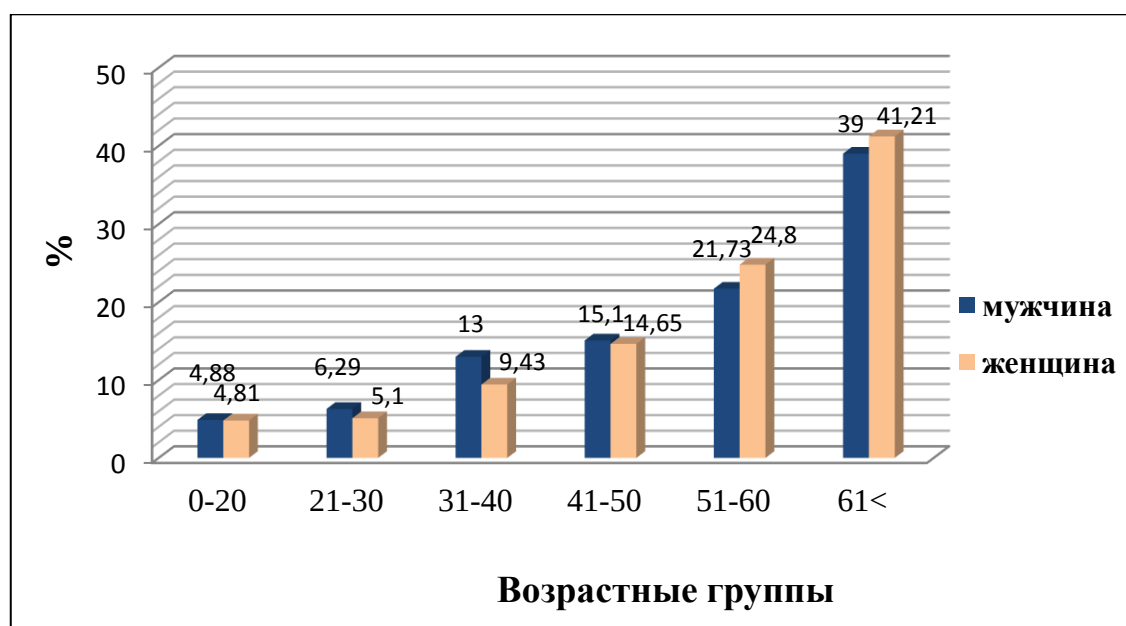


Рисунок 2. Распределение COVID-19 по возрастным и половым группам (%)

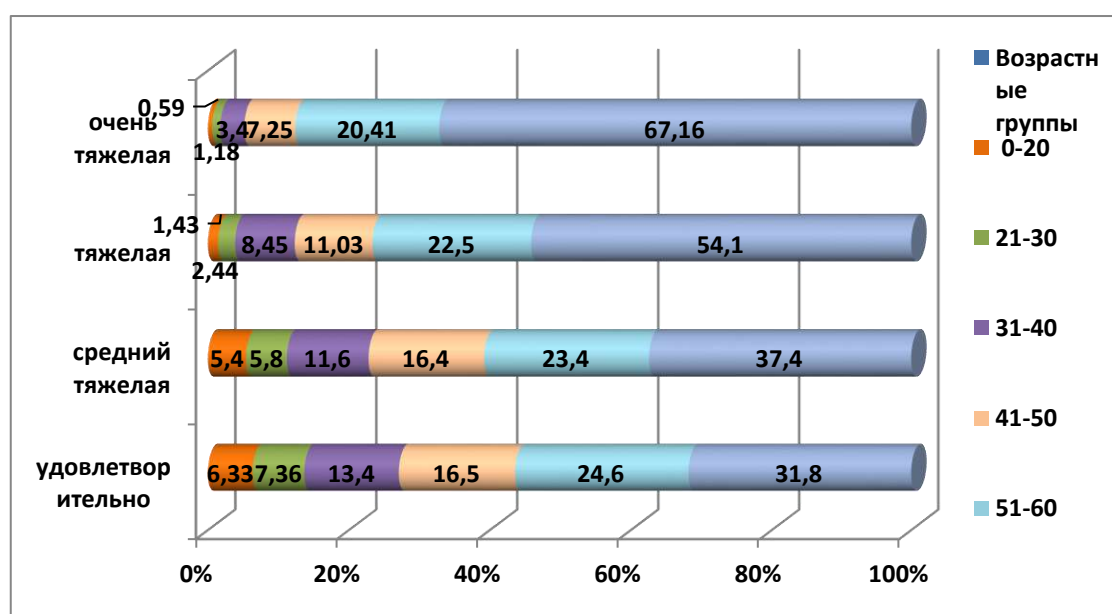


Рисунок 3. Тяжесть течения заболеваемости COVID-19 среди разных возрастных групп (%)

Когда мы проанализировали заболеваемость COVID-19 среди разных возрастных групп из 10848 (август-декабрь) пациентов, проходивших лечение в Республиканской специальной больнице №2 Зангиота, 6,23% - удовлетворительно, 5,42% - средней степени тяжести, 1,43% - тяжелой степени среди данной возрастной группы. Именно среди больных в возрасте 50 лет и старше был высок удельный вес больных очень тяжелой (%) и тяжелой формой заболеваемости (Рисунок 3.).

Для успешной борьбы с новым коронавирусом 29 января 2020 года был принят указ Президента Республики Узбекистан где предусмотрена «создании специальной комиссии по подготовке программы мероприятий по предупреждению завоза и распространения нового типа коронавирусной инфекции COVID-19» настоящим указом создана специальная Республиканская комиссия [6].

Соблюдение санитарно-эпидемиологических мер и правил в общественных местах, общественном транспорте, предприятиях общественного питания, свадеб и др. Частности в Ташкентской области был построен и сдан в эксплуатацию «Карантинный Центр» на 20 тысяч мест. Карантинные центры на 7085 мест открыты в Наманганской, Самаркандской, Сурхандарьинской областях и Республике Каракалпакстан. С 15 марта по 31 декабря 2020 года на территорию Узбекистана въехало 2 миллиона 25 тысяч граждан страны, из которых 1,6 миллиона помещены на карантин. С 1 января 2021 года они должны находиться на домашнем карантине.

С целью улучшения оказания медицинской помощи больным COVID-19 6280 медицинских работников прошли 18-часовую программу обучения по новейшим методам лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Подготовлено 5046 резервных врачей 421 реаниматолога 349 педиатров. При Министерстве финансов Республики Узбекистан создана антикризисный фонд в размере 10 трлн сумов [7].

Антикризисного фонд финансированы на приобретение строительно-ремонтные работы, медикаментов, средства гигиены и дезинфекции, продукты питания, закупку медицинского оборудования, приобретение автотранспортных средств, дополнительные и премиальные выплаты, дезинфекцию общественных мест, прочие противоэпидемические мероприятия [12]. В пиковый период, лечение пациентов с COVID-19 осуществлялось в 159 учреждениях страны. Было организовано 25 200 коек, В том числе 2 500 реанимационных мест. В Ташкентской области в сжатые сроки построена и оснащена современным медицинским оборудованием новая спецклиника на 4 000 коек. Новые спецклиники построены в Республике Каракалпакстан, Самаркандской, Сурхандарьинской и Наманганской областях. Кроме того, создано 15 000 мест в 58 специальных распределительных центрах, в том числе 1 225 реанимационных мест. Для обеспечения амбулаторного лечения и лечения на дому пациентов с лёгкой и средней степенью, в каждом районе были организованы «COVID поликлиники», Call центры, специальные мобильные бригады. Более 140 специалистов из России, Китая, Южной Кореи, Турции и Германии приняли участие в предотвращении распространения и лечении пациентов с коронавирусной инфекцией. Разработаны 8 клинических протоколов лечения пациентов с COVID-19. В рамках международного сотрудничества, Узбекистан также направил помощь в виде медикаментов, средств индивидуальной защиты и продуктов питания 12 странам мира (Китай, Иран, Афганистан, Кыргызстан, Таджикистан, Азербайджан, Беларусь, Россия, Венгрия, Казахстан, Пакистан и Сирия).

Выводы

1. Уровень заболеваемости коронавирусной инфекцией в Республике Узбекистан 238 на 100000 населения за год зарегистрировано случаев что составит у женщин (53,7%) чем мужчин (46,3%). Среди госпитализированные удельный вес не очень высокая.
2. Наиболее высокий уровень заболеваемости Covid-19, отмечено в возрасте 50 лет и старше (63,6%), самый низкий уровень установлено среди населения до 20 летнего возраста (4,84%). Лиц старшего возраста и пожилых заболеваний, они почти всегда госпитализируемо и часто поступают в реанимационное отделение.
3. Осуществление необходимых жестких ограничительных карантинных мер, организация и оказание своевременной медико-социальной помощи населению Республики Узбекистан благоприятно оказало влияние на распространение лечение течение и прогноз заболевания COVID-19.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382:727-33.
2. Li X, Wang W, Zhao X, et al. Transmission dynamics and evolutionary history of 2019-nCoV. // *J Med Virol*. 2020: Epubaheadofprint.
3. Jin Y-H, Cai L, Cheng Z-S, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020; 7:4.
4. Stoecklin SB, Rolland P, Silue Y, Mailles A. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25: 2000094
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. // *Nature* 2020: Epubahead of print
6. №УП-5537 29.01.2020 «О создании специальной комиссии по подготовке программы мероприятий по предупреждению завоза и распространения нового типа коронавирусной инфекции COVID-19»
7. №УП-5969 19.03.2020 «О первоочередных мерах по смягчению негативного воздействия на отрасли экономики коронавирусной пандемии и глобальных кризисных явлений»
8. Маматкулов Б.М., Нематов А.А. “Ўзбекистон Республикаси аҳолиси орасида COVID-19 тарқалишининг хусусиятлари”. // *ТТА ахборотномаси*, 2021; 4:193-195
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. // *Lancet* 2020; 395:507-13
10. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases COVID-19- China. // *CCDC Weekly* 2020; (2):1-10.
11. Mamatqulov B.M., Nematov A.A. “Surunkali kasalliklari bor bemorlarda COVID-19 kasalligi kechishining o‘ziga xos xususiyatlari”. // *ТТА ахборотномаси*, 2022; 1:179-182
12. Маматкулов Б.М., Нематов А.А. “Пандемия (COVID-19) даврида аҳолига тиббий ижтимоий ёрдамни ташкил этиш”. // *ТТА ахборотномаси*, 2022; 9:157-161.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК 616.5-003.829.85-073.584

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЕЗНИ ВИТИЛИГО С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Мирзаева М.Р. <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

Бахшиллоева Р.Э. <https://orcid.org/0009-0002-3407-4617>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины,
Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В данной статье рассмотрены распространенность хронических сопутствующих заболеваний у больных витилиго в Бухарской области, их медико-социальные аспекты, роль в клиническом течении заболевания. Наша цель-собрать все доступные данные о распространенности витилиго среди населения в целом, уделяя особое внимание детям, подросткам и взрослым.

Ключевые слова: витилиго, ахромия, меланоцитопоррагия, окислительный стресс

BUXORO VILOYATIDA VITILIGO KASALLIGINING SURUNKALI TERI KASALLIKLARI BILAN KECHISHI, KLINIK VA EPIDEMIOLOGIK XUSUSIYATLARI

Mirzayeva M.R., Baxshilloyeva R.E.

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

✓ Rezyume

Ushbu maqola vitiligo kasalligi bemorlarida surunkali yondosh kasalliklar xususiyatlarini Buxoro viloyatida tarqalishi, tibbiy va ijtimoiy aspektlarini va kasallik klinik kechishidagi rolini o'rganadi. Bizning maqsadimiz bolalar, o'spirinlar va kattalarga e'tiborni qaratgan holda umumiy aholi orasida vitiligoning tarqalishi bo'yicha mavjud barcha ma'lumotlarni to'plash.

Kalit so'zlar: vitiligo, axromiya, melanositorragiya, oksidlovchi stress

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGY CHARACTERISTICS OF VITILIGO DISEASE WITH CHRONIC SKIN DISEASES IN BUKHARA REGION

M.R. Mirzayeva, R.E. Baxshilloyeva

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

This article examines the prevalence of chronic comorbidities in patients with vitiligo in the Bukhara region, their medical and social aspects, and their role in the clinical course of the disease. Our goal is to collect all available data on the prevalence of vitiligo in the general population, with a focus on children, adolescents, and adults.

Keywords: vitiligo, achromia, melanocytorrhagia, oxidative stress

Актуальность

В итигиго - это кожное заболевание, характеризующееся ахромными пятнами (белого цвета) на коже или слизистых оболочках, которое поражает 0,5-2% населения. Немногие публикации посвящены эпидемиологическому профилю витилиго во всем мире. Существует несколько гипотез патогенеза заболевания генетическая, аутоиммунная, нейрогуморальная, окислительного стресса, меланоцитопоррагии, аутоцитотоксическая, конвергентная [1,9].

Окислительный стресс может играть важную роль в патогенезе витилиго. Повреждение меланоцитов при витилиго может быть связано с генерализованным окислительным стрессом [2]

Хроническое, прогрессирующее течение витилиго, обусловленное активностью иммунной системы и стимулируемое нейровегетативным дисбалансом, [10] напрямую связано с психологической реакцией личности на наличие косметического дефекта [3]. По мнению большинства экспертов, ведущее значение в повреждении меланоцитов и нарушении процессов меланогенеза в коже больных витилиго придаётся аутоиммунным механизмам [4,11].

Опираясь на обобщённые литературные данные, авторы акцентируют внимание на взаимосвязи витилиго с нарушениями различных отделов нервной системы, приводящими к повреждению и дегенерации меланоцитов [5].

Связь между витилиго и заболеванием щитовидной железы доказано у взрослых пациентов. [9] Витилиго - сложное психосоматическое заболевание, а с другой стороны – это выраженный косметический недостаток [1].

Цель работы: Выявить эпидемиологическую особенность и распространённость хронических сопутствующих заболеваний у больных витилиго и усовершенствовать систему эпидемиологического надзора за ними на региональном уровне. Изучить распространённость медико-социальных аспектов витилиго в Бухарской области и разделить больных на группы больных хроническими инфекциями. Распространённость, некоторые медико-социальные и клинические аспекты витилиго с сопутствующими инфекциями, что позволит разработать план лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы

При выполнении исследования использованы общеклинические, эпидемиологические, клинические и статистические методы исследования. Эпидемиологическое обследование населения в 6 регионах Бухарской области для выявления распространённости витилиго и сопутствующей инфекции, изучение их медико-социальных аспектов.

Впервые на территории Бухарской области охарактеризованы эпидемиологические проявления хронических инфекций. Установлена широта распространения их эпидемиологические особенности среди различных категорий населения.

Результат и обсуждение

В связи с этим нами проведены аналогичные исследования в 6 регионах Бухарской области. Всего осмотрено 3112 человек в возрасте от 5 до 78 лет, из них мужчин 1650(53%), женщин 1462(47%) (табл.1.). Под наблюдением находились 25 витилиго больных, в том числе 2 дети до 5 лет, 23 в возрасте от 5 до 78 лет.

Как видно из представленного материала, частота кожной патологии по Бухарской области составила 631 человек (20,3%), из них мужчин было 328, женщин – 303. Витилиго выявлено у 49 лиц из общего числа обследованных. Частота его составила 1,6% по отношению ко всем обследованным и 7,8% – относительно к общему количеству кожных заболеваний. Половых различий в частоте встречаемости мы не выявили: витилиго отмечено у 26(53%) мужчин и у 23(47%) женщин.

Таблица 1.

Доля больных витилиго в общей структуре кожных болезней в Бухарской области

Показатели	Всего	По полу	
		мужчины	женщины
Всего обследовано	3112	1650	1462
Количество кожных больных	631	328	303
Количество больных витилиго	49	26	23
Количество больных риск группа	115	73	42
По отношению ко всем обследованным, %	1,6 %	1,58 %	1,57 %
По отношению к кожным заболеваниям, %	7,8 %	7,9 %	7,6 %

Анализ распространенности патологий кожи и подкожной клетчатки по районам показали некоторое превалирование их в Бухарском, Жондарском, Каракулском и особенно в Ромитанском районах: 20,1%, 20,0%, 22,3% и 25,3% соответственно, тогда как в Гиждуванском районе и районе Пешку частота составила 17,4% и 16,9%.

Таблица 2.

Количество обследованного населения и выявленные заболевания кожи по районам Бухарской области

Районы, области	Общее количество обследованных	Обнаруженные кожные заболевания		В том числе Витилиго		Женщины	Мужчины
		абс.	%	абс.	%		
Гиждуванский	535	93	17,4	8	1,49	4	4
Пешку	526	89	16,9	7	1,33	4	3
Бухарский	531	107	20,1	10	1,88	4	6
Жондарский	520	104	20	7	1,34	3	4
Каракулский	510	114	22,3	11	2,15	5	6
Ромитанский	490	124	25,3	6	1,22	3	3
Всего	3112	631	20,3	49	1,6	23	26

Анализ частоты выявления витилиго по районам несколько отличался от общего количества кожных заболеваний.

В таблице 3 представлены результаты анализа распределений частоты встречаемости кожной патологии по нозологическим формам.

Продemonстрировано, что заболеваемость детей ЦМВИ была в 3,5 раза выше, чем взрослого населения. Жители городов болели ЦМВИ и ГИ в 2,3-3,0 раза чаще, чем сельское население, а заболеваемость этими инфекциями среди женщин была в 2,5 раза выше, чем среди мужчин. Так, если в Ромитанском, Пешку, Жондарском и Гиждуванском районах оно выявлено у 1,22%, 1,33%, 1,34% и 1,49% обследованных, то в Бухарском районе оно возросло до 1,88%, а в Каракулском – до 2,15%. Выявленные различия, видимо, обусловлены особенностями климатического, промышленного и сельскохозяйственного производства. Резких половых различий в районах мы не выявили.

Анализ частоты выявления витилиго по районам несколько отличался от общего количества кожных заболеваний. В таблице 3 представлены результаты анализа распределений частоты встречаемости кожной патологии по нозологическим формам.

Как видно из таблицы 3, из 631 больного кожными заболеваниями: атопический дерматит отмечен у 82(13%), вульгарные угри – у 66(10,4%), микоз стоп – у 60(9,5%), псориаз – у 51(8,1%), витилиго – у 49(7,8%), полиморфный фотодерматоз – у 29(4,6%), фотодерматиты – у 18(2,9%), трихофитии – у 30(4,7%), красный плоский лишай – у 23 (3,6%), чесотка – у 22(3,5%), ограниченный нейродермит – у 21(3,3%), себорейный дерматит – у 18(2,9%), сухая стрептодермия – у 18(2,9%), разноцветный лишай – у 17(2,7%), сикоз – у 15(2,4%), розовый лишай – у 16(2,5%), очаговая алопеция – у 11(1,7%), узловатая почесуха – у 11(1,7%), подошвенные бородавки – у 11(1,7%), кератодермия – у 19(3,0%), дискоидная красная волчанка – 8(1,3%), ограниченная склеродермия – у 6 (0,95%), шиповатые лишеноиды – у 5(0,79%), розовые угри – у 4(0,63%), болезнь Дарье – у 3(0,47%) и кандидоз слизистых оболочек – у 3(0,47%). Параспориоз, ихтиоз, хейлит, старческая кератома, афтозный стоматит были отмечены по 2 случая.

Анализ возрастного ценза больных витилиго показал преобладание взрослых. Так, оно выявлено у 40(81,6%) взрослых и лишь у 9(18,4%) детей. При распределении больных витилиго по возрасту отмечено, что данным дерматозом до 5 лет страдал 1 больной (2%), от 6 до 14 лет – 8(16,3%), от 15 до 20 лет – 13(26,5%), от 21 до 30 лет – 11(22,5%), от 31 до 40 лет – 7(14,3%), от 41 до 50 лет – 4(8,2%), от 51 до 60 лет – 3(6,1%) больных, от 60 и старше - 2 больных (4,1%)

Развитие депигментации определенных участков кожи вызывает различные социально-психологические изменения у больных. Поэтому большинство из них скрывают свой недуг и проводят лечение прерывисто, непостоянно. [10] Вместе с тем следует сказать, что раннее проведение лечения в специализированных клиниках может дать успешные результаты. Поэтому мы в своих исследованиях особое внимание обратили на появление первых признаков заболевания.

Таблица 3.

Частота нозологических форм патологии кожи и подкожной клетчатки

Нозологии	Всего	%
Атопический дерматит	82	13,0
Вульгарные и розовые угри	66	10,4
Микоз стоп	60	9,5
Псориаз	51	8,1
Витилиго	49	7,8
Разноцветный и розовый лишай	33	5,2
Трихофитии	30	4,7
Полиморфный фотодерматоз	29	4,6
Красный плоский лишай	23	3,6
Чесотка	22	3,5
Ограниченный нейродермит	21	3,3
Кератодермия	19	3,0
Фотодерматиты	18	2,9
Себорейный дерматит	18	2,9
Сухая стрептодермия	18	2,9
Сикоз	15	2,4
Очаговая алопеция	11	1,7
Узловая чесотка	11	1,7
Подошвенные бородавки	11	1,7
Дискоидная красная волчанка	8	1,3
Очаговая склеродермия	6	0,95
Шиповатые лишеноиды	5	0,79
Болезнь Дарье	3	0,47
Кандидоз слизистых оболочек	3	0,47
Другие кожные заболевания	19	3,0
Итого:	631	100 %

В наших наблюдениях появление первых признаков болезни в возрасте до 5 лет отметил только 1(2%) пациент, от 6 до 10 лет – у 4(8,1%), от 11 до 15 лет – у 16(32,6%), от 16 до 20 лет – у 11(22,4%), от 21 до 30 лет – у 7(14,3%), от 31 до 40 лет – у 5(10,2%), от 41 до 50 лет – у 4(8,1%) и старше 51 лет – у 1(2%). Следовательно, у 32(65,3%) больных первые признаки заболевания появились в возрасте до 20 лет. Эти данные согласуются с данными других ученых [6,9].

При тщательном изучении анамнестических данных 49 обследуемых пациентов было установлено, что 7 больных страдали патологией желудочно-кишечного тракта, 6 – перенесли острые респираторные заболевания и тонзиллит, 7 – вирусный гепатит, 4 – корь, 2 – гипертоническую болезнь и 1 больной – простатит. Изучение анамнестических данных исследуемых пациентов показало, что 7 больных перенесли патологию желудочно-кишечного тракта, 8 – острые респираторные заболевания и тонзиллит, 9 – вирусный гепатит, 6 – корь. Консультации смежных специалистов позволили установить наличие у 9 пациентов болезней желудочно-кишечного тракта (5 – различные формы гастрита, 2 – хронический холецистит, 1 – гепатохолецистит, 1 – язвенная болезнь), у 2 – заболевания сердечно-сосудистой системы (1 – гипертоническая болезнь, 1 – варикозное расширение вен нижних конечностей), у 3 – хронического тонзиллита, 8 – гипотиреоза, у 6 – глистную инвазию и у 4 – кариес.

При осмотре смежных специалистов была выявлена у 15(40,8%) больных сопутствующая патология. У 5 больных отмечен гастрит, у 1 – язвенная болезнь желудка, у 2 – пиелонефрит, у 2 – гипертоническая болезнь, у 4 – патология щитовидной железы, у 1 – дискоидная красная волчанка. У 5(10,2%) из 49 больных обнаружены различные кожные заболевания: атопический дерматит – у 1 больного, ограниченный нейродермит – у 1, псориаз – у 2, микоз стоп – у 1 пациента.

Перед началом появления депигментных пятен 6 больных (12,2%) отмечали различные субъективные ощущения. Так, у 4 больных отмечался зуд (8,2%), у 1(2%) – покалывание и 1(2%) – покраснение. Такие субъективные ощущения были описаны и другими авторами. Например, по данным Ю.Н. Кошевенко (2002) [2] перед появлением витилигинозных пятен зуд отмечался у 5,3% больных, покалывание – у 0,7%, покраснение – у 1,6% и гиперпигментация – у 0,2%.

У 30(61,2%) из 49 больных отметили, что первые признаки заболевания или прогрессирование витилигинозных очагов наблюдались в весенний или весенне-летний период, [1] тогда как у 10 (20,4%) больных появление депигментных пятен отмечалось в осенне-зимний период. 9 (18,4%) пациентов не смогли связать начало болезни с сезоном года.

Связь начала витилиго с сезонностью, по-видимому, объясняется расположением депигментных пятен на открытых участках [9]. У 36(73,5%) из 49 больных они располагались на открытых участках (лицо, шея, руки, стопа), а у 13(26,5%) - на закрытых участках.

Заключение

Таким образом, наши эпидемиологические и медико-социальные исследования населения Бухарской области показали, что частота встречаемости витилиго составляет среди населения 1,6%, а среди кожных заболеваний - 7,8%. Мужчины и женщины болеют приблизительно одинаково (53 и 47% соответственно) и в основном в возрасте от 15 до 30 лет. На ассоциированным формам с хронических инфекции встречаемости 13,2% витилиго больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51(10).
2. Taïeb A, Picardo M. Epidemiology, definitions and classification. In: Picardo M, Taïeb A, eds. *Vitiligo*, 1st edn. Berlin, Germany: Springer, 2010:13-24.
3. Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф., Бахшиллова Р.Э. Изучить клинические аспекты витилиго в бухарской области. // In Interdisciplinary Conference of Young Scholars in Social Sciences 2021; 262-263.
4. Latipov I.I., Bakhshilloeva R.E. *International Journal of Health Systems and Medical Science*. 2022.
5. 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.
6. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamzao'g'li O.J. Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination the rap using the dermatology life quality index (DLQI). // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2021;2(10):55-63.
7. Latipov I.I., Axmedovich M.F., Hamza o'g'li O.J. Analysis of registered patients diagnosed with gonorrhea in bukhara region and a method for comparing the effectiveness of the drugs used depending on the clinical course of the disease. // *Web of Scientist: International Scientific Research Journal* 2021; 2(11):354-360.
8. Latipov I.I. To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (dlqi) questionnaire in combination therapy. // *European journal of modern medicine and practice*, 2022;2(6):41-47.
9. Mirzoeva M.R. Deficiency insufficiency of vitamin D in patients with pityriasis alba: a possible link with the etiopathogenesis of the disease. // *International Journal of Pharmaceutical Research*. – USA, 2020;12:3811-3817.
10. Мирзоева М.Р., Тойчиева А.Х., Осипова С.О. Уровень витамина Д и общего сывороточного Ig Е у больных гипопигментозами с паразитозами и свободных // Материалы научно-практической конференции «Актуальные инфекции Центральной Азии: менеджмент инфекционных болезней на этапе первичной медико-санитарной помощи» Журнал инфектологии. – Астана, 2017;9(3):37-40 (14.00.00; 162).
11. Латипов И.И., Махмудов Ф.А., Озодов Ю.Х., Бахшиллова Р.Е., Оценка клинической эффективности использования обогащенной тромбоцитами плазмы в терапии витилиго // Новый день в медицине 1(29)2020 235-238 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/64-1-29-2-2020>
12. 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.
13. Kholov B., Latipov, I. Vitiligo's treatment algorithm. // *Models and methods in modern science* 2022;1(11): 23-29.
14. 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.
15. 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>
16. Максмудов Ф.А., Латипов И.И., Озодов Ю.Х., Юсупов Д.А., Шкала индекса интенсивности витилиго (veti): новое определение, оценка и критерии оценки лечения при витилиго // Новый день в медицине 2020;1(29):268-271 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/04/09/73-1-29-2-2020>
17. Latipov I., Kholov B. Studying the effectiveness and safety of the influence of medium doses of uva-1 radiation on the clinical manifestations of psoriasis. // *Academic research in modern science*, 2022;1(11):56-63.
18. Latipov I.I., Lapasov O.A. Improvement of Methods for Early Diagnosis of Basalcellskincancer. // *International journal of health systems and medical sciences*, 2022;1(4):74-80.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 618.5-005.1-08-072.1

ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА И ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Киличева В.А. <https://orcid.org/0009-0005-8551-2762>

Каримова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Перспективно изучены клиническое течение послеродового периода у 203 женщин, перенесших массивное акушерское кровотечение. Первую, основную группу составили 109 женщин, которым кровотечение было остановлено хирургическими методами. Вторую, сравнительную группу составили 94 женщины, послеродовое кровотечение, которым было остановлено органосохраняющими операциями. Контрольную группу составили 50 женщин, с неосложненным течением родов и послеродового периода.

Ключевые слова: раннее старение, заместительная гормонотерапия, климакс, овариальный резерв.

CHANGES IN HORMONAL BACKGROUND AND OVARIAN RESERVE IN WOMEN AFTER SURGICAL INTERVENTIONS

Kilicheva V.A., Karimova N.N.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The clinical course of the postpartum period was studied prospectively in 203 women who suffered massive obstetric bleeding. The first, main group consisted of 109 women whose bleeding was stopped by surgical methods. The second, comparative group consisted of 94 women who had postpartum bleeding stopped by organ-preserving operations. The control group consisted of 50 women with uncomplicated course of labor and postpartum period.

Key words: early aging, hormone replacement therapy, menopause, ovarian reserve.

ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВИДАН КЕЙИН АЁЛЛАРДА ГОРМОНАЛ ФОН ВА ТУХУМДОН ЗАҲИРАСИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

Киличева В.А., Каримова Н.Н.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

203 та массив акушерлик қон кетган аёлларда туғруқдан кейинги даврда клиник кечиши ретроспектив ўрганилди. Биринчи, асосий гуруҳ қон кетиши жарроҳлик усуллари билан тўхтатилган 109 нафар аёлдан иборат бўлди. Иккинчи, қиёсий гуруҳ туғруқдан кейинги қон кетиши аъзосақловчи операциялари томонидан тўхтатилган 94 та аёллардан иборат бўлди. Назорат гуруҳи туғруқ ва туғруқдан кейинги давр физиологик кечган 50 нафар аёлдан иборат бўлди.

Калит сўзлар: эрта қариш, гормонлар терапияси, климакс, тухумдон заҳираси.

Актуальность

Массивное акушерское кровотечение является основной причиной инвалидизации женщин, так как способствует развитию различных патологических синдромов, которые сохраняются на протяжении длительного времени - 8-10 лет. Известно, что из тех женщин, которым сохранили жизнь («near-miss»-«чуть не умершие»), многие лишаются дальнейшей репродуктивной функции вследствие радикальных операций [1,2,3]. Учитывая разрушительные последствия для организма оперативных вмешательств, ограниченные возможности в решении репродуктивных проблем у женщин после операции и в большинстве случаев потеря фолликулярного аппарата происходит постепенно, идет активный поиск возможности ранней диагностики и прогнозирования данного синдрома. Таковыми являются маркеры овариального резерва АМГ и ингибин В, уровни которых начинают снижаться задолго до повышения уровня ФСГ и нарушений цикла.

В связи с этим, необходима разработка ранних и поздних реабилитационных мер, и определения гормонального фона и овариального резерва у женщин, перенесших оперативные вмешательства по поводу акушерских кровотечений [6,7].

Цель исследования: Изучения изменения гормонального фона и овариального резерва у женщин после оперативных вмешательств

Материал и методы

Изучены клиническое течение послеродового периода у 203 женщин, перенёсших массивное акушерское кровотечение. Первую, основную группу составили 109 женщин, которым кровотечение было остановлено хирургическими методами. Вторую, сравнительную группу составили 94 женщины, послеродовое кровотечение, которым было остановлено органосохраняющими операциями. Контрольную группу составили 50 женщин, с неосложненным течением родов и послеродового периода.

Результаты и обсуждения

Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения. Нами исследования проводились в сроке с 1мес до 3 месяцев, с 4 до 6 мес. и 7 мес. до 12 месяцев после проведенной операции. Уровень гормональных изменений исследовались тщательно у женщин с сохраненным яичником и с удалением яичников в первой группе с целью определения методов реабилитации и подбора подходящей терапии для этой подгруппы. Нами было исследована изменения уровня основных информативных гормонов ФСГ, Е2, ЛГ, АМГ, так как остальные гормоны, как кортизол, пролактин, прогестерон и тестостерон в обеих группах мало изменились.

Так средний уровень ФСГ спустя месяц после операции в основной группе равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл, а в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($p < 0,05$); уровень ЛГ в основной группе составил $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл, а в группе сравнения равнялся $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл ($p > 0,05$). В норме содержание Е2 в фолликулярную фазу равно 30-120 пг/мл. В послеоперационном периоде мы констатировали снижение их секреции в основной группе практически трижды, а в группе сравнения в 1,2 раза. Так эстрадиол в основной группе констатирован $36 \pm 7,1$ пг/мл в основной, а в группе сравнения – $82,4 \pm 17,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В раннем сроке послеоперационного периода уровень Е2 в основной группе, у кого сохранились яичники было $43,0 \pm 1,36$, а в группе с удалением матки и яичников несколько снижен - было $36,7 \pm 0,60$, но от показателей женщин во 2 группы достоверно отличаются - $82,0 \pm 1,36$. Это объясняется травмой перенесенной операции и удаление матки и одного яичника.

При повторном измерении спустя несколько месяцев после операции выявлено резкое изменение гормонального фона $37,7 \pm 1,36$ у женщин с удалением органа и яичников, а при сохраненном яичнике у женщин с ГЭ $77,8 \pm 1,36$ приближается показателям пациенток второй группы- $92,0 \pm 1,36$. Это объясняется тем, что при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось в прежнее состояние спустя 9-12 месяцев.

Уровни гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) повышались в раннем послеоперационном периоде, так ФСГ равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл в основной группе, в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл, а концентрация ЛГ составляла $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл и $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл соответственно по группам. В течении наблюдения уровень ФСГ у женщин 1 группы с сохраненным одним яичником составляла $9,3 \pm 0,10$, а у пациенток с удалением яичников постепенно стало повышаться по сравнению с предыдущими показателями $6,5 \pm 0,10$. А у женщин 2 группы этот показатель составляет $9,6 \pm 0,10$, это означает, что данный гормон приближается к норме. Спустя 12 месяцев уровень выше указанного гормона резко отличается в зависимости от наличия матки и яичника. Так как у женщин с сохраненным одним яичником этот уровень ФСГ составляет – $15,5 \pm 0,10$, а у женщин с удалением – $17,3 \pm 0,24$. Во второй группе показатели ФСГ приближаются к норме – $11,3 \pm 0,10$, но отстают от показателей контрольной группы – $14,1 \pm 0,34$. Эстрадиол у женщин после гистерэктомии снижался в 2,9 раза, а у женщин с сохраненной маткой лишь в 1,2 раза – $36 \pm 7,1$ пг/мл и $82,4 \pm 17,2$ пг/мл соответственно.

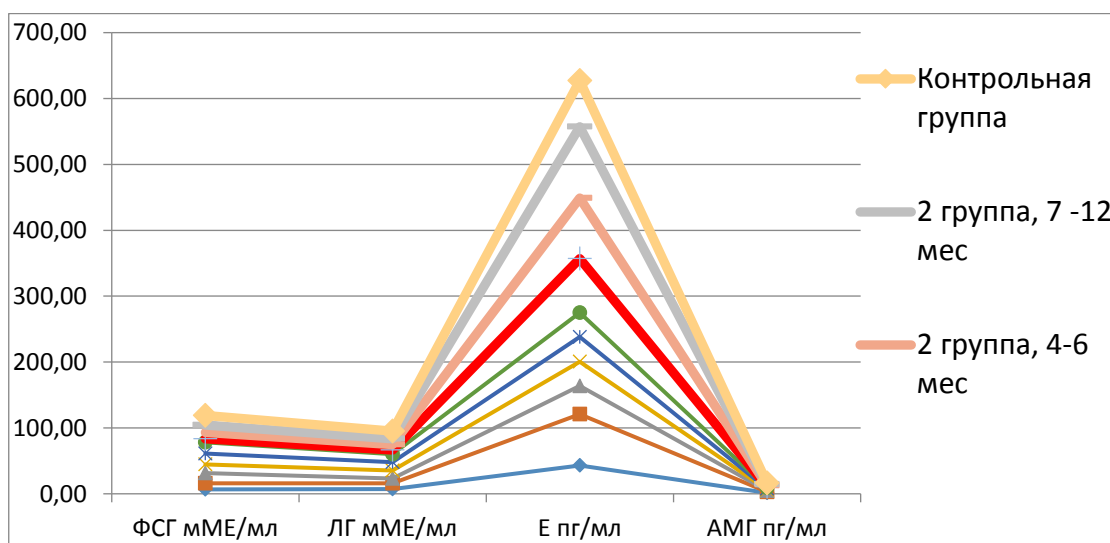


Рис.1. Показатели гормонального статуса обследуемых женщин

Наряду с транзиторными изменениями гормоно - продуцирующей функции яичников, нами выявлены стабильные изменения уровня АМГ в сторону его значительного снижения. Уровень АМГ мало зависит от гормональных колебаний, вызванных теми или иными изменениями в организме женщины, и считается наиболее точным маркером овариальной функции (овариального резерва). Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года.

Исходя из выше указанных обследований гормональных изменений у женщин с ГЭ с сохранённым яичником и с удалением их можно сделать следующие выводы:

В послеоперационном периоде у женщин с ГЭ наблюдалось стойкое повышение уровня гормона ФСГ, это выражено проявлялось у женщин 1 группы с удалением обоих яичников, эти показатели сходны с показателями менопаузального периода. Однако, у женщин с сохранением одного или двух яичников тоже наблюдалось повышение ФСГ. В раннем послеоперационном периоде она резко не менялась от показателей группы сравнения, но в дальнейших анализах наблюдалось повышение уровня данного гормона. Это объясняется тем, что сохраненный яичник на протяжении нескольких месяцев покрывает гормональную недостаточность, но в дальнейшем без репродуктивного органа тоже нарастает процесс истощения и приближается к менопаузе. Сохраненный яичник не может полностью покрывать функцию другого яичника и в организме происходят гормональные колебания. Как видно из рис.1 функция сохраненного яичника протянет для поддержания гормонального гомеостаза только для ранних сроков послеоперационного периода, а в дальнейшем требуется назначения ЗГТ.

Заключения

Учитывая резкое снижение уровня эстрогенов и повышения ФСГ у женщин ГЭ с яичниками и сохранением в активном репродуктивном периоде, который совпадает с показателями менопаузального периода требует неотлагательного своевременного назначения ЗГТ, с целью предупреждения «раннего старения» организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Доброхотова Ю.Э. Психоземotionalный и гормональный статус женщин после гистерэктомии без придатков // Росс. мед. журн. 2014;4:25-28.
2. Евсеенко Д.А., Цирюльникова Н.И., Поздняков И.М. Роль качество жизни в оказание медицинской помощи // Акушерство и гинекология. 2016;3:26.
3. Зайнулина М.С., Еремеева М.И., Кровонос М.И. Материнская смертность и «near-miss» работают ли алгоритмы профилактики кровотечений // Акушерство, гинекология и репродукция. 2018; 12(1):62-73.
4. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» // Вестник врача. - Самарканд, 2019;3:62-68.
5. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Вопрос реабилитации женщин после массивного акушерского кровотечения» // Новый день в Медицине. - Самарканд, 2017;1(17):116-118.
6. Пахомова Ж.Е., Алекс-Шутко А.В., Рахимов Х.П. Применение вспомогательных технологий в борьбе с кровотечениями // Проблемы репродукции: Материалы V Международного конгресса по репродуктивной медицине под ред.: Сухих Г.Т., Адамян Л.В. - Москва, 2016; 17.
7. Karimova N.N., Tursunova N.I. "Present and future of reproductive system after massive obstetric bleeding" // European science review, Vienna, 2018; 9-10(2):78-79.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 618.11-008.6: 577.17-08

ИННОВАЦИОННЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЁРЫ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗАПАСА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЯИЧНИКОВ

Найимова Н.С. <https://orcid.org/0009-0002-5973-4327>

Каримова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования нами изучены пациентки с преждевременной недостаточностью яичников. Пациентки основной группы (n=92) были разделены на две группы: в первую группу (n=49) вошли пациентки с ПНЯ, перенесшие хирургическое вмешательство со снижением овариального резерва; во вторую группу (n=43) вошли пациентки с ПНЯ, без операции, но с уменьшением овариального резерва. Проведенные исследования показали, что у женщин с СПКЯ 1-й группы с перенесенными оперативными вмешательствами содержание ФСГ было в 1,7 раза выше значений контрольной группы, у пациенток 2-й группы мы также наблюдали повышение уровня ФСГ в 1,58 раза относительно значений контрольной группы. Кроме этого, в контрольной группе мы собрали 30 практически здоровых женщин.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, амнерея, преждевременное старение яичников, овариальная ароматаза, АМГ, гормональный дисбаланс, киста яичников, овариальный резерв.

ЭРТА ТУХУМДОН ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА РЕПРОДУКТИВ ЗАҲИРАНИНГ ИННОВАЦИОН БИОКИМЁВИЙ БЕЛГИЛАРИ

Найимова Н.С., Каримова Н.Н.

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон

✓ Резюме

Ушбу тадқиқотнинг мақсади ва вазифаларига мувофиқ тухумдон етишмовчилиги бўлган беморлар ўрганилди. асосий гуруҳ беморлари (n=92) икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳга (n=49) тухумдон захирасининг пасайиши билан операция қилинган беморлар киритилган; иккинчи гуруҳга (n=43) операциясиз, аммо тухумдон захирасининг пасайиши билан беморлар киритилган. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашуви билан 1-гуруҳдаги ТЭЕ бўлган аёлларда ФСГ таркиби назорат гуруҳи қийматларидан 1,7 баробар юқори бўлган, 2-гуруҳ беморларида биз ФСГ даражасининг назорат гуруҳи қийматларига нисбатан 1,58 барабар ошганини кузатдик. Бундан ташқари, биз назорат гуруҳида 30 деярли соғлом аёлларни тўпладик.

Калит сўзлар: эрта тухумдон етишмовчилиги, аменорея, эрта тухумдон қариши, тухумдон ароматазаси, АМГ, гормонал мувозанат, тухумдон кистаси, тухумдон захираси.

INNOVATIVE BIOCHEMICAL MARKERS OF PRODUCTIVITY IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

N.S. Nayimova, N.N. Karimova

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ **Resume**

In accordance with the purpose and objectives of this study, we studied patients with premature ovarian insufficiency. As mentioned above, the patients of the main group (n=92) were divided into two groups: the first group (n=49) included patients with a STUMP who underwent surgery with a decrease in ovarian reserve; the second group (n=43) included patients with a STUMP, without surgery, but with a decrease in ovarian reserve. The conducted studies showed that in women with PCOS of the 1st group with surgical interventions, the FSH content was 1.7 times higher than the values of the control group, In patients of the 2nd group we also observed an increase in the level of FSH by 1.58 times relative to the values of the control group. In addition, we collected 30 practically healthy women in the control group.

Keywords: *premature ovarian insufficiency, amnerea, premature ovarian aging, ovarian aromatase, AMH, hormonal imbalance, ovarian cyst, ovarian reserve.*

Актуальность

В клинических рекомендациях 2016 года Европейское общество репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) дает следующее определение преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – клинический синдром, основным проявлением которого является прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет, характеризующийся нарушением менструальной функции, повышением уровня гонадотропинов и снижением концентрации эстрадиола [2,5,6]. Частота ПНЯ в популяции составляет 1% [2,6], по мере взросления данный показатель возрастает и у женщин 40 лет выявляется в 1:100 населения. В других исследованиях показана, что частота встречаемости данной патологии в женской популяции составляет 1–3%, достигая 10% в структуре аменорей [3,7].

Учитывая разрушительные последствия для организма дефицита эстрогенов, ограниченные возможности в решении репродуктивных проблем у женщин с ПНЯ и в большинстве случаев потеря фолликулярного аппарата происходит постепенно, идет активный поиск возможности ранней диагностики и прогнозирования данного синдрома. Таковыми являются маркеры овариального резерва АМГ и ингибин В, уровни которых начинают снижаться задолго до повышения уровня ФСГ и нарушений цикла [1,2]. В настоящее время ведется активная работа по прогнозированию ПНЯ и разработке диагностических критериев ее доклинических форм.

В настоящее время активность общей ароматазы в различных тканях определяют радиометрическим методом, основанным на превращении меченного тритием андростендиона в «тяжелую воду» и меченного тритием андростендиона в эстрон. Можно определить экспрессию ароматазы в тканях с помощью иммуногистохимического анализа [4,6]. Часто ПЦР в реальном времени комбинируют с ПЦР с обратной транскриптазой для измерения малых количеств матричной РНК. Описан метод оценки активности ароматазы или изоформы цитохрома P450 при помощи которого суммарная ароматазная активность может быть измерена путем белкового иммуноблоттинга [2,3]. Именно этим методом мы пользовались для оценки активности ароматазы.

Цель исследования: Изучит инновационные биохимические маркёры репродуктивного запаса у женщин с преждевременной недостаточностью яичников

Материал и методы

В соответствии с целью и задачами настоящего исследования нами изучены пациенты с преждевременной недостаточностью яичников. Как указывалось выше, пациентки основной группы (n=92) были разделены на две группы: в первую группу (n=49) вошли пациентки с ПНЯ, перенесшие хирургическое вмешательство со снижением овариального резерва; во вторую группу (n=43) вошли пациентки с ПНЯ, без операции, но с уменьшением овариального резерва. В первой группе у 65% пациенток с помощью хирургического вмешательства был удален один яичник; остальные пациентки также перенесли операцию, но без удаления яичников. У 22% пациенток были выполнены различные резекционные операции одного яичника. У 8,7% пациенток выполнен хирургические вмешательства обоим яичников (2 раза) и у 4,34% из них произведена ампутация матки. Кроме этого, в контрольной группе мы собрали 30 практически здоровых женщин.

Результат и обсуждения

Учитывая, что в развитии ПНЯ важная роль принадлежит гормональным нарушениям, представляло интерес сравнительный анализ гормонального фона пациентов обеих групп. Проведенные исследования показали, что у женщин с ПНЯ 1-й группы с перенесенными оперативными вмешательствами содержание ФСГ было в 1,7 раза выше значений контрольной группы, составляя $10,21 \pm 0,33$ мМЕд/мл, тогда как значения данного показателя в контрольной группе составили $6,00 \pm 0,57$ мМЕд/мл (табл. 1). У пациенток 2-й группы мы также наблюдали повышение уровня ФСГ в 1,58 раза относительно значений контрольной группы, составляя $9,49 \pm 0,18$ мМЕд/мл. Следует сказать, что существенных различий в значениях ФСГ между пациентками 1-й и 2-й групп мы не выявили.

Наиболее активный из эстрогенов в организме человека - эстрадиол, продуцируется главным образом гранулёзными клетками яичника. Секреция эстрогенов усиливается в ответ на выход ФСГ из гипофиза. Учитывая, что в наших исследованиях отмечено повышение содержания ФСГ в сыворотке крови женщин с ПНЯ, мы изучили уровень эстрадиола. Проведенные исследования показали, что содержание эстрадиола у женщин с ПНЯ снижается в 2,69 раза у пациенток первой группы и в 2,38 раза относительно значений контрольной группы (см. табл.1). Различия между группами составили 1,13 раза, однако носили статистически не значимый характер. Следует сказать, что в норме в гипоталамусе и гонадотрофах передней доли гипофиза возросший уровень эстрадиола в крови подавляет секрецию ГРГ и ФСГ, кроме этого, фолликулярные клетки продуцируют ингибин, который тормозит секрецию ФСГ. Однако в наших исследованиях был отмечен низкий уровень эстрадиола на фоне увеличения содержания ФСГ. На наш взгляд, длительно сохраняющийся высокий уровень ФСГ у пациенток с ПНЯ способствовал интенсивному созреванию фолликулов, это, в свою очередь, может привести к снижению овариального резерва, снижению активности ароматазы, так как данный фермент в яичниках вырабатывается гранулярными клетками.

Таблица 1

Особенности изменений показателей гормонов у женщин с ПНЯ, $M \pm m$

Показатели	Обследованные группы		
	I-я, n=59	II-я, n=53	Контрольная, n=30
Ингибин В (пг/мл)	$48,96 \pm 3,79^*$	$47,57 \pm 3,71^*$	$285,10 \pm 9,61$
АМГ (нг/мл)	$1,04 \pm 0,03^*$	$1,13 \pm 0,05^*$	$1,55 \pm 0,08$
ФСГ (мМЕд/мл)	$10,21 \pm 0,33^*$	$9,49 \pm 0,18^*$	$6,00 \pm 0,57$
Эстрадиол (пмоль/л)	$35,73 \pm 2,12^*$	$40,30 \pm 1,80^*$	$96,09 \pm 4,50$

*Инструкция: * - статистическая достоверность по сравнению с контрольной группой – $p < 0,001$.*

Известно, что продуцируемый фолликулярными клетками ингибин В блокирует выработку ФСГ. Проведенный нами анализ уровня ингибина В в сыворотке крови пациенток с ПНЯ показал резкое его снижение в 5,82 и 6 раза, соответственной 1-й и 2-й группам, относительно значений контрольной группы женщин. Существенных различий между группами мы не выявили. Анализ уровня АМГ в сыворотке крови женщин с ПНЯ показал достоверное его снижение в 1,49 и 1,37 раза в первой и второй группах пациенток относительно значений практически здоровых женщин. При этом мы выявили более выраженное снижение содержания данного гормона у пациенток первой группы, хотя различия носили статистически незначимый характер.

Анализируя полученные данные можно сказать, что согласно современным представлениям, причиной развития ПНЯ является инсулинорезистентность (ИР), что сопровождается повышенным выделением клетками тека и гранулезы растущих фолликулов андрогенов. Они

вызывают остановку роста фолликулов на стадии, предшествующей селекции доминантного фолликула. Активация серинкиназной системы приводит к фосфорилированию рецептора к инсулину и инактивации, обуславливая ИР и фосфорилирование цитохрома P450c17, способствуя гиперандрогении. При СПКЯ отмечается снижение уровня адипонектина, особенно у пациентов с ожирением. Низкий уровень адипонектина приводит к недостаточному фосфорилированию тирозина и активации серин-фосфорилирования в пострецепторной передаче сигнала ЛГ и овариальной гиперандрогении. Лептин участвует в регуляции уровня эстрадиола и ЛГ, количество доминантных фолликулов и объем яичников. Он усиливает влияние гонадотропинов, инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 на стероидогенез в тканях яичника и созревание ооцитов.

Повышенный уровень АМГ блокирует ароматазу и препятствует дальнейшему росту продукции гранулезой эстрадиола, определяет резистентность фолликулов к ФСГ. Доказана роль полиморфизма гена рецептора АМГ первого типа в предрасположенности к развитию ПНЯ. В связи с этим мы исследовали содержание ароматазы как в сыворотке крови иммуноферментным методом, так и активность яичниковой ароматазы расчетным методом (эстрадиол/ингибин В).

Проведенные исследования показали, что активность овариальной ароматазы, рассчитанной математическим путем, статистически значимо снижена в 1,71 и 1,84 раза, соответственно у пациенток первой и второй группы, по сравнению с показателями контрольной группой (см. табл. 2). В то же время содержание ароматазы, определяемой ИФА, был резко снижен: в 11,8 и 17,4 раза, соответственно вышеперечисленным группам, относительно значений контрольной группы. Следует отметить, что изучаемые показатели второй группы были существенно ниже, чем в первой группе, что, видимо связано с хирургическими вмешательствами в яичниках. В этой группе у 1ой пациентки были удалены обе яичники, у 16 – по одной. Определение цитохрома P450 (CYP3A4) показало, что его содержание если в 1-й группе имело тенденцию к повышению (на 9,2%), то во 2-й группе пациенток оно возросло на 21,9% относительно значений контрольной группы женщин. Как видно из представленных данных, содержание CYP3A4 несколько выше во 2-й группе пациенток с ПНЯ.

Таблица 2

Активность ферментов, участвующих в метаболизме стероидных гормонов, $M \pm m$

Показатели	Анализируемые группы		
	I-я, n=59	II-я, n=53	Контрольная, n=30
Ароматаза, нг/мл	8,04±0,91*	5,46±0,59*	94,86±1,97
Ароматаза яичниковая (Е1/ингибин В)	36,77±1,96	34,33±1,72	63,01±3,01
Цитохром P450 3A4, нг/мл	4,89±0,48	5,46±0,59*	4,48±0,25

*Инструкция: * - статистическая достоверность по сравнению с контрольной группой – $p < 0,001$.*

Известно, что операции в органах малого таза явились факторами снижения овариального резерва у данной группы женщин. Так, операционная травма яичника ведет к глубоким расстройствам кровообращения и иннервации органа, к гибели части ее ключевых элементов, вызывая гормональный дисбаланс, нарушение менструальной функции, снижение овариального резерва, infertility. Различные термические энергии в период операции в поздние сроки оказывают супрессорное влияние на стероидогенез, что проявляется значительным повышением концентрации ФСГ в фолликулярную фазу менструального цикла, аномальным маточным кровотечениям. Развивается спаечный процесс малого таза и хронический сальпингит с окклюзией маточных труб, снижению концентрации АМГ, способствуя риску развития осложнений. Мы обнаружили значительное снижение активности ароматазы яичников у женщин с ПНЯ по сравнению с контрольной группой.

Заключение

Мы обнаружили статистически достоверную разницу в результатах овариальной ароматазы, ингибина В, АМГ, ФСГ и эстрадиола в обеих группах, страдающих ПНЯ, по сравнению с контрольной группой. Но что касается результатов надпочечниковой ароматазы, то в них не было достоверной статистической разницы. Корреляционный анализ показал, что между ароматазой яичников и маркером АМГ была положительная умеренная корреляция; овариальная ароматаза и ФСГ имели положительную умеренную корреляцию; овариальная ароматаза с эстрадиолом также показала положительную умеренную корреляцию; ароматаза яичников с ароматазой надпочечников показала умеренную отрицательную корреляцию. Диагностическая точность в прогнозировании ПНЯ у женщин с точки зрения овариальной ароматазы, ингибина В, и ФСГ была превосходной, а АМГ был очень хорошим.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников // Российский вестник акушера-гинеколога. 2019; 19(5):61-67.
2. Блинов Д.В., Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Л., Корабельников Д.И., Сафаров А.Т., Павлова Н.В., Захарова Н.С., Пономарев Д.А., Петренко Д.А. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы // Акушерство, гинекология и репродукция. 2020; 14(3):328-345.
3. Веропотвелян П.Н., Соломкина А.Ю., Веропотвелян Н.П., Гламазда М.И., Пивнев М.С. Сердечно - сосудистые заболевания и преждевременная недостаточность яичников // Здоровье женщины. 2016; 1(107):127-131.
4. Долгова В.А., Савостова Е.А., Романченко А.С., Тихаева К.Ю., Рогова Л.Н. Факторы предикции преждевременной недостаточности яичников // Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста: сб. докладов VI Всерос. науч. конф. молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. Рязань, 2020; 34-35.
5. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» // Вестник врача. Самарканд, 2019; 3:62-68.
5. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Вопрос реабилитации женщин после массивного акушерского кровотечения» // Новый день в Медицине. - Самарканд, 2017; 1(17):116-118.
6. Собирова Д.Ш. и др. Дифференцированный подход к лечению тубовариальных образований малого таза и её результаты / Д.Ш. Собирова, Ш.А. Махмудова, Н.Н. Каримова // Новый день в медицине. – Ташкент, 2021; 4(34):389-392.

Поступила 20.02.2023

УДК 618.5-005.1-08-072.1

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ, АЛГОРИТМ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ

Азимов Ф.Р. <https://orcid.org/0009-0004-9141-8097>

Каримова Н.Н. <https://orcid.org/0009-0007-9349-8029>

Бухарский филиал Республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи
200100, Узбекистан, Бухарская область, Город: Бухара, ул. Б.Накшбанди, 159
тел: +998 (65) 225-20-20

✓ Резюме

На 1-м этапе обследована 112 беременных в 1-2 триместре, имеющих в анамнезе послеродовое гипотоническое кровотечение, в возрасте от 18 до 45 лет, составивших 1-ю группу. II группу – группу контроля, составили 30 пациенток. После обследования и выделения группы риска по возникновению послеродового гипотонического кровотечения назначается фармакотерапия по разработанному алгоритму в группе 1А, в состав которой вошли 52 пациентки. Группу 1Б составят 60 пациенток с традиционным методом ведения. В 1 А группе проведена профилактика развития кровотечения с L-аргинином (Тивортин) – 3 г/сут. в течение 3 недель с 18 недели гестации, в 24 недель и 30 недель, таким образом, проводятся три курса по 3 недели с перерывом на 3 недели. Эффективность фармакотерапии оценена на основании обследования метаболитов оксида азота в крови и проведенные клинико-лабораторные обследования у беременных после окончания лечения.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, дисфункция эндотелия, эндотелин, преэклампсия, анемия, атония.

АКУШЕРЛИК ҚОН КЕТИШИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ РОЛИ, ПРОГНОЗ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ АЛГОРИТМИ

Азимов Ф.Р., Каримова Н.Н.

Ўзбекистон Республикаси шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали

✓ Резюме

1-босқичда 1-гуруҳда 18 ёшдан 45 ёшгача бўлган тузруқдан кейинги гипотоник қон кетиш тарихига эга бўлган 1-2 триместрдаги 112 нафар ҳомиладор аёл кўриқдан ўтказилди. 2- гуруҳ назорат гуруҳи, 30 бемордан иборат эди. Тузруқдан кейинги гипотоник қон кетиши юзага келиши учун хавф гуруҳи экспертиза ва аниқлашдан сўнг, фармакотерапия ўтказилган 52 беморларни ўз ичига олган 1а гуруҳга ишлаб чиқилган алгоритм кўра даво буюрилади. 1б гуруҳ анъанавий бошқарув усули билан 60 беморларидан иборат бўлади. 1-гуруҳда L-аргинин (Тивортин) билан қон кетишининг олдини олиш – 3 г/кун амалга оширилди. 3 ҳафта ичида 18 ҳафта ҳомиладорлик ҳафтасидан бошлаб, 24 ҳафта ва 30 ҳафта ичида, шунинг учун 3 ҳафтанинг учта курси 3 ҳафта танаффус билан ўтказилади. Фармакотерапия самарадорлиги қондаги нитрат оксиди метаболитларини текшириш ва даволаш тугаганидан кейин ҳомиладор аёлларда ўтказиладиган клиник ва лаборатория текширувлари асосида баҳоланди.

Калит сўзлар: акушерлик қон кетиши, эндотелий дисфункцияси, эндотелин, преэклампсия, анемия, атония.

THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN OBSTETRIC BLEEDING, PROGNOSIS AND PREVENTION ALGORITHM

Azimov F.R., Karimova N.N.

Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Uzbekistan

✓ Resume

At the 1st stage, 112 pregnant women in the 1-2 trimester with a history of postpartum hypotonic bleeding, aged 18 to 45 years, who made up the 1st group, were examined. Group II – the control group, consisted of 30 patients. After examination and identification of the risk group for the occurrence of postpartum hypotonic bleeding, pharmacotherapy is prescribed according to the developed algorithm in group 1A, which included 52 patients. Group 1B will consist of 60 patients with the traditional method of management. In group 1, the prevention of bleeding with L-arginine (Tivortin) – 3 g/day was carried out. within 3 weeks from the 18th week of gestation, at 24 weeks and 30 weeks, thus, three courses of 3 weeks are conducted with a break of 3 weeks. The effectiveness of pharmacotherapy was evaluated based on the examination of nitric oxide metabolites in the blood and clinical and laboratory examinations performed in pregnant women after the end of treatment.

Key words: obstetric bleeding, endothelial dysfunction, endothelin, preeclampsia, anemia, atonia.

Актуальность

Среди проблем современного акушерства одной из ведущих продолжают оставаться акушерские кровотечения, которые осложняют 2-11% родов. Частота массивных послеродовых кровотечений составляет 1 на 1000 в развитых странах мира, а материнская смертность - 10 на 100000 родов [1,3,5,6,9]. В структуре причин материнской смертности кровотечения занимают также одно из доминирующих мест как в мире в целом (25%), так и в России (14-17%) [8,6,8].

В последние годы при обсуждении генеза послеродовых кровотечений особое внимание уделяют дисфункции эндотелия, повреждению периферической сосудистой системы. Даже небольшие дефекты коагуляции при дезинтеграции сосудистой стенки на фоне дисфункции эндотелия, метаболизма оксида азота могут заканчиваться в раннем послеродовом периоде фатальными геморрагиями, тогда как при целостности сосудов кровотечение обычно можно прекратить [2,3,4].

Цель исследования составить алгоритм профилактики гипотонических послеродовых кровотечений на основании прогнозирования изменений метаболитов дисфункции эндотелия.

Материал и методы

В соответствии с целью настоящего исследования нами изучены клиническое течение родов и послеродового периода у 112 женщин, перенесших массивное акушерское послеродовое кровотечение. Комплексное клиническое исследования, изучение ранних осложнений после массивных кровотечений проведено за период 2018-2020 годов, которые были госпитализированы в отделение городского родильного комплекса, являющегося базой кафедры акушерство и гинекологии Бухарского медицинского института и областного специализированного родильного комплекса города Бухары.

Результат и обсуждения

На 1-м этапе обследована 112 беременных в 1-2 триместре, имеющих в анамнезе послеродовое гипотоническое кровотечение, в возрасте от 18 до 45 лет, составивших 1-ю группу.

II группу – группу контроля, составили 30 пациенток, сопоставимых по возрасту, без гинекологической патологии, тяжелых соматических заболеваний и выраженных метаболических нарушений, имеющих физиологически протекающую беременность и роды в анамнезе.

Установлено, что по возрасту, частоте и характеру экстрагенитальной патологии, анамнестическим данным, акушерскому и гинекологическому статусу обследуемые женщины первой группы и группы сравнения не имели статистически достоверного различия. Из общей совокупности, обследуемых на момент исследования в зарегистрированном браке состояли 92% пациенток. При оценке социально-бытовых условий большая часть женщин 64% характеризовали их как удовлетворительные, как хорошие отмечали 26% и как

неудовлетворительные 10 пациенток. Около половины, обследуемых являлись домохозяйками - 47,2%, к работникам умственного труда принадлежали 40,2%, физическим трудом были заняты 12,6% женщин. Учащимися различных учебных заведений были 14,3% пациенток. Большинство женщин 67(64,6%) имели нормостеническую конституцию. Астеническое телосложение наблюдалось у 8(12,2%), гиперстеническое - у 15(23,2%). Нами был проведен анализ соматических заболеваний, которые способствовали возникновению и увеличению массивной послеродовой кровопотери у обследуемых. Стоит отметить, что различные соматические заболевания отмечались у 67% беременных.

Наиболее частыми осложнениями беременности были предлежание плаценты - 50(25%), гипертензивные состояния - 28(14%), ПОНРП - 26(13%), антенатальная гибель плода - 22(11%). Основными осложнениями при беременности и родах, приведших к кровотечению, были аномалии прикрепления последа 34(32%), ПЭ 33(30), ПОНРП 32(29%), угроза разрыва матки по рубцу 6(5%), тазо-головная диспропорция 2(2%), угрожающее состояние плода 2(2%). Вышеуказанные осложнения явились показанием к экстренному родоразрешению путем операции кесарева сечения и привели к развитию массивного акушерского кровотечения. Ранний послеродовой период в исследуемой группе после родоразрешения через естественные родовые пути осложнился атоническим кровотечением из 40 пациентов в 20(50%) в случаях, дефектом последа в 14(35%) случаях, аномалиями прикрепления плаценты в 4(10%) и разрывами промежности в 2(5%) случаях.

Исследование показателей гемостаза показало, что в основной группе в большинстве случаев (76,9%) имело место увеличение протромбинового времени свыше 15,0 сек, фибриногена свыше 5,8 г/л (53,8%), в то время как в группе сравнения 19,4% и 3,2% соответственно ($p < 0,001$). В то же время для женщин с ПРК было характерно снижение тромбинового времени 18 сек в 75,5 случаев. В группе сравнения данный показатель составил 42,8%. Показатели АЧТВ были в пределах нормы лишь у 29,3% женщин основной и у более 75% женщин группы сравнения. Данный показатель был повышен у 33,8% и снижен у 36,9% женщин, имевших впоследствии кровотечение. Показатель МНО был в пределах нормы во всех группах. В наших исследованиях отмечено увеличение суммарной активности протромбинового времени ($17,46 \pm 0,20$ – в основной группе и $16,52 \pm 0,14$ – в сравнительной группе против $13,1 \pm 0,25$ – в группе контроля), снижение тромбинового времени $16,93 \pm 0,2$ в основной, $17,03 \pm 0,24$ в сравнительной группе против $18,22 \pm 0,21$ – контрольной группе).

После обследования и выделения группы риска по возникновению послеродового гипотонического кровотечения назначается фармакотерапия по разработанному алгоритму в группе 1А, в состав которой вошли 52 пациенток. Группу 1Б составят 60 пациенток с традиционным методом ведения. Эффективность фармакотерапии будет оценена на основании обследования метаболитов оксида азота после окончания лечения и анализ течения послеродового периода.

В 1 А группе проведена профилактика развития кровотечения с *L-аргинином (Тивортин)* – 3 г/сут. в течение 3 недель с 18 недели гестации, в 24 недель и 30 недель, таким образом, проводятся три курса по 3 недели с перерывом на 3 недели. Терапевтически обосновано начало профилактики в любой срок беременности вплоть до 34 недель беременности.

L-аргинин (4,2% раствор для инфузий) вводится в/в капельно со скоростью 10 капель в минуту в первые 10-15 минут, затем скорость введения увеличивали до 30 капель в минуту. Суточная доза препарата – 100 мл. Длительность лечения – 10 дней. При проведении лечения с *L-аргинином* показали свои положительные результаты по сравнению сравнительной группы.

Результаты наших исследований подтверждает, что в генезе острой массивной кровопотери роль отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза велика, когда даже при прогнозировании рисков кровотечения оказанные алгоритмы помощи по остановке кровотечения, выполненные своевременно и в полном объеме, являются недостаточно эффективными (рис.1.). Также выявлено, что послеродовое кровотечение может возникнуть у женщин без отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и соматической патологии.

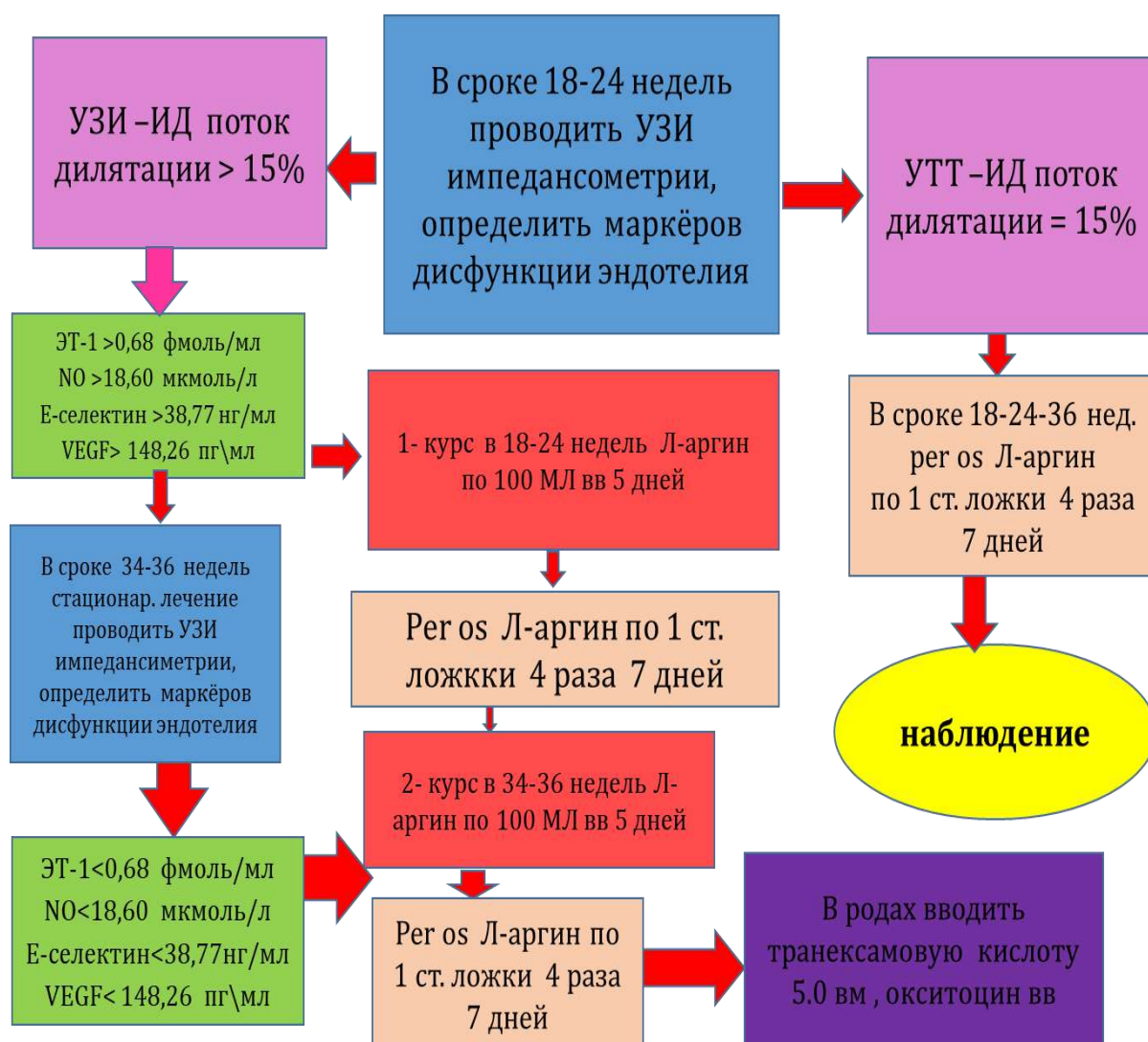


Рис. 1. Алгоритм прогноза, профилактики ПРК и лечение дисфункции эндотелия

Заключение

Можно сделать вывод, что у всех 63% женщин, имеющих высокий риск повышенной кровопотери и акушерского кровотечения предикторами развития послеродовых гипотонических кровотечений являются изменения уровней маркеров дисфункции эндотелия (оксида азота, Е-селектина и ЭТ-1) и при превентивном дифференцированном использовании L-аргинин во время беременности, в отличие от традиционной профилактики кровотечения, отмечалось снижение наслоения акушерской патологии, как преэклампсия, патология расположения плаценты, а также уменьшение частоты пограничной и отсутствие патологической кровопотери, по сравнению с контрольной группой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аюпова Ф.М., Каримова Н.Н., Яхяева Ф.О. «Сравнительная оценка состояний женщин, перенесших массивное кровотечение» // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. - Ташкент, 2013;3-В:13-16.
2. Дуткевич И.Г., Сухомлина Е.Н., Селиванов Е.А. Практическое руководство по клинической гемастазологии (физиология системы гемостаза, геморрагические). // Фолиант, 2017; 272.
3. Karimova N.N., Akhmedov F.K., Azimov F.R., Rustamov M.U., Oripova F.Sh. Clinical analysis of childbirth histories with postpartum hemorrhage with regard to rehabilitation measures // New Day in Medicine 2019;1(25):99-102 <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/04/12/27-1-25-1-2019>

4. Палиева Н.В. и др. Особенности некоторых вазоактивных гормонов и сосудистых факторов у женщин с метаболическим синдромом и их влияние на формирование акушерских осложнений / Н.В. Палиева, Т.Л. Боташева, В.А. Линде, В.В. Авруцкая, Е.В. Железнякова // Акушерство и гинекология. 2017;6:48-54.
5. Каримова Н.Н., Аюпова Ф.М. «Пути улучшения качества жизни женщин перенесших послеродовое кровотечение» // Вестник врача. - Самарканд, 2019;3:62-68.
6. Каримова Н.Н., Мардонова З.О., Кароматова М. «Вопрос реабилитации женщин после массивного акушерского кровотечения» // Новый день в Медицине. - Самарканд, 2017;1(17):116-118.
7. Karimova N.N., Akhmedov F.K., Zavgibekova T., Rustamov M.U., Tosheva I.I. On the causes of postpartum bleeding in the Bukhara region // New Day in Medicine 2019;2(26):186-189. <https://newdaymedicine.com/index.php/2019/07/15/49-2-26-1-2019>
8. Каримова Н.Н. Некоторые биохимические механизмы дисфункции эндотелия у женщин, перенесших массивные кровотечения в родах / Н.Н. Каримова, О.Й. Поянов, Ф.К. Ахмедов, Н.Р. Зокирова // Вестник врача общей практики. - Самарканд, 2020;2(94):47-51.
9. Трифонова Н.С. Современные методы терапии акушерских кровотечений / Н.С. Трифонова, А.А. Ищенко // Акушерство и гинекология. 2018;3:7-10.
10. Lappas M. Postpartum IGF-I and IGFBP-2 levels are prospectively associated with the development of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus / M. Lappas, D. Jinks, A. Shub, J. C. Willcox, H. M. Georgiou, M. Permezel // Diabetes & Metabolism. 2016;442-447.

Поступила 20.02.2023

БЕРЕМЕННОСТЬ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

¹ Зухурова Н.К. <https://orcid.org/0009-0001-3030-5441>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

✓ Резюме

ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры-гинекологи и, следовательно, является важной междисциплинарной проблемой. Это обусловлено как увеличением числа беременных с данной патологией, связанного с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и улучшением качества его диагностики.

Представлены этапы проведения скрининга, показания к проведению диагностических тестов, сроки их проведения и методика выполнения. Сформулированы показания к началу инсулинотерапии у беременных с ГСД. Предложен алгоритм послеродового наблюдения женщин, перенесших ГСД.

В связи с междисциплинарным характером рассматриваемой проблемы необходимо подчеркнуть, что врачи различных специальностей (акушеры - гинекологи, эндокринологи, терапевты и др.) должны быть осведомлены о современном подходе к выявлению и лечению этого распространенного осложнения гестации. Неудовлетворительные перинатальные исходы, высокая частота акушерских осложнений у женщин с СД 2-го типа диктуют необходимость разработки новых методов ведения и лечения этого контингента пациенток. В связи с возможным тератогенным действием пероральных сахаропонижающих препаратов женщины с СД 2-го типа, получающие такую терапию, нуждаются в планировании беременности.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, осложнения беременности, родоразрешение, перинатальный исход.

ҲОМИЛАЛИЛИК ВА ҚАНДЛИ ДАБЕТ

Зухурова Н.К.

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети, Ўзбекистон

✓ Резюме

ҚД ҳомиладор аёлларда эндокринологлар, акушер-гинекологлар томонидан учрайдиган энг кенг тарқалган метаболик касаллик бўлиб, шунинг учун муҳим фанлараро муаммодир. Бу аҳоли орасида қандли диабет билан касалланишнинг кескин ўсиши билан боғлиқ бўлган ушбу патологияга эга ҳомиладор аёллар сонининг кўпайиши ва уни таъхислаш сифатининг яхшиланиши билан боғлиқ. Скрининг босқичлари, диагностик тестларни ўтказиш учун кўрсатмалар, уларни ўтказиш муддатлари ва амалга ошириш усули келтирилган. ҚД билан касалланган ҳомиладор аёлларда инсулин терапиясини бошлаш учун кўрсатмалар ишлаб чиқилган. ҚД билан касалланган аёлларни тугғруқдан кейинги кузатиш алгоритми таклиф қилинган. Кўриб чиқилаётган муаммонинг фанлараро хусусиятидан келиб чиқиб, шунинг таъкидлаш керакки, турли мутахассисликдаги шифокорлар (акушер-гинекологлар, эндокринологлар, терапевтлар ва бошқалар) ҳомиладорликнинг ушбу кенг тарқалган асоратини аниқлаш ва даволашнинг замонавий ёндашувидан хабардор бўлишлари керак. Қониқарсиз перинатал натижалар, 2-тоифа диабетга чалинган аёлларда акушерлик асоратларининг кўпчилиги беморларнинг ушбу гуруҳини бошқариш ва даволашнинг янги усуллари ишлаб чиқишни талаб қилади. Оғиз орқали юбориладиган шакарни камайтирадиган дориларнинг тератоген таъсиридан келиб чиққан ҳолда, бундай

терапияни олган 2-тоифа диабетга чалинган аёллар ҳомиладорликни режаслаштиришлари керак.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, қандли диабет, ҳомиладорликнинг асоратлари, туғиш, перинатал натижа.

PREGNANCY AND DIABETES

Zukhurova N.K.

Samarkand State Medical University

✓ Resume

GDM is the most common metabolic disorder in pregnant women encountered by endocrinologists and obstetricians and gynecologists and, therefore, is an important interdisciplinary problem. This is due to both an increase in the number of pregnant women with this pathology, associated with a sharp increase in the incidence of diabetes in the population, and an improvement in the quality of its diagnosis. The stages of screening, indications for conducting diagnostic tests, the timing of their implementation and the method of implementation are presented. Indications for the beginning of insulin therapy in pregnant women with GDM have been formulated. An algorithm for postpartum follow-up of women with GDM has been proposed. Due to the interdisciplinary nature of the problem under consideration, it should be emphasized that doctors of various specialties (obstetricians-gynecologists, endocrinologists, therapists, etc.) should be aware of the modern approach to identifying and treating this common complication of gestation. Unsatisfactory perinatal outcomes, high incidence of obstetric complications in women with type 2 diabetes necessitate the development of new methods of management and treatment of this group of patients. Due to the possible teratogenic effect of oral sugar-lowering drugs, women with type 2 diabetes receiving such therapy need to plan pregnancy.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus, pregnancy complications, delivery, perinatal outcome.

Актуальность

ГСД является наиболее частым нарушением обмена веществ у беременных, с которым встречаются эндокринологи и акушеры-гинекологи и, следовательно, является важной междисциплинарной проблемой. Это обусловлено как увеличением числа беременных с данной патологией, связанного с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и улучшением качества его диагностики.

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД не опускается ниже 80%. Течение беременности при данной патологии осложняется развитием гестоза в 25-65% случаев, а тяжелые его формы отмечаются в 2,9-3,7% наблюдений. Дистоция плечиков плода при ГСД достигает 6,3%, перелом ключицы у новорожденного -19%, паралич Эрба- 7,8%, тяжелая асфиксия - 5,3%. Нарушение мозгового кровообращения травматического генеза имеет место у 20 % новорожденных. У этих детей высока вероятность развития гиперинсулинизма и постнатальной гипогликемии, полицитемии и гипербилирубинемии, а также респираторного дистресс-синдрома и неврологических нарушений. Показатели перинатальной смертности новорожденных с массой тела 4 кг и более в 1,5-3 раза выше, чем при рождении детей с нормальными весовыми параметрами [1;4].

Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 20%, составляя в среднем 7% [4; 5; 10; 12]. Указанные вариации обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью СД 2 типа в отдельных этнических группах. По данным литературы, у 20-50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующей беременности, а у 25-75% - через 16-20 лет после родов развивается манифестный СД [1; 12].

В связи с тем, что у большинства беременных заболевание протекает без выраженной гипергликемии и явных клинических симптомов, одной из особенностей ГСД являются трудности его диагностики и поздняя выявляемость. В ряде случаев диагноз ГСД устанавливается ретроспективно после родов по фенотипическим признакам диабетической фетопатии у новорожденного или вообще пропускается. По данным обращаемости в научно-

консультативное отделение Московского областного НИИ акушерства и гинекологии, в 50-60% случаев диагноз ГСД ставится с опозданием на 4-20 недель. Именно поэтому во многих странах (особенно с высокой частотой СД 2 типа в популяции) проводится активный скрининг на выявление ГСД, который основывался на стратификации беременных по группам риска и различных модификациях перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ).

Однако проведенное в 2000-2006 гг. исследование Гипергликемии и Неблагоприятных Исходов Беременности (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes - HAPO study) показало, что ранее используемые критерии диагностики ГСД требуют пересмотра. Так, среди наблюдаемых женщин, неблагоприятные исходы беременности прямо пропорционально возрастали, начиная со значительно более низкого уровня гликемии, чем принятый в настоящее время в качестве критерия ГСД. В 2008 г. в г. Пасадене (США) Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)) были предложены для обсуждения новые критерии диагностики ГСД, основанные на результатах исследования HAPO, включавшего более 23 тыс. беременных женщин [10; 13; 15]. В течение 2010-2011 гг. ряд развитых стран (США, Япония, Германия, Израиль и др.) [8;9]

- самостоятельно приняли эти новые критерии, руководствуясь результатами HAPO исследования и следующими положениями ВОЗ/ IDF: ГСД представляет серьезную медико-социальную проблему, т.к. в

значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и для плода (новорожденного);

- ГСД является фактором риска развития ожирения, СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и у потомства в будущем;
- Беременность - это состояние физиологической инсулинорезистентности, поэтому сама по себе является значимым фактором риска нарушения углеводного обмена;
- Понятия «СД», «манифестный (впервые выявленный) СД во время беременности» и непосредственно «ГСД» требуют четкой клинколабораторной дефиниции;
- Требуются единые стандарты диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.

Таким образом, внедрение в работу женских консультаций и родильных домов представленного алгоритма обследования и лечения пациенток с ГСД, а также выработка оптимальной тактики родоразрешения позволят улучшить перинатальные исходы, снизить процент детей с макросомией и тяжелыми формами диабетической фетопатии, и, как следствие, привести к снижению количества оперативных родов и родового травматизма у новорожденных.

Цель исследования: внедрение в работу женских консультаций и родильных домов представленного алгоритма обследования и лечения пациенток с ГСД.

Материал и методы

Ретроспективно было проанализировано течение беременности и перинатальные исходы у 54 женщин с СД 2-го типа, которые наблюдались и родоразreshались в центре «Сахарный диабет и беременность». У 53 женщин была одноплодная беременность и у 1 - многоплодная, спонтанно наступившая (дихориальная диамниотическая двойня). Всем пациенткам проводилось общеклиническое обследование. Степень компенсации СД оценивалась эндокринологом (гликированный гемоглобин, показатели гликемии при лабораторном исследовании и по данным дневников самоконтроля). Диагностика фетоплацентарной недостаточности проводилась по данным радиоиммунологического анализа уровня плацентарных и плодовых гормонов в крови беременной и ультразвуковой фетометрии. Ультразвуковое исследование плода с доплерометрией кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса проводилось при помощи аппарата MEDISON V 20. Степень тяжести гестоза оценивали по шкале С. Goecke в модификации Г.М. Савельевой. Для оценки степени ожирения использовали индекс массы тела, рассчитанный по формуле Кетле. Перинатальный исход оценивался по характеру течения раннего неонатального периода (экспертная оценка неонатолога). Удовлетворительный перинатальный исход квалифицировался как родоразрешение в срок, рождение здорового ребенка или ребенка с незначительными отклонениями в течении раннего неонатального

периода, которому не требовалось перевода в другие лечебные учреждения, неудовлетворительный — досрочное родоразрешение, рождение ребенка в тяжелом состоянии, необходимость реанимационного лечения и длительной госпитализации.

Результат и обсуждения

У многих беременных с СД 2-го типа имели отягощенный акушерский анамнез. У 14,8% ранее были роды крупными и гигантскими плодами (от 4000 до 5000 г), при этом родовая травма имела место в 3,7% случаях (дистоция плечиков, перелом плечевой кости в одном случае и акушерский плексит в другом). У 5,5% беременных в анамнезе были перинатальные потери (у 1 - антенатальная гибель в связи с врожденным пороком сердца у плода, у 2 - постнатальные, на 2-е сутки жизни в связи с перенесенным гипоксическим поражением ЦНС и нарастанием синдрома дыхательных расстройств и на 7-е сутки жизни (внутриутробная пневмония) и у 3,7% - преждевременные роды (у 1 - самопроизвольные роды в тазовом предложении на 31- 32-й неделе, у ребенка гипоксически - геморрагическое поражение ЦНС, внутри желудочковое кровоизлияние III степени, реактивный менингит, синдром угнетения, перелом правой ключицы, в настоящее время наблюдается по месту жительства у невролога по поводу гидроцефалии, у другой - досрочное родоразрешение на 30-й неделе путем кесарева сечения по поводу сочетанного гестоза тяжелой степени на фоне АГ, ребенок массой 900 г при рождении в настоящее время является инвалидом детства), у 1 - прерывание беременности по медицинским показаниям на 14-й неделе в связи с множественными ВПР плода (давность СД на момент наступления беременности составила 2 года, течение заболевания субкомпенсированное, до 7 нед принимала сифор, после выявления беременности назначена инсулинотерапия, данные об уровне гликемии и гликированного гемоглобина отсутствуют). Таким образом, у 14,8% пациенток в анамнезе имелись тяжелые перинатальные осложнения - либо перинатальные потери, либо инвалидизация детей. Распределение беременных по возрасту представлено на рисунке, из которого видно, что большинство беременных находились в возрасте от 30 до 40 лет. Структура экстрагенитальных заболеваний представлена. У 81,1% беременных имелось ожирение, у 50% обследованных - морбидное. Более 1/3 пациенток имели АГ. При АГ 3 пациентки до наступления беременности получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 6 - β -адреноблокаторы, остальные систематической гипотензивной терапии не получали. До наступления беременности течение СД у всех пациенток было суб- или декомпенсированным, о чем свидетельствует уровень гликированного гемоглобина в I триместре (от 6,5 до 8,8%). Большинство беременностей являлись незапланированными. Сроки взятия на учет в центре «Сахарный диабет и беременность» составили от 8 до 34 нед. Самое раннее обращение в сроки 8-12 нед имело место в основном у пациенток с большей длительностью СД 2-го типа и отягощенным акушерским анамнезом. Сенситайзеры к инсулину: метформин, ингибитор фермента дипептидилпептидазы (галвус) и производные сульфонилмочевины (гликлазид) получала 41(76%) женщина в ранние сроки беременности (примерно до 10 нед). У 6(11,1%) женщин СД до наступления беременности был компенсирован диетой. В дальнейшем все они были переведены на инсулинотерапию; 5(9,2%) женщин находились на инсулинотерапии до беременности. У 2(3,7%) пациенток на протяжении всей беременности течение СД было компенсированным с помощью диеты, и в назначении инсулина они не нуждались. Суммарная суточная доза инсулина была достаточно вариабельна и колебалась от 10 до 130 ЕД/сут. В I триместре беременности течение СД было компенсированным у 32(59,3%) пациенток, субкомпенсированным - у 22(40,7%). Во II триместре компенсация была у 30(55,6%) женщин, субкомпенсация - у 18(33,3%), декомпенсация - у 6(11,1%). В III триместре в большинстве наблюдений - у 41(75,9%) беременной удалось достичь компенсации СД, субкомпенсированное течение наблюдалось - у 11(20,3%), декомпенсированное - у 2(3,7%). У 45(83,3%) женщин течение беременности осложнилось угрозой прерывания, у 16(29,6%) - угрозой преждевременных родов. Многоводие отмечалось в 10(18,5%) наблюдениях, маловодие - в 4(7,4%). Фетоплацентарная недостаточность имела место в 14(25,4%) случаях, в 8 из них она была компенсированной, в 6 - декомпенсированной, что требовало проведения соответствующего лечения в акушерском стационаре. Весьма частым осложнением при СД 2-го типа явился гестоз, который имел место у 20(37%) женщин. Гестоз легкой степени развился у 12 женщин, средней степени - у 7, тяжелой степени - у 1. Присоединение гестоза при хронической АГ имело место у 12(63,2% среди всех пациенток с АГ), в отсутствие АГ - у 8(18,2%; $p=0,01$). Динамика массы тела в течение беременности была различна. У 43(79,6%) женщин имела место прибавка массы тела, которая составила от 2 до 22 кг. Масса тела без изменений оставалась у 3(5,6%), потеря массы тела от 0,5 до 6 кг наблюдалась у 8(14,8%). Досрочное родоразрешение имело место у 6(11,1%) пациенток, у остальных 48 роды были срочными. Во всех случаях досрочного родоразрешения было произведено кесарево сечение.

Гестационный срок и показания к родоразрешению представлены в табл. 2, из которой видно, что у 4 женщин из 6, родивших досрочно, родоразрешение произведено в интересах плода в связи с высоким риском его антенатальной гибели. Необходимо отметить, что у 3 беременных с критическим состоянием плода был сочетанный гестоз средней степени на фоне АГ. Роды через естественные родовые пути произошли у 25(46,3%) женщин. С целью подготовки организма к родам использовались спазмолитические и седативные препараты у 18(60%), мифепристон — у 8(29,6%), препаидилгел — у 4(14,8%) по стандартным схемам. В 7,4% случаев подготовки лишь одним способом было не достаточно, и тогда приходилось сочетать различные препараты. Дородовое излитие околоплодных вод имело место у 7(12,9%) женщин, ранее — у 5(9,2%), высокий боковой разрыв околоплодного пузыря — у 3(5,5%). Амниотомия с целью родовозбуждения была выполнена в 14 случаях. Первичная слабость родовой деятельности наблюдалась в 5(20%) случаях, вторичная - в 1(4%), что потребовало проведения родостимуляции путем внутривенного капельного введения окситоцина. Эпизиотомия была осуществлена в 12(48%) случаях, в основном в связи с угрозой разрыва ригидной промежности или разрыва по рубцу. Реже (25%) показанием к ее выполнению являлось укорочение второго периода родов с целью ограничения потуг. Материнский травматизм ограничился незначительными разрывами тканей родовых путей. В 6(24%) случаях произошел разрыв промежности I степени или задней стенки влагалища, в 5(20%) случаях - разрыв шейки матки I-II степени. В 1 случае во втором периоде родов была применена управляемая нормотония у роженицы с АГ. У 5 женщин попытка самопроизвольных родов закончилась абдоминальным родоразрешением в экстренном порядке. В 1 случае роды пришлось завершить путем кесарева сечения в связи с выпадением петель пуповины; в 1 - в связи с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, в 3 - в связи со слабостью родовой деятельности, не поддающейся медикаментозной коррекции. Кесарево сечение при доношенном сроке произведено у 23(42,6%), из них в плановом порядке - у 18. Показаниями явились наличие несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения, крупный плод, патология органов зрения. Всего родились 55 детей. Оценка состояния по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составила от 5 до 8 баллов, на 5-й минуте - от 7 до 9. Роды крупным плодом произошли у 9(16,3%) женщин, диапазон массы тела плода от 4050 до 4570 г, с признаками диабетической фетопатии (ДФ) в 18(32,7%) случаях. Чаще всего проявления ДФ были внешними, но у 2 новорожденных диагностированы диабетическая кардиопатия и гепатоспленомегалия. Рождение детей с задержкой внутриутробного роста и гипотрофией было в 8 случаях у матерей, страдающих сопутствующей хронической экстрагенитальной патологией, а также гестозом. Детей, родившихся в асфиксии, было 7,3%, с синдромом дыхательных расстройств - 10,9%, с признаками внутриутробной пневмонии - 9,1%, конъюгационной желтухи - 10,9%, морфофункциональной незрелости - 3,6%, геморрагического синдрома - 12,7%, отека синдрома - 1,8%. Самой частой патологией новорожденных явились перинатальное поражение ЦНС гипоксический ишемический генеза и гипоксический синдром - по 20%. Отмечен 1 случай родового травматизма: перелом ключицы у ребенка при самопроизвольных родах, масса при рождении - 3360 г. ВПР были выявлены у ребенка, родившегося у матери с длительностью течения СД 2 года и субкомпенсированным его течением во время беременности. До 7 нед беременная получала метформин. У ребенка выявлены дефект межжелудочковой перегородки размером 4×3 см и тазовая дистопия левой почки. Неудовлетворительный перинатальный исход беременности имел место у 16(30,9%) детей. При этом у беременных с хронической АГ он имел место в 4(23,5%) случаях, с сочетанным гестозом на фоне хронической АГ - у 6(35,3%), с гестозом - у 2 (11,8%), без гипертензивных осложнений - у 4(29,4%; $p=0,1$). Прежде всего обращает на себя внимание высокий процент неудовлетворительных перинатальных исходов как в анамнезе, так и данной беременности. Для оптимизации тактики ведения таких беременных с перинатальных позиций представляется целесообразным поиск факторов, позволяющих своевременно прогнозировать неудовлетворительный перинатальный исход, формировать группу высокого перинатального риска и осуществлять проведение лечебно-профилактических мероприятий. В частности, высокая частота неудовлетворительных перинатальных исходов при сочетанном гестозе на фоне АГ требует тщательного контроля за состоянием плода в III триместре. Высокая частота такого осложнения беременности, как гестоз, особенно у пациенток с исходной АГ, по-видимому, связана с имеющейся у них инсулинрезистентностью, которая во время беременности приводит к развитию гестоза, а в дальнейшем — к сердечно-сосудистым осложнениям [9, 12]. По-видимому, такие пациентки нуждаются в систематической гипотензивной терапии, проводимой с ранних сроков беременности, и курсовом назначении препаратов, блокирующих основные звенья патогенеза гестоза (блокаторы фосфодиэстеразы, периферические вазодилататоры, прямые антикоагулянты, антиагреганты). Необходимо отметить, что в нашем материале имел место высокий процент экстренных оперативных родоразрешений при попытке самопроизвольных родов — около 20%. Возможно, у таких пациенток

следует расширять показания к абдоминальному родоразрешению или более взвешенно относиться к отбору для проведения самопроизвольных родов. Наши наблюдения не позволяют исключить тератогенное действие пероральных сахаропонижающих препаратов, поэтому пациентки с СД 2-го типа репродуктивного возраста, получающие такую терапию, должны быть поставлены в известность о возможном тератогенном эффекте этих препаратов и необходимости планирования беременности.

Выводы

1. У женщин с СД 2-го типа течение беременности осложнилось гестозом в 37% случаев, многоводием - в 18,5%, фетоплацентарной недостаточностью - в 25,4%. Досрочное родоразрешение имело место у 11% пациенток в основном по показаниям у плода, абдоминальное родоразрешение составило 53,7%.
2. Неудовлетворительный перинатальный исход при СД 2-го типа отмечался в 30,9% наблюдений, диабетическая фетопатия - в 32,7% пациенток, роды крупным плодом - в 16,3%.
3. Таким образом, высокая частота осложнений беременности и неудовлетворительных перинатальных исходов при СД 2-го типа настоятельно диктует необходимость дальнейших исследований для оптимизации ведения таких беременных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акушерство: Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М: ГЭОТАР-Медиа 2019; 476-483.
2. Гурьева И.В. Общее руководство Международной Диабетической Федерации по сахарному диабету 2-го типа (краткое изложение). Сахарный диабет 2017; 4:54-56.
3. Троицкая М.В., Аксенов А.Н., Башакин Н.Ф. Особенности ранней постнатальной адаптации новорожденных, родившихся у матерей с сахарным диабетом. Рос вестн акуш-гин 2013; 3:44-49.
4. Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. / М: Медицина 2014; 288.
5. Balsells M., García-Patterson A., Gich I., Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. // J Clin Endocrinol Metab 2019; 94(11):4284-4291.
6. Dunne F.P., Avalos G., Durkan M., Mitchell Y., Gallacher T., Keenan M., Hogan M., Carmody L.A., Gaffney G. ATLANTIC DIP: pregnancy outcomes for women with type 1 and type 2 diabetes. // Ir Med J 2012; 105: 5 Suppl: 6-9.
7. Feig D.S., Briggs G.G., Koren G. Oral antidiabetic agents in pregnancy and lactation: a paradigm shift? Ann Pharmacother 2017; 41(7):1174-1180.
8. Glinianaia S.V., Tennant P.W., Bilous R.W., Rankin J., Bell R. HbA1c and birthweight in women with pre-conception type 1 and type 2 diabetes: a population-based cohort study. // Diabetologia. 2012 Sep 27. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term>
9. Hoirisch-Clapauch S., Benchimol-Barbosa P.R. Markers of insulin resistance and sedentary lifestyle are predictors of preeclampsia in women with adverse obstetric results. // Braz J Med Biol Res 2011; 44(12):1285-1290.
10. Howard C. Zisser, Michael A. Biersmith, Jovanović Lois B., Yariv Yogev, Moshe Hod, Boris P. Kovatchev. Fetal risk assessment in pregnancies complicated by diabetes mellitus. // J Diabetes Sci Technol 2010; 4(6):1368-1373.
11. Hughes R.C., Rowan J.A. Pregnancy in women with Type 2 diabetes: who takes metformin and what is the outcome? Diabet Med 2016; 23(3):318-322.
12. Mangos G.J., Spaan J.J., Pirabhahar S., Brown M.A. Markers of cardiovascular disease risk after hypertension in pregnancy. // J Hypertens 2012; 30(2):351-358.
13. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. // International Journal of Current Research and Review. September 2020; 12(17):152-155.
14. Ibatova Sh. M., F. Kh. Mamatkulova, N. B. Abdukadirova, Yu. A. Rakhmonov, M. M. Kodirova. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. // International Journal of Current Research and Review. December 2020; 12(23):3-6.
15. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography. // International Journal of Current Research and Review. March 2021; 13(06:20):64-66.

Поступила 20.02.2023

УДК 618.4-089-092

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ COVID -19 И БЕРЕМЕННОСТЬ

(Обзор литературы)

¹Ким В.С. <https://orcid.org/0000-0002-9153-3800>

²Абдуллаева Л.М. <https://orcid.org/0000-0003-4652-4451>

¹Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул.

Амира Темура, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

²Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

Беременным настоятельно рекомендуется вакцинация против COVID-19. Ее следует предлагать беременным женщинам так же, как и остальной части населения в зависимости от возраста и наличия факторов клинического риска. Женщинам в послеродовом периоде следует предлагать вакцинацию в соответствии с рекомендациями для населения (небеременного) в целом. В рекомендации Объединенного комитета по вакцинации и иммунизации (JCVI), опубликованной 30 декабря 2020 года говорится, что нет доказательств риска при вакцинации от COVID-19 кормящих женщин.

Ключевые слова: Вакцинация против COVID -19 и беременность, рекомендации Объединенного комитета по вакцинации и иммунизации (JCVI).

ҲОМИЛАДОРЛИК ВА COVID -19га ҚАРШИ ЭМЛАШ

(Адабиётлар шарҳи)

¹Ким В.С., ²Абдуллаева Л.М.

¹Самарқанд давлат тиббиёт университети ²Ташкент тиббиёт академияси

✓ Резюме

Ҳомиладор аёллар учун COVID-19 га қарши эмлаш қатъиян тавсия этилади. Ҳомиладор аёлларга ёшига ва клиник хавф омиллари мавжудлигига қараб, аҳолининг қолган қисми каби эмлаш таклиф қилиниши керак. Чилла даврдаги аёлларга аҳоли учун тавсияларга мувофиқ эмлаш таклиф қилиниши керак. 2020 йил 30 декабрда эълон қилинган COVID-19 эмлаш ва эмлаш бўйича Қўшма Қўмитанинг (JCVI) тавсиясида эмизикли аёлларга қарши эмлашда хавф ҳақида ҳеч қандай далил йўқлиги айтилган.

Калит сўзлар: Ҳомиладорлик, COVID -19 қарши эмлаш, Эмлаш ва эмлаш бўйича қўшма қўмита (JCVI) тавсиялари.

VACCINATION AGAINST COVID - 19 AND PREGNANCY

(Literature review)

¹Kim V.S., ²Abdullayeva L.M.

¹ Samarqand State Medical University ² Tashkent Medical Academy

✓ Resume

Vaccination against COVID-19 is strongly recommended for pregnant women. It should be offered to pregnant women in the same way as to the rest of the population, depending on age and the presence of clinical risk factors. Women in the postpartum period should be offered vaccination in accordance with the recommendations for the (non-pregnant) population as a whole. The recommendation of the Joint Committee on Vaccination and Immunization (JCVI), published on December 30, 2020, states that there is no evidence of a risk when vaccinating against COVID-19 nursing women

Keywords: Vaccination against COVID-19 and pregnancy, recommendations of the Joint Committee on Vaccinations and Immunization (JCVI).

Актуальность

В испытаниях третьей фазы пяти вакцин оценивалась защита от COVID-19. Вакцина Pfizer-BioNTech обладает эффективностью 95 % (95 % ДИ 90,0–97,9 %) против развития симптомов COVID-19 [11]. Справочная информация о вакцинах COVID-19, доступных в мире и в Узбекистане.

Вакцина Oxford-AstraZeneca обладает эффективностью 66,7 % (95 % ДИ 57,4–74,0%) против развития симптомов COVID-19 [9].

Вакцина Модерна имеет эффективность 94,1% (95% CI 89,3–96,8%) [3].

Вакцина Janssen имеет эффективность 66,1% (95% ДИ 55,0–74,8%) [12].

Вакцина Спутник V имеет эффективность 91,6%, а эффективность вакцины против средней или тяжелой степени COVID-19 - 100% [5; 7]. Мониторинг в реальном мире подтвердил, что одна доза вакцин Pfizer-BioNTech или Oxford-AstraZeneca обеспечивает защиту примерно на 60% от развития симптомов COVID-19 [16]. Вакцинация двумя дозами вакцин Pfizer-BioNTech или Oxford-AstraZeneca эффективна против развития симптомов повторного COVID-19, вызванного вариантом дельты [1,4].

Механизмы действия вакцин. По состоянию на сегодняшний день года в Узбекистане одобрены для использования четыре вакцины от COVID-19: ЭпиВакКорона – Спутник V (Россия); вакцина Pfizer-BioNTech (США, Германия); вакцина Oxford-AstraZeneca (Великобритания, Швеция); вакцина Moderna (США); и ZF-Uz-VAC2001(Узбекистан-Китай).

Вакцина Спутник V – комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Торговое название Гам-КОВИД-Вак. Вакцина двухкомпонентная. Компонент I содержит рекомбинантные аденовирусные частицы 26 серотипа, содержащие ген белка S вируса SARS-CoV-2. Компонент II содержит рекомбинантные аденовирусные частицы 5 серотипа, содержащие ген белка S вируса SARS-CoV-2. Вакцина получена биотехнологическим путем, при котором не используется патогенный для человека вирус SARS-CoV-2. В основе вакцины использован аденовирусный вектор со встроенным в него фрагментом генетического материала SARS-CoV-2, кодирующий информацию о структуре S-белка шипа вируса. Сам фрагмент генетического материала безопасен для человека, но при этом способен обеспечить формирование устойчивого антительного и клеточного иммунного ответа к вирусу. 2 февраля 2021 года в журнале «The Lancet» были опубликованы промежуточные результаты исследования фазы III, согласно которым эффективность вакцины «Спутник V» составила 91,6%, а эффективность вакцины против средней или тяжелой степени COVID-19 - 100% [11,12]. Данные об эффективности вакцины, в том числе и для лиц старше 60 лет, подтверждаются результатами вакцинации в других странах. Кроме того, по данным разработчиков [Регистрационное удостоверение номер ЛП-006395. Государственный реестр лекарственных средств (11.08.2020). Дата обращения: 11 августа 2020] и независимых исследований [16] «Спутник V» эффективен против различных штаммов коронавируса.

Вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna представляют собой вакцины на основе матричной РНК (мРНК), в которых мРНК, кодирующая спайковый белок SARS-CoV-2, вводится человеку при вакцинации через слой липидных наночастиц. мРНК не попадает в ядро клетки-хозяина, поэтому она остается отдельной от ДНК хозяина. Клетка-хозяин вырабатывает белок spike этот белок вызывает защитный иммунный ответ. мРНК вакцины расщепляется клеткой-хозяином в течение нескольких дней [16].

Вакцины Оксфорд-АстраЗенека представляют собой векторные вакцины, в которых ДНК, кодирующая белок спайка SARS-CoV-2, вводится человеку при вакцинации с использованием модифицированного аденовирусного вектора. Вектор аденовируса был изменен таким образом, что он не может размножаться, и спайк белок не экспрессируется на самом аденовирусе.

Кроме всего, аденовирусный вектор служит только для доставки спайковой ДНК в клетку-хозяина. Затем клетка-хозяин вырабатывает спайковый белок, и это вызывает защитный иммунный ответ.

Безопасность вакцин. Побочные эффекты четырех исследованных вакцин были аналогичны в испытаниях фазы 3. У большинства участников испытаний наблюдалась незначительная местная реакция (боль, покраснение или припухлость в месте инъекции). Также часто встречались легкие системные побочные эффекты, такие как усталость, головная боль или миалгия; обычно они были кратковременными (менее нескольких дней). Около 10-20% участников имели лихорадку после вакцинации. В целом, побочные эффекты чаще наблюдаются после первой дозы, чем после второй для вакцины Оксфорд-АстраЗенека, и чаще после второй дозы, чем после первой, для вакцин Pfizer-BioNTech и Moderna. Эти вакцины продолжали контролироваться на предмет безопасности после их утверждения, и установлена связь между вакциной Оксфорд-АстраЗенека и редкими случаями серьезного тромбоза в контексте тромбоцитопении. Также были очень редкие сообщения о миокардите и перикардите после вакцинации вакцинами Pfizer-BioNTech и Moderna [7].

Приемлемость вакцин во время беременности

Основные положения:

Беременным настоятельно рекомендуется вакцинация против COVID-19. Ее следует предлагать беременным женщинам так же, как и остальной части населения в зависимости от возраста и наличия факторов клинического риска.

Беременным женщинам следует предлагать вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna, если они не получили первую дозу другой вакцины. Если получили – они должны закончить курс с той вакциной, которую получили.

Критерии приемлемости основаны на рекомендациях Объединенного комитета по вакцинации и иммунизации (JCVI). Выбор вакцины отражает тот факт, что большая часть данных о безопасности вакцинации во время беременности поступает из США, где беременным женщинам обычно предлагались вакцины Pfizer-BioNTech и Moderna.

Возможные последствия для плода и матери. Более 200 000 женщин в Великобритании и США получили вакцину COVID-19 во время беременности без каких-либо последствий для здоровья.

Последствия для матери. Незначительные и кратковременные побочные эффекты, такие как болезненность в месте инъекции, головная боль и усталость,

распространены среди населения в целом после вакцины COVID-19. Отчет о первых 35000 беременных женщинах, получивших вакцину COVID-19 в США, показал аналогичные данные об общих незначительных побочных эффектах. Системные признаки, такие как лихорадка, чаще проявлялись у небеременных женщин, но беременные женщины чаще сообщали о тошноте и рвоте после второй дозы вакцин Pfizer-BioNTech и Moderna. Более мелкие исследования

Нет доказательной базы, определяющей сроки вакцинации во время беременности: приведенные выше рекомендации основаны на мнении экспертов, а не на экспериментальных данных. Вакцины против COVID-19 считаются безопасными и эффективными. Беременные женщины с большей вероятностью серьезно заболеют по сравнению с небеременными женщинами и имеют более высокий риск преждевременных родов, если у них разовьется COVID-19 в третьем триместре (после 28 недель беременности). Насколько это возможно, женщинам следует предлагать обе дозы до родов или до вступления в третий триместр, принимая во внимание, что для развития иммунитета требуется время, а защита выше после второй дозы вакцины. Женщины, получившие первую дозу вакцины до беременности, должны пройти курс той же вакциной [6].

Женщинам в послеродовом периоде следует предлагать вакцинацию в соответствии с рекомендациями для населения (небеременного) в целом [6].

В рекомендации Объединенного комитета по вакцинации и иммунизации (JCVI), опубликованной 30 декабря 2020 года [7], говорится, что нет доказательств риска при вакцинации от COVID-19 кормящих женщин. Кормящим грудью женщинам следует предлагать вакцинацию по тем же правилам, что и для всего населения. Несмотря на отсутствие данных о безопасности имеющихся вакцин, касающихся грудного вскармливания, не существует правдоподобного механизма, с помощью которого какой-либо ингредиент вакцины мог бы передаваться ребенку, находящемуся на грудном вскармливании, через грудное молоко. Поэтому женщины не должны прекращать грудное вскармливание, чтобы пройти вакцинацию против COVID-19.

Сроки вакцинации для женщин, планирующих беременность/получающих лечение от бесплодия. Нет никаких доказательств того, что вакцины от COVID-19 влияют на фертильность, и нет никакого биологически правдоподобного механизма, с помощью которого нынешние вакцины могли бы оказать какое-либо влияние на фертильность женщин. Нет необходимости женщинам делать тест на беременность перед вакцинацией и женщинам, планирующим беременность, не нужно откладывать беременность после вакцинации [7]. Исследования на животных [3, 4] вакцин Pfizer-BioNTech и Moderna показали, что введение этих вакцин крысам не оказывало влияния на фертильность. Предварительные исследования на животных также не показали влияния вакцины Оксфорд-АстраЗенека на фертильность. Теория о том, что иммунитет к спайковому белку может привести к проблемам с фертильностью, не подтверждается доказательствами. У большинства людей, которые заражаются COVID-19, вырабатываются антитела к спайк-белку, и нет никаких свидетельств о проблемах с фертильностью у людей, у которых уже был COVID-19. Британское общество фертильности и Ассоциация ученых-репродуктологов и клиницистов [3] советуют людям репродуктивного возраста вакцинироваться от COVID-19, в том числе тем лицам, которые пытаются забеременеть или планируют беременность в будущем. Кроме того, они сообщают, что женщины могут получать вакцину от COVID-19 во время лечения бесплодия и что нет необходимости откладывать лечение бесплодия после получения вакцины. Основные выводы:

Беременным женщинам следует оказывать поддержку в принятии обоснованного решения о

вакцинации

Имеются доказательства эффективности вакцин – 98% женщин, госпитализированных в тяжелом состоянии, не были вакцинированы. Консультирование женщин. Вакцинация против COVID-19-это выбор беременной женщины. Если беременная женщина не определилась получать ли вакцину COVID-19, роль медицинских работников заключается в том, чтобы дать беременной женщине возможность принять решение на основе информированного совместного процесса принятия решения. В настоящее время проводятся исследования вакцин и оптимальных графиков защиты женщин. К ним относятся рандомизированные контролируемое исследование, финансируемое Pfizer, проводимое по всему миру, включающее несколько исследовательских центров Национального института здравоохранения Великобритании, в ходе которого беременным женщинам методом случайной выборки назначается вакцина Pfizer. Тем кто получил плацебо во время испытания, затем будет предложена вакцина после родов чтобы все участники имели возможность вакцинации.

Тем, кто получит плацебо во время испытания, затем будет предложена вакцина после родов, чтобы все участники имели возможность вакцинации. Janssen также планирует провести исследование HORIZON1 [9], в котором все участники получают вакцину Janssen (никто не получит плацебо). Наконец, существует прагматическое исследование PregCOV-19LSR [3], в котором беременные женщины получают различные вакцины по разным графикам, в зависимости от их гестационного возраста на момент исследования. Цель состоит в том, чтобы определить наиболее эффективный график для защиты беременных женщин, а также другие аспекты, например, улучшают ли вакцины иммунитет, передаваемый с молоком.

Процесс принятия обоснованного решения должен исходить из вариантов сроков вакцинации, преимуществ и рисков вакцинации, а также рисков отказа от вакцинации.

Прежде, чем приступить к вакцинации, беременные женщины должны получить хорошее консультирование об этом. Консультирование должно охватывать следующие вопросы

Беременной женщине необходимо представить следующую информацию:

Вакцинацию против COVID-19 можно пройти уже сейчас.

Можно отказаться от вакцинации сейчас, но с получить ее в будущем (либо позже во время беременности, либо после рождения ребенка), как только появится дополнительная информация о вакцине.

Полностью отказаться от вакцинации - это индивидуальный выбор женщины.

Преимущества вакцинации

- Снижение частоты тяжелых заболеваний у беременной женщины
- Потенциальное снижение риска преждевременных родов, связанных с COVID-19
- Потенциальное сокращение передачи COVID-19 уязвимым членам семьи.
- Потенциальное снижение риска мертворождения, связанного с COVID-19.
- Потенциальная защита новорожденного от COVID-19 путем пассивного переноса антител.

Риски вакцинации:

• Незначительная местная реакция (боль, покраснение или припухлость в месте инъекции). Существуют реальные доказательства эффективности вакцины, поскольку 98 % женщин, поступивших в больницу с тяжелой формой заболевания, не были вакцинированы [4].

• Легкие системные побочные эффекты, такие как усталость, головная боль или миалгия, обычно кратковременные (менее нескольких дней). Тромботические побочные эффекты после применения вакцин Оксфорд-АстраЗенека, Спутник V или Janssen крайне редки. Не было никаких доказательств, указывающих на вредное воздействие вакцины от COVID-19 на плод, воздействие на плод считается крайне маловероятным, основываясь на данных других неживых вакцин. Риск повреждения плода не может быть точно оценен до тех пор, пока не будут завершены крупномасштабные исследования о влиянии вакцинации на течение беременности. Риски COVID-19 в случае отказа беременной от вакцинации. Риски для матери: у большинства женщин с COVID-19 во время беременности не будет никаких симптомов. Однако, у некоторых женщин из-за COVID-19 могут развиваться критические состояния. Риск тяжелого заболевания от COVID-19 выше для беременных женщин, чем для не беременных, особенно при заражении в третьем триместре. Имеются убедительные доказательства того, что беременные женщины с большей вероятностью будут госпитализированы в отделение интенсивной терапии, чем небеременные женщины с COVID-19. Риски для плода: клинически проявляющийся COVID-19 у матери связан с в два-три раза большим риском преждевременных родов. Хотя общий риск мертворождения невелик, он примерно удваивается при инфекции SARS-CoV-2 [2, 15]. Риски значительно возрастают у представителей некоторых профессий (мед.работники, учителя, общественные деятели, артисты, социальные работники) и при наличии у беременных соматической патологии (гипертоническая болезнь,

сахарный диабет, ожирение) Таким образом по вопросу исследования вакцин от COVID-19 у беременных женщин, следует отметить, что в настоящее время проводятся исследования вакцин от COVID-19 для беременных женщин, касающиеся аспектов иммунитета, безопасности различных вакцин и оптимальных графиков защиты женщин. К ним относятся рандомизированное контролируемое исследование, финансируемое Pfizer [10], проводимое по всему миру, включая несколько исследовательских центров Национального института здравоохранения Великобритании, в ходе которого беременным женщинам методом случайной выборки будет назначаться вакцина Pfizer-BioNTech или плацебо. Тем, кто получит плацебо во время испытания, затем будет предложена вакцина после родов, чтобы все участники имели возможность вакцинации. Janssen также планирует провести исследование HORIZON1 [9], в котором все участники получают вакцину Janssen (никто не получит плацебо).

Заключение

Наконец, существует прагматическое исследование PregCOV-19LSR [13], в котором беременные женщины получают различные вакцины по разным графикам, в зависимости от их гестационного срока на момент исследования. Цель состоит в том, чтобы определить наиболее эффективный график для защиты беременных женщин, а также другие аспекты, такие как влияние вакцины на иммунитет, передаваемый с молоком матери.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. // N Engl J Med 2021; 385(2):187-189.
2. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, 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
3. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. // N Engl J Med 2021; 384(5):403-416
4. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. : Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant. medRxiv 2021; Website
5. British Fertility Society/Association of Reproductive and Clinical Scientists. BFS & ARCS Covid-19 Vaccines & Fertility – updated FAQs. 2021; Website
6. Centers for Disease Control and Prevention. V-safe COVID-19 Vaccine Pregnancy Registry. 2021; Website
7. Centers for Disease Control and Prevention. Myocarditis and Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination. Updated May 2021. 2021; Website
8. Cines DB, Bussell JB. SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. // N Engl J Med 2021; 384(23):2254-2256
9. ClinicalTrials.gov. A Study of Ad26.COV2.S in Healthy Pregnant Participants (COVID-19) (HORIZON 1). 2021; Website
10. ClinicalTrials.gov. Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of SARS CoV-2 RNA Vaccine Candidate (BNT162b2) Against COVID-19 in Healthy Pregnant Women 18 Years of Age and Older. 2021; Website
11. Collier A-RY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. // JAMA 2021; 325(23):2370-2380
12. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. Assessment of Maternal and Neonatal Cord Blood SARS-CoV-2 Antibodies and Placental Transfer Ratios. // JAMA Pediatr 2021; 175(6):594-600
13. Golan Y, Prah M, Cassidy A, Wu AHB, Jigmeddagva U, Lin CY et al. Immune response during lactation after anti-SARS-CoV2 mRNA vaccine. medRxiv 2021
14. Gray KJ, Bordt EA, Atyeo C, Deriso E, Akinwunmi B, Young N, et al. Coronavirus disease 2019 vaccine response in pregnant and lactating women: a cohort study. // Am J Obstet Gynecol 2021; S0002-9378(21)00187-3
15. Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F, Draycott T, Dunn G, Fremaux A, et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. // Am J Obstet Gynecol 2021; S0002-9378(21)00565-2
16. Ikegame S., Siddiquey M.N.A., Hung CT. et al. Neutralizing activity of Sputnik V vaccine sera against SARS-CoV-2 variants (англ.).

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 05.03.2023.

УДК 616.24. -002-053.2-07

ЎТКИР ГЕРПЕТИК СТОМАТИТЛИ ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ОҒИР ЗОТИЛЖАМНИ ДАВОЛАШГА ОИД ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

¹Абдуллаев Д.Б. <https://orcid.org/0000-0002-4977-407X>;
²Ахматджан Алиев <https://orcid.org/0000-0001-6341-794X>;

¹Андижон Давлат тиббиёт институти, 170100, Ўзбекистон, Андижон, Атабекова кўчаси, 1-уй.
Тел: (0-374) 223-94-60. E-mail: info@adti

²Тошкент педиатрия тиббиёт институти, 700000 Тошкент, Ўзбекистон
Тел: +998712623320 E-mail: mail@tashpmi.uz

✓ Резюме

Тадқиқот мақсади: эрта ёшдаги бемор болаларда герпетик стоматит фониди ўткир зотилжамнинг клиник-патогенетик кечишини таҳлил қилиш.

Тадқиқот усуллари: анамнез, клиник кузатув, рентгенологик, иммунологик, микробиологик текширувлар.

Тадқиқот натижалари: эрта ёшдаги болаларда герпетик стоматит касаллиги фониди кечган зотилжамнинг клиник-патогенетик хусусиятлари ўрганилган. Беморлар иммун тизими ва ошқозон-ичак тизими микрофлорасида ўзгаришлар аниқланган. Ушбу мақолада небулайзер ёрдамида даволаш усулини қўллаш ва бифлакт-нео воситаси самарадорлиги ўрганилди.

Калит сўзлар: небулайзер, декосан, эрта ёшдаги болалар, пневмония, ўткир герпетик стоматит, иммунология.

A MODERN VIEW ON THE TREATMENT OF HEAVY PNEUMONIA IN CHILDREN OF ACUTE HERPETIC STOMATITIS

¹Abdullaev D.B., ²Akhmatdjan Aliev

¹Andijan State Medical Institute, Uzbekistan,
²Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

The aim of this study is to analyze the clinical and pathogenetic features of the course of severe pneumonia in young children against the background of acute herpetic stomatitis.

Research methods: analysis, clinical observations, X-ray, immunological studies.

The results obtained: the clinical and pathogenetic features of the course of severe pneumonia in young children against the background of acute herpetic stomatitis were determined. Changes were revealed in the immune response system, as well as in the microflora of the gastrointestinal tract.

A comparative assessment of the effectiveness of traditional therapy and the value of the use of nebulizer therapy, as well as the drug Biolact-Neo, was carried out.

Key words: pneumonia, herpetic stomatitis, young children, immunology, nebulizer.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА

¹Абдуллаев Д.Б., ²Ахматджан Алиев

¹Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан,
²Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

✓ Резюме

Целью исследования является анализ клинико- патогенетических особенностей течения тяжёлых пневмоний у детей раннего возраста на фоне острого герпетического стоматита.

Материали и методы. Анализ, клинические наблюдения, рентгенологические, иммунологические, микробиологические исследования.

Результаты. Определены клинко-патогенетические особенности течения тяжёлых пневмоний у детей раннего возраста на фоне острого герпетического стоматита. Выявлены изменения в системе иммунного ответа, а также микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Проведена сравнительная оценка эффективности традиционной терапии и значение применения небулайзерной терапии, а также препарата Бифолакт Нео.

Ключевые слова: пневмония, герпетический стоматит, клиника, рентгенография, небулайзер, иммунология, микробиология.

Долзарблғи

Сўнги йилларда касалхонадан ташқари зотилжам замонавий педиатриянинг долзарб муомаларидан бири ҳисобланади. Жаҳонда педиатриянинг устувор йўналишларидан бири эрта ёшдаги болалар ўртасида кечувчи ўткир зотилжамдир. Кенг таъсирга эга антибиотикларни амалиётга татбиқ қилинганлиги, қўллаб-қувватловчи даволашнинг мураккаб схемалари ва профилактика чоралари жорий этилишига қарамадан, ўткир зотилжам болалар ўртасида касалланиш ва ўлимнинг асосий сабаби бўлиб қолмоқда [3,8,13].

Рахит, оксил ва моддалар етишмовчилиги, анемия, дисбиоз ва бошқа сабаблар эрта ёшдаги болаларда зотилжамнинг кечиши учун ноқулай муҳит бўлиб хизмат қилади. Улар, асосан болаларда зотилжамнинг қайталаниши, давомийлиги, клиник кечишининг кучайиши ва асоратларини келтириб чиқаради [3].

Герпес инфекцияси одамларда энг кенг тарқалган ва назорат қилиниши қийин бўлган инфекциялардан биридир. Herpes simplex вируси (HSV) марказий ва периферик асаб тизими, жигар ва бошқа паренхиматоз аъзолар, қўз, тери, ошқозон-ичак тизими шиллиқ қавати, жинсий аъзоларнинг турли касалликларини келтириб чиқаради. Герпетик инфекциянинг турли клиник шакллари ва комбинацияси мавжуд бўлиб, энг кенг тарқалган шаклларида бири бу ўткир герпетик стоматитдир (ЎГС). ЎГС оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг барча шикастланишлари орасида биринчи ўринни ва болалик даври юқумли касалликлари орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. ЎГС билан турли ёшдаги болалар оғрийди, аммо у 6 ойдан 3 ёшгача бўлган болаларда кўпроқ учрайди. Чунки бу даврга келиб болада йўлдош орқали онадан болага ўтган антитаналар камаяди. Бундан ташқари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати тузилишининг морфологик хусусиятлари муҳим аҳамиятга эга. Бу ёшга хос морфологик хусусиятларга гисто-гематик тўсиқнинг юқори ўтказувчанлиги, эпителиал қаватнинг юпкалиги, нуклеин кислота ва гликогеннинг юқори эмаслиги, базал тўқималарнинг таъсирчанлиги, бириктирувчи тўқималар дифференциал таркиби тузилиши, кўп миқдорда қон-томир билан таъминланганлиги киради. Ривожланаётган боланинг танасида иммун тизимининг шаклланиши натижасида ўзига хос етук иммун тизимнинг йўқлиги, ҳужайравий иммун реакциялар даражасининг пастлиги, тўлиқ шаклланмаган ҳужайраларнинг кўплиги ва уларнинг паст функционал фаоллиги характерлидир [11,14,16].

Бронх-ўпка тизимида патологик жараённинг шаклланиш патогенези мураккаб ва турли хил тизимлар фаолиятидаги бузилишларни ўз ичига олади, улар орасида иммунопатологик механизмлар зотилжамнинг келиб чиқиши ва унинг асоратларининг ривожланишида асосий роль ўйнайди.

ЎГС ихтисослаштирилган клиникаларда беморларни даволаш муддатининг чўзилиши, асоратларнинг ривожланиши туфайли бемор аҳволининг ёмонлашуви кўпинча беморнинг ўлимига олиб келадиган сабаб ҳисобланади [11,15].

ЎГС фонида зотилжам билан оғриган беморларни даволашда аксарият шифокорлар кўпинча қийинчиликларга дуч келишади, анъанавий воситалар ва даволаш усуллари етарли даражада самарали эмас ва буларнинг барчаси беморларга асосан қисқа муддатли ёрдам беради. Ўпка функциясини тиклаш, иммунологик бузилишларни тузатиш, касалликнинг патогенетик хусусиятларини яхшилаш учун янги даволаш усуллари зарур.

Адабиётлардаги маълумотларга қўра, ҳозирги вақтда зотилжам билан оғриган беморларни даволашда муайян ютуқларга эришилган [1,13]. Бир қатор муаллифлар иммуномодуляторлардан фойдаланиш самарадорлигини таъкидлайдилар. Зотилжам билан оғриган беморларни даволашда янги, патогентик асосланган ёндашувларни излаш давом этмоқда.

Охирги йилларда ошқозон-ичак микрофлорасининг ҳолати микробиолог, иммунолог, педиатр, гастроэнтеролог ва организмнинг физиологик ҳамда патологик жараёнларини ўрганувчи бошқа тадқиқотчилар эътиборини тортди. Бу эса микроорганизм ва макроорганизм ҳаётидаги маҳсулотларнинг фаолият кўрсатаётган турли тизим ва бир бутун организмнинг динамик алоқаси

билан изоҳланади [5,12]. Хусусан, ичак микрофлораси макроорганизм моддалар алмашинувининг морфо-иммуноген ҳолатига таъсир қилиб, ҳазм бўлмаган овқат маҳсулотлари биологик актив бирикмаларни инактивлайди, яъни ҳазм қилиш шираси, витамин ва ферментларини синтез қилади [9].

Педиатрия амалиётида, антибактериал воситалардан асосан цефалоспоринлар гуруҳидан фойдаланилади, бу уларнинг юқори самарадорлиги, паст токсиклиги ва яхши бардошлилиги билан боғлиқдир [4]. Бироқ, сўнгги йилларда ЎТС билан касалланган эрта ёшдаги болаларда, бола организмида ичак дисбиози келиб чиқишининг ортиши, овқат ҳазм қилишда сўрилиш функциясининг бузилиши, бронхоалвеоляр тизимининг кенг яллиғланиши кузатилмоқда. ЎТС фонида юзага келадиган зотилжамни комплекс даволашда антибиотиклардан эҳтиёткорлик билан фойдаланиш зарур [2,13,17].

Ҳозирги вақтда пульмонологияда дори воситаларини юборишнинг асосий тури ингаляция ҳисобланади, чунки даволашнинг бу шаклида дори воситалари тўғридан-тўғри зарарланган аъзога етказилади.

Сўнгги пайтларда, хорижий адабиётларда, яллиғланиш касалликларида маҳаллий тозалаш (санация) учун Деметоксин юзаки-актив модда (таъсир қилувчи моддаси декомтоксин 0.02%) воситасидан фойдаланиш ҳақида маълумотлар пайдо бўлмоқда. Деметоксин юзаки-актив модда ҳисобланиб, унинг ўзига хос хусусияти шундаки, у организм ҳужайралари билан боғланмайди, ва шиллиқ қавати юзасига сўрилмаганлиги туфайли шиллиқ қаватнинг зарарланиш эҳтимоллиги камроқ бўлади, ва шунинг билан бирга маҳаллий салбий таъсирлари ҳам камаюди [1,6,7,].

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, ҳозирги кунда зотилжам билан оғриган беморларни даволашда маълум бир ютуқларга эришилмоқда. Айрим муаллифлар оғир инфекцияларни даволашда танлов воситаси сифатида 3-авлод аминогликозидларининг самоодорлигини аниқлашмоқда [2,4].

Дисбактериоз ихтисослаштирилган клиникаларда даволанаётган беморларнинг даволаниш муддатини узайишига, ахволининг оғирлашишига, асоратларнинг келиб чиқишига, айрим ҳолларда ўлимга олиб келувчи сабаблардан биридир. Ичак дисбактериози фонида зотилжам билан оғриган беморларни даволашда кўпгина шифокорлар қийинчиликларга дуч келишмоқда, аъъанавий дори воситалари, даволаш усуллари етарлича самарали эмас, асосан қиска муддатли фойда келтирмоқда. Беморларда нафас функциясини тиклаш, иммунологик бузилишларни коррекциялаш учун, касалликнинг патогенетик хоссаларини яхшилайдиган янги даволаш усуллари тадбиқ этиш зарур [5,12].

Тадқиқот мақсади: ўткир герпетик стоматит касаллиги билан оғриган эрта ёшдаги болаларда зотилжамнинг клиник кечиши, ошқозон-ичак тракти микрофлорасининг ҳолати ва иммунологик жавобнинг хусусиятларини ўрганиш асосида даволаш самарадорлигини ошириш.

Материал ва усуллар

6 ойликдан 3 ёшгача бўлган 120 нафар касалхонада даволанаётган бемор болалар, улардан 50 нафари ўткир герпетик стоматит фонида оғир зотилжам билан оғриган, шундан 20 нафари назорат гуруҳидаги соғлом болаларни ташкил этди.

Барча бемор болаларда иммун тизимни баҳолаш Т-лимфоцитлар (СД 3⁺), Т-хелперлар (СД 4⁺), Т-супрессорлар (СД 8⁺), табиий киллер ҳужайралар (СД 16⁺), В-лимфоцитлар (СД 20⁺) сонини аниқлаш асосида амалга оширилди.

Гариб Ф.Ю. нинг (1995) модификацияланган усули, шунингдек Manchini et al(1965) бўйича периферик қон зардобидеги А, М, G иммуноглобулинлари концентрацияси аниқланди, латекс зарралари иштирокида нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги (Петров Р.В. 1988) аниқланди.

Грачёва Н.М. ва бошқаларнинг (1986) услубий тавсияларини ҳисобга олган ҳолда пробиотиклар билан даволашдан олдин ва кейин ичак микрофлорасининг ҳолати ўрганилди.

Ажратиб олинган аэроб ва анаэроб флорани идентификациялаш маданий, морфологик ва тинкториал хусусиятлари умумлаштирилган ҳолда амалга оширилди.

Ичак микрофлорасини ўрганишда Епштейн Р.Б. – Литфаки И.А. Вильшанская Ф.Л. (1977), Грачёва Н. М. ва бошқалар (1986) тавсияларидан фойдаланилди. Олинган натижалар асосан 1 г нажас учун калония ҳосил қилувчи бирликларнинг логарифмларида ифодаланилди [9].

Кузатувдаги бемор болалар 3 гуруҳга ажратилди. Биринчи гуруҳга 30 нафар бола киритилди, уларга юқори нафас йўлларида, шунингдек бронхлар дренажидан ажратилган балғамни бактериологик текширувидан сўнг юқори сезувчанликка эга антибиотиклар буюрилди: синтетик пенициллинлар гуруҳига мансуб амикацин сульфат ёки кимё терапевтик воситалар бирикмаси.

Иккинчи гуруҳдаги 30 нафар бемор болага амикацин сульфат небулайзер-терапия билан биргаликда буюрилди.

Антибиотиклар ҳар 12 соатда 7,5 мг/кг микдорида буюрилди. Даволаш давомийлиги 5-7 кунни ташкил этди. Дори воситалари мускул орасига, оғир ҳолатларда вена ичига юборилди.

2 гуруҳдаги 30 нафар бемор бола асосий даволаш воситалари билан биргаликда небулайзер-терапия олишди. Небулайзер-терапия асосида 0.02% 2-4 мл декосан кунига 1-2 маҳал, 7-10 кун давомида катетер орқали бурунга ёки никоб ёрдамида юборилди.

3-гуруҳдаги ўткир герпетик стоматит фонида зотилжам билан оғриган 30 нафар болага амикацин сульфат билан биргаликда небулайзер-терапияси ҳамда эубиотиклар берилди. Эубиотиклар сифатида Бифолак – Нео (биопрепарат МП ОРОМ Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси Микробиология илмий текшириш институтида ишлаб чиқарилган) 1 пакет (0,8 гр) дан овқатдан 30 дақиқа олдин кунига 1 маҳалдан фойдаланилди [10].

Беморларда иммун тизими ҳолати ва ошқозон-ичак тракти микрофлораси кўрсаткичларини баҳолаш динамикада, касалхонага қабул қилингандан сўнг ва даволашдан кейин амалга оширилди.

Олинган натижаларга статистик қайта ишлов беришда Statistice R Version 6.0 дастуридан фойдаланилди. Таққосланаётган гуруҳлардаги тафовутларнинг ишончлилиги Стъудент мезонлари орқали баҳоланди. Таққосланган қийматлар орасидаги тафовутлар $P < 0,05$ да статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланади.

Натижа ва таҳлиллар

Зотилжам ташхисини қўйишда Москвадаги болаларда носпецифик ўпка касалликлари таснифини такомиллаштириш симпозиумида қабул қилинган таснифдан (1995), ЖССТ таснифдан (1999), Россиядаги болалар пульмонологлар симпозиумининг натижалари ва Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг болалар пульмонологияси ва ирсий детерминистик ўпка касалликлари бўйича муаммоли комиссиянинг тиббий-илмий кенгаши хулосаларидан фойдаланилди (2010).

Бемор болаларнинг ота-оналари асосан болада тана ҳароратининг кўтарилиши, катарал аломатлар мавжудлиги, йўтал, кучли заифлик, нафас қисиши, уйқу бузилиши, иштаҳанинг пасайиши, диспептик бузилишлардан шикоят қилдилар.

ЎТС билан оғриган болалардаги зотилжамда асосан субфебрил ва нормал тана ҳарорати кузатилди, 67% ҳолатда назофарингитнинг кучли катарал белгилари – ринит, конъюнктивит, фарингит, тез-тез нам йўтал билан кечди. Шулар билан биргаликда тана ҳароратининг юқори кўтарилишида шиллиқ қаватнинг шишган ва гиперемик соҳаларида шикастланиш элементлари пайдо бўлди, оғиз бўшлиғи ҳамда юз терисида ва, шунингдек периорал соҳада асосий гуруҳда қуйидагилар кузатилди: оғиз бўшлиғида одатда 10 тадан 25 тагача шикастланиш элементлари 43(0.45) та болада, бу даврда 25(0.32) та болада ёпишқоқ ва ипсимон сўлак ажралаши кучайди, 16(0.25) та болада барча тишларда яққол намоён бўлган яллиғланиш ва милқдан қон оқиши кузатилди. Шикастланиш элементларининг тошмасидан сўнг одатда тана ҳарорати 36.8-37°C гача пасайди. Шу билан бирга тошмалар қайталаниши тана ҳароратининг аввалги даражада кўтарилишига олиб келди. Болаларда иштаҳанинг пасайиши, уйқунинг бузилиши, интоксикация белгиларининг кучайиши кузатилди. Оғиз бўшлиғи кўрилганда клиник ва морфологик ривожланишнинг турли босқичидаги шикастланиш элементлари аниқланди - бляшка 10 та (0,10), афталар 34 та (0,37), эрозия 20 та – (0,22) ва доғлар (сохта полиморфизм).

Рентгенографияда узок сакланиб қолувчи, кичик ўчоғли, инфильтратив соялар аниқланди. Периферик қонда кўп ҳолларда эозинофилия, лейкоцитоз, ЭЧТ нинг 15-25мм/с гача тезлашиши кузатилди.

Таққослаш гуруҳида қуйидаги синдромлар: оғиз бўшлиғида 10 тадан 25 тагача шикастланиш элементлари аниқланди, 24 та (0.32) болада гиперсаливация, 17(0.23) тасида деярли барча тишлар соҳасида яққол намоён бўлувчи яллиғланиш аниқланди. Оғиз бўшлиғи текширилганда – бляшка 24(0.32), афта 20(0.22) аниқланди. Бундай болаларда антибиотик терапиядан олинган натижалар самараси паст бўлди.

Балғам ва томоқдан олинган суртма бактериологик текширилганда амикацин сульфатга юқори сезувчанликка эга *Staphilococcus aureus* 5 нафар болада, *Staphilococcus pneumonia* - 3 нафар болада, *Streptococcus pyogenes* 2 та болада, *Haemophilus influenza*, аралаш микрофлора: *Staphilacoccus epidermis* *Esheria coli* 2 та болада аниқланди. Бошқа беморларда микрофлора топилмади.

Нафас аъзоларининг зарарланиш семиотикасида деярли барча беморларда асосан аралаш характерли хансираш, шунингдек нафас чиқаришда қаршилик аниқланди. Хусусан 10 нафар беморда нафас чиқариш анча оғир кечди, яъни яққол намоён бўлган обструктив синдром кузатилди.

Ташқи нафаснинг бузилиши 12 та болада бурун қанотларининг кенгайиши, 7 та беморда кўкрак қафасининг эгилувчан соҳаларини чўкишида намоён бўлди. Чуқурлашган, алоҳида токсик аломатлар сони текширилган болаларда $42,9 \pm 0,4$ гача камайди.

Беморларда гуморал иммунитет томонидан IgA, IgG даражаси ортгани ($P < 0,001$) кузатилди.

Базис терапияни олган назорат гуруҳидаги болаларда Т-лимфоцитлар (СД 3^+) $46,0 \pm 1,0\%$ даволанишдан олдин $43,2 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$); В-лимфоцитлар (СД 20^+) $25,5 \pm 1,1\%$ - $28,5 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$); Т-хелперлар (СД 4^+) $24,5 \pm 0,7\%$ - $21,4 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$) ва Т-супрессорлар (СД 8^+) $12,4 \pm 0,9\%$ - $11,1 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$) гача ўзгариши кузатилди. Иммуноглобулинлар кўрсаткичлари томонидан қатъий ўзгаришлар аниқланди (IgA, IgM, IgG - $P < 0,05$).

Назорат гуруҳидаги болаларда табиий киллер ҳужайраларининг (СД 16^+) миқдори даволангунча бўлган даврга нисбатан ортиб $6,5 \pm 0,6\%$ ни ташкил қилди ($P < 0,05$).

Нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллиги даволанишдан олдин $42,2 \pm 0,9\%$ сўнг $42,2 \pm 1,00\%$ ташкил қилди ($P < 0,05$).

Чуқур иммун жараёнлар фонида клиник аломатлар қуйидаги синдромлар билан кечди: обструктив - 11 та, кардиореспиратор- 2 та, дисциркулятор- 4 та, ДВС синдроми- 2 та, эксикоз -2 та.

Кутилганидек бемор болаларда дистал хириллашлар, қўшимча мускуллар иштирокидаги нафас чиқариш, беҳузурлик, вақти-вақти билан бронхофония, перкутор қутисимон товуш аниқланди. Ичак синдроми касаллик бошланган даврдан ёки касалхонага қабул қилинган вақтдан 2-3 кун ўтиб касалликнинг бутун ўткир даврида асосий синдром сифатида намоён бўлди.

ЎГС билан оғриган болаларда ичак микробиоценози ҳолатини шартли меъёр билан ёш аспектида ўрганишда, облигатив ва факультатив микроорганизмлар гуруҳида меъёрдан оғишган (микдорий, сифат) сезиларли силжишлар аниқланди. Нормадан фарқли ўлароқ, бифидобактериялар ва лактобактерияларнинг микдорий таркиби сезиларли даражада камайди ($P < 0,001$). Мос равишда уларнинг экилиш частотаси ҳам камайди.

Гемолитик фаолликка эга бўлган ичак таёқчаси ва унинг лактозанегатив шакллари экилиш частотаси ва микдорий улуши сезиларли даражада ортди.

ЎГС билан оғриган болаларда ичак биоценозининг ўзгариши ҳужайравий иммунитетнинг етишмовчилиги ва гуморал иммунитетнинг зўриқишига сабаб бўлади, бу эса болаларда зотилжамни оғир кечишига олиб келади.

Бемор болаларнинг касалхонага қабул қилинган вақтида иммунитетнинг ҳужайравий бўғинида супрессорлар; Т-хелперлар (СД 4^+) нисбий миқдорининг сезиларли пасайиши $24,0 \pm 0,9\%$ - $10,5 \pm 0,3\%$ (касалхонага қабул қилингандаги кўрсаткич) туфайли ва касалликнинг оғир кечишига боғлиқ бўлган Т-лимфоцитлар (СД 3^+) нисбий миқдорининг сезиларли пасайиши $40,6 \pm 0,5\%$ аниқланди. Шунингдек В- лимфоцитлар (СД 10^+) миқдори $27,0 \pm 0,9\%$ гача (соғлом одамларда $15,4 \pm 0,5\%$) ортди ($P < 0,001$).

Тадқиқот гуруҳидаги лимфоцитларнинг (СД 16^+) нисбий миқдори сезиларли даражада $6,2 \pm 0,4\%$ гача камайди.

Нейтрофилларнинг энг муҳим функционал хусусиятларидан бири уларнинг фагоцитар фаоллигидир. Асосий гуруҳдаги болаларда фагоцитар нейтрофилларнинг миқдори $55,0\% \pm 1,7\%$, назорат гуруҳида эса $45,0\% \pm 1,0$ ни ташкил этди ($P < 0,001$).

Тадқиқотларимиз натижаларига кўра, небулайзер терапиядан сўнг болаларда цианознинг давомийлиги 2,5 мартага, хансираш 3,5 мартага, тахикардия 3 мартага камайдигани аниқланди. Иштаха тезроқ тикланди, токсикоз намоён бўлиши камайди, периферик қон айланиши яхшиланди, тана ҳарорати пасайди. Беморлар фаоллашди, уйку яхшиланди. Касалхонада қолиш муддати 4-5 кунга, айрим беморларда касалликнинг давомийлиги 1 ҳафтага қисқарди.

ЎГС фонида оғир зотилжам билан касалланган эрта ёшдаги болаларни комплекс даволаш схемасига небулайзер терапияни киритиш иммунитет кўрсаткичларини яхшилашга ёрдам беради. Анъанавий комплекс даволашда небулайзер терапия ва эубиотик Бифолак-Нео олган болаларда интоксикациянинг намоён бўлиши қисқа вақтларда тўхтатилди ($2,9 \pm 0,5$ ва $3,4 \pm 0,2$ кун). Болаларда хансираш қисқа муддатда бартараф этилди ($3,7 \pm 0,3$; $3,5 \pm 0,5$; $P < 0,05$), тана ҳарорати меъёрлашди ($3,4 \pm 0,4$; $3,3 \pm 0,2$; $P < 0,01$). Оғиз-бурун учбурчагидаги кўкариш эртароқ йўқолди.

Қисқа вақт ичида периферик қон кўрсаткичлари: лейкоцитлар ва лимфоцитлар миқдори, ЭЧТ барқарорлашди.

Небулайзер ва эубиотик терапия билан биргаликда ўз вақтида бошланган эффектив этиотроп даволаш касалликнинг индивидуал клиник белгиларига таъсир қилади ва анъанавий терапияга нисбатан аниқ афзалликларга эга.

Хулоса

Шундай қилиб, стандарт терапия фонида небулайзер терапия ва эубиотиклардан фойдаланиш, ўткир герпетик стоматит фонида зотилжам билан оғриган эрта ёшдаги болаларни даволашнинг арзон ва самарали усули ҳисобланади, касалхонада қолиш муддатини қисқартиришга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Алиев А.Л., Ю.Ш. Тураева, Ш.М. Мирзамахмудова // Небулайзерная терапия в комплексном лечении при тяжёлых пневмониях у детей раннего возраста на фоне экссудативного катарального диатеза // Сб. статей по материалам VI международной научно-практической конференции. Современная медицина: Новые подходы и актуальные исследования Москва, 2017;6:53-58.
2. Брискин Б.С. и соавт. Современные аминогликозиды в хирургической практике, возможности и перспективы. Питер // Сб. статей материалов Симпозиума «Проблемы инфекции в интенсивной терапии. Использование современных аминогликозидов». М. 2008;5-11.
3. Геппе Н.А. Респираторные инфекции, проблемы и перспективы // VIII Съезд педиатров Узбекистана «Оказание медицинской помощи детям на этапах реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан», Ташкент, 2019, пленарное заседание № 1.
4. Геппе Н.А., Колосова Н.Т. Антибиотикотерапия при острых респираторных заболеваниях у детей // Педиатрия, приложение 2, 2005;4-8.
5. Ибрагимова Ф.М., Муратходжаева А.В., Каримова М.Н. «Патогенетические аспекты взаимообусловленности дисбактериоза кишечника железодефицитной анемии у детей» // VI Съезд Педиатров Узбекистана. Сб. тезисов, Ташкент, 2009;189-190.
6. Игнатъева В.И., Гуменюк Т.Л., Капитон Т.Б. «Эффективность антисептика Декосана в комплексном лечении больных с обострением хронического полипозно-гнойного гайморозомоидита» // Украинский химиотерапевтический журнал. 2010;1-2:54-56.
7. Игнатъева В.И. «Эффективность антисептика декосан в комплексном лечении с инфекционным обострением хронического обструктивного заболевания лёгких» // Украинский пульмонологический журнал, г. Киев., 2008;3:125.
8. Мирсалихова Н. Х «Комплексный подход к лечению детей внебольничной пневмонией с микст-инфекцией. // Новый день в медицине., Бухара. 2021;6 (38/1):605-609.
9. Муртазаев С.М. «Состояние кишечного пищеварения и всасывания у детей с врождённой расщелиной верхней губы и нёба» // Сб. Материалы конференции. Ташкент., «IbnSino-Avicenna» 2005;1-2:37.
10. Пулатов Д.Ф., Абдуганиева С.Р., Абдурахимова Д.А., Ибрагимов Ж.М. «Сравнительная оценка эффективности применения Бифолак – Нео для профилактики диареи при адъювантной полихимиотерапии пациенток с раком молочной железы». // Журнал теоретической и клинической медицины, Ташкент, 2012;5:94-95.
11. Ризаев Ж.А., Хайдаров А.М., Ризаев Э.Ф. «Герпетический стоматит у детей, причины, симптомы, лечение». // Журнал Здоровье Узбекистана. Ташкент, 2016;4:30-35.
12. Цой С.П., Толипов П.К., Азимова С.Б. Гўдак ёшдаги болаларда нафас тизими касалликларида пробиотикларнинг аҳамияти. Ташкент. // Журнал Инфекция, иммунитет и фармакология., 2011;7:74-76.
13. XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания, 13-16 октября 2015 года, г.Москва. // Сб. трудов Конгресса под редакцией Акад. А.Г. Чучалина, Москва, 2015; 10-15.
14. Runshanen O. Viral pneumonia. /Runshanen., Lahti E., Jenings E. // Lancet 2011;377(9773):1264-1275.
15. Witley R.Y. Roizman B/ Herpes Simplex virus infection // the Lancet. 2001;357:1513-1519.
16. White D.O. Herpesviridae. I n Medical Virologi (4th el) / White D.O, Genner F.Y. 2020;318-348.
17. Rapidly Cleared Episodes of Herpes Simplex virus Reactivation in Immunocompetent Adults/ K.E. Merka. Wold A.S. MagaretS. Selke // Y. Infect Dis. 2018;10:257-263.
18. Mertz G.Y. Asymptomatic Shedding of Herpes Simplex Virus 1 and 2 I mplications for Prenention of Transmission. // G.Y. Mertz, Y.Tufect Dis. 2018;8:78-79.
19. Алиев А.Л., Абдуллаев Д.Б. Илк ёшдаги болаларда коронавирус инфекцияси асосида ривожланган зотилжамнинг ўзига хос кечиши. // Ташкент. Журнал Педиатрия 2022;1:63-66

Қабул қилинган сана 20.02.2023

УДК 616.5-001/002-053.2

НЕФТНИ ҚАЙТА ИШЛАШ КОРХОНАЛАРИ ХУДУДИДА ДОИМИЙ ИСТИҚОМАТ ҚИЛУВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ САБАБЛАРИ ВА КОМОРБИД ҲОЛАТЛАР ТАСНИФИ

Хушвақтова Мадина Фарходовна <https://orcid.org/0009-0003-9812-1707>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Долзарблиги. Бугунги кунга келиб, атопик дерматит курсини оғирлаштирадиган бир қатор омиллар аниқланган - озиқ-овқат сезгирлиги, уй ҳайвонлари билан алоқа қилиш, психологик ноқулайлик ва эмоционал стресс, интраутерин инфекциялар тарихи, терида олтин стафилококклар колонизацияси. Аммо олинган маълумотлар далилларга асосланган тиббиёт нуқтаи назаридан ҳар доим ҳам ишончли эмас. Шу билан бирга, бирлаштирилгани ишлаб чиқилмаган; болаларда касалликнинг табиатини башорат қилиш тизимлари. Иккиламчи тери инфекциясининг қўшилиши касалликнинг оғирлиги ва беморларнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилади; болаларда атопик дерматитнинг мураккаб шакллариининг частотаси ўртача 25-34% ни ташкил қилади.

Тадқиқотнинг мақсади. Атопик дерматитнинг учраш даражаси касалликнинг кечиши истиқболини белгилаш мақсадида болаларда клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлашдан иборат.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. 2019-2022-йилларда Бухоро нефтни қайта ишлаш корхонаси ҳудудида доимий истиқомат қилувчи 4 ёшдан 12 ёшгача бўлган бемор болалар бўлади.

Натижалар ва таҳлиллар. Бухоро нефтни қайта ишлаш заводи атрофидаги аҳоли болаларида атопик дерматитнинг мураккаб ва доимий такрорий курси учун хавф омиллари аниқлаш. Атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятларига асосланган ҳолатда болаларда прогноз қилиш тизими ишлаб чиқиш, ва бу ўз вақтида дифференциал профилактика чораларини кўриш имконини беради. Маълум бўлишича, болаларда атопик дерматитнинг турли шакллариини даволашга индивидуал ёндашув даволашининг фармако-иктисодий самарадорлигини ошириш билан тавсифланади, бу харажат ва самарадорлик нисбатини камайтиришдан иборат чора тадбирларига қаратилади.

Калит сўзлар. Атопик дерматит, микробиоценоз, ёш бола, яллигланиш, микробиологик текширув, олдини олиш, даволаш.

ПРИЧИНЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И КЛАССИФИКАЦИЯ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОСТОЯННО ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Хушвақтова М.Ф.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан

✓ Резюме

К настоящему времени выявлен ряд факторов, отягощающих течение атопического дерматита, - пищевая чувствительность, контакт с домашними животными, психологический дискомфорт и эмоциональное напряжение, внутриутробные инфекции в анамнезе, колонизация кожи золотистым стафилококком. Но полученная информация не всегда достоверна с точки зрения доказательной медицины. Однако интегрированный не разработан; системы прогнозирования характера заболевания у детей. Присоединение вторичной кожной инфекции отрицательно сказывается на тяжести заболевания и

качестве жизни больных; частота сложных форм atopического дерматита у детей составляет в среднем 25-34%

Цель исследования. Степень распространенности atopического дерматита заключается в определении клинико-иммунологических особенностей детей с целью определения перспективы течения заболевания.

Материалы и методы исследования. В 2019-2022 годах постоянными жителями Бухарского нефтеперерабатывающего завода станут пациенты в возрасте от 4 до 12 лет.

Результаты и анализ. Выявление факторов риска сложного и упорно-рецидивирующего течения atopического дерматита у детей населения района Бухарского нефтеперерабатывающего завода. Разработка прогностической системы у детей на основе клинико-иммунологических особенностей atopического дерматита, позволяющая проводить своевременные дифференцированные профилактические мероприятия. Известно, что индивидуальный подход к лечению различных форм atopического дерматита у детей характеризуется повышением фармакоэкономической эффективности лечения, которое ориентировано на мероприятия, направленные на снижение соотношения «затраты-эффективность».

Ключевые слова. Atopический дерматит, микробиоценоз, ребенок раннего возраста, воспаление, микробиологическое исследование, профилактика, лечение.

CAUSES OF ATOPIC DERMATITIS AND CLASSIFICATION OF COMORBID CONDITIONS IN CHILDREN PERMANENTLY RESIDING IN THE AREA OF OIL REFINING ENTERPRISES

Khushvaktova M.F.

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

✓ Resume

To date, a number of factors have been identified that aggravate the course of atopic dermatitis - food sensitivity, contact with pets, psychological discomfort and emotional stress, a history of intrauterine infections, skin colonization with *Staphylococcus aureus*. But the information received is not always reliable from the point of view of evidence-based medicine. However, an integrated one has not been developed; systems for predicting the nature of the disease in children. Accession of a secondary skin infection adversely affects the severity of the disease and the quality of life of patients; the frequency of complex forms of atopic dermatitis in children is on average 25-34%

Purpose of the study. The prevalence of atopic dermatitis is to determine the clinical and immunological characteristics of children in order to determine the prospects for the course of the disease.

Materials and research methods. In 2019-2022, patients aged 4 to 12 will become permanent residents of the Bukhara Oil Refinery.

Results and analysis. Identification of risk factors for a complex and persistently recurrent course of atopic dermatitis in children from the population of the Bukhara oil refinery area. Development of a prognostic system in children based on the clinical and immunological features of atopic dermatitis, which allows for timely differentiated preventive measures. It is known that an individual approach to the treatment of various forms of atopic dermatitis in children is characterized by an increase in the pharmacoeconomic efficiency of treatment, which is focused on measures aimed at reducing the cost-effectiveness ratio.

Keywords. Atopic dermatitis, microbiocenosis, young child, inflammation, microbiological examination, prevention, treatment.

Долзарблиги

Тадикотимиз давомида ишнинг клиник қисми Бухоро вилояти Қаравулбозор тумани марказий поликлиникасига мурожаат қилган 4 ёшдан 12 ёшгача бўлган 150 нафар atopик дерматит билан мурожаат қилган бемор болаларни ўрганиш натижаларига асосланган. Эрта ёшли бемор болаларнинг аксариятида (98/90,8%) atopик дерматит бошланиши 4-6 ойлигида

кайд этилган. Клиник кузатишлар ва анамнезга кўра, терининг бирламчи шикастланиши асосан маҳаллий бўлган. Жароҳатланиш соҳаларнинг энг кенг тарқалган локализацияси юз соҳасида бўлиб ёноқларнинг терисидаги жароҳатланиш ҳисобланган бўлиб, бу бемор болаларнинг 100% да кузатилган. Шу билан бирга, атопик дерматитнинг зарарланиш соҳаларига кўра 119(80,6%) бемор болаларда бир вақтнинг ўзида кулоқгача бўлган соҳаларда 86(58,3%), бош терисида 141(95,4%), жағда 134(90,7%) да тошмалар ҳам жойлашган. Бемор болаларда яна бўйин соҳасида 100(67,6%), ёқа зонасида 138(93,5%), думба соҳасида 32(22,2%), оёқларнинг ташки юзаларида 104(70,4%), билакларда ва қўлларда 64(43,5%) тошмалар ҳам жойлашган. Кенг тарқалган атопик дерматит 32(21,3%) бемор болаларда кузатилган.

Тадқиқотнинг мақсади: Атопик дерматитнинг учраш даражаси касалликнинг кечиши истикболини белгилаш мақсадида болаларда клиник-иммунологик хусусиятларини аниқлашдан иборат.

Материал ва усуллар

2019-2022-йилларда Бухоро нефтни қайта ишлаш корхонаси ҳудудида доимий истиқомат қилувчи 4 ёшдан 12 ёшгача бўлган бемор болалар бўлади.

Натижа ва таҳлиллар

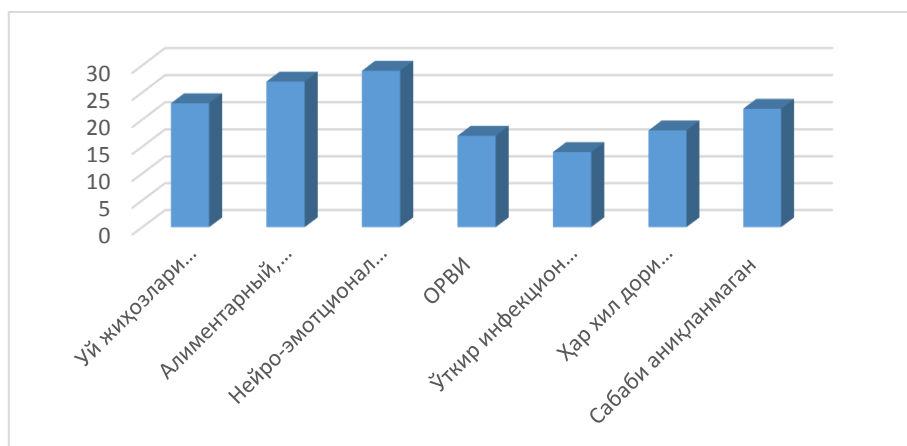
Кўпчилик болаларда 78(52,7%) касаллик сурункали шаклга ўтиб, йилига икки мартадан 6 мартагача кучайиши, касалликнинг давомийлиги 1 йилдан 15 йилгача бўлганлигини тадқиқот давомида ўрганиб чиқдик.

Касалликнинг кучайишига сабаб бўлган тахминий омиллар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг келиб чиқиш сабаблари

Сабабчи факторлар	Бемор болалар сони	%
Уй жиҳозлари аллергенлари	23	15,3%
Алиментарный, овқатланишнинг бузилиши	27	18,0%
Нейро-эмоционал зарарланишлар	29	19,3%
ОРВИ	17	11,3%
Ўткир инфекцион касалликлар	14	9,3%
Ҳар хил дори маҳсулотлар қабул қилувчиларда	18	12,0%
Сабаби аниқланмаган	22	14,6%
Жами	150	100 %



1-расм. Нефтни қайта ишлаш корхоналари ҳудудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг келиб чиқиш сабаблари диаграммаси

Жадвалда келтирилган маълумотларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, атопик дерматитли болаларнинг кўп ота-оналари овқатланишнинг бузилиши (18,0%), асабий зўриқиш ва стресс (19,3%) кучайиши ва касалликнинг мумкин бўлган сабаби сифатида кўрсатилган ва юқумли касалликлар (9,3%), баъзи бемор болаларда 2-3 омилнинг кучайишининг мумкин бўлган сабаблари сифатида кўрсатилган. Ирсий атопик дерматит билан оғриган барча бемор болаларнинг она ва отаси баъзи қариндошларини сўроқ қилиш ва текшириш орқали ўрганилди. Аллергик табиатдаги касалликлар учун ирсий атопик дерматит 78 та бемор болада (52,7%), шу жумладан, буларнинг орасида ота-онаси ва опа-сингилларда 56(71,8%), II даражали қариндошларда 12(15,4%) ва III даража қариндошларда 10(12,8%) аниқланган. Текширув давомида 70(47,3%) бемор болада ирсий бўлмаган атопик дерматит аниқланган (2-жадвал).

2-жадвал

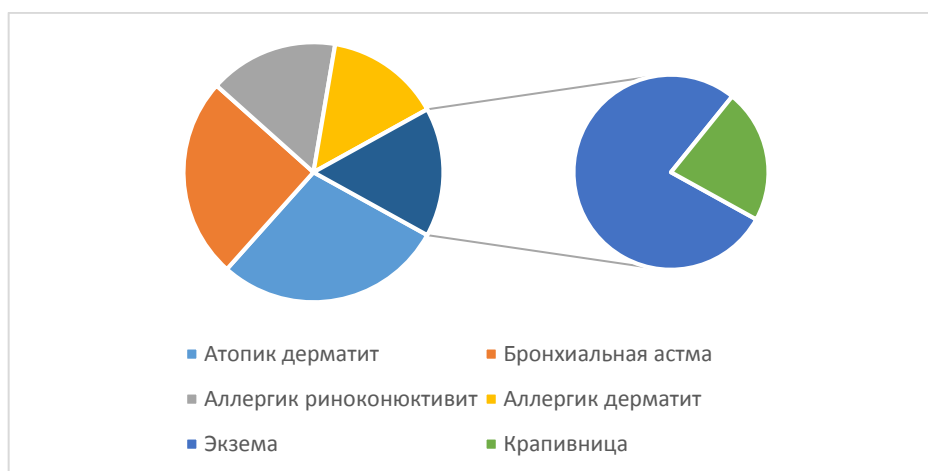
НҚИК атрофидаги ирсий атопик дерматит мавжуд бемор болаларда яқин қариндошлик алоқалари таснифи

Ирсий атопик дерматит	78 нафар бемор болада	100 %
ота-онаси ва опа-сингилларда	56	71,8%
II даражали қариндошларда	12	15,4%
III даража қариндошларда	10	12,8%

Атопик дерматит билан оғриган бемор болаларнинг 56 нафари яқин қариндошида (ота-онаси ва опа-сингилларда) аллергия касалликларнинг нозологияси 3-жадвалда келтирилган. Бемор болаларнинг қариндошларида аллергия касалликлар мавжудлигини таҳлил қилиб, атопик касалликлар: бронхиал астма ва атопик дерматит кўпроқ эканлиги қайд этилди. Аллергик риноконъюнктивит, аллергия дерматит, экзема ва крапивница камроқ қайд этилган(2-расм).

3-жадвал Ирсия атопик дерматит мавжуд бемор болаларда яқин қариндошларидаги атопик касалликлар таснифи

Атопик касалликлар	Бемор сони n=56	100%
Атопик дерматит	16	28,6
Бронхиальная астма	14	25
Аллергик риноконъюнктивит	9	16,1
Аллергик дерматит	8	14,2
Экзема	7	12,5
Крапивница	2	3,6

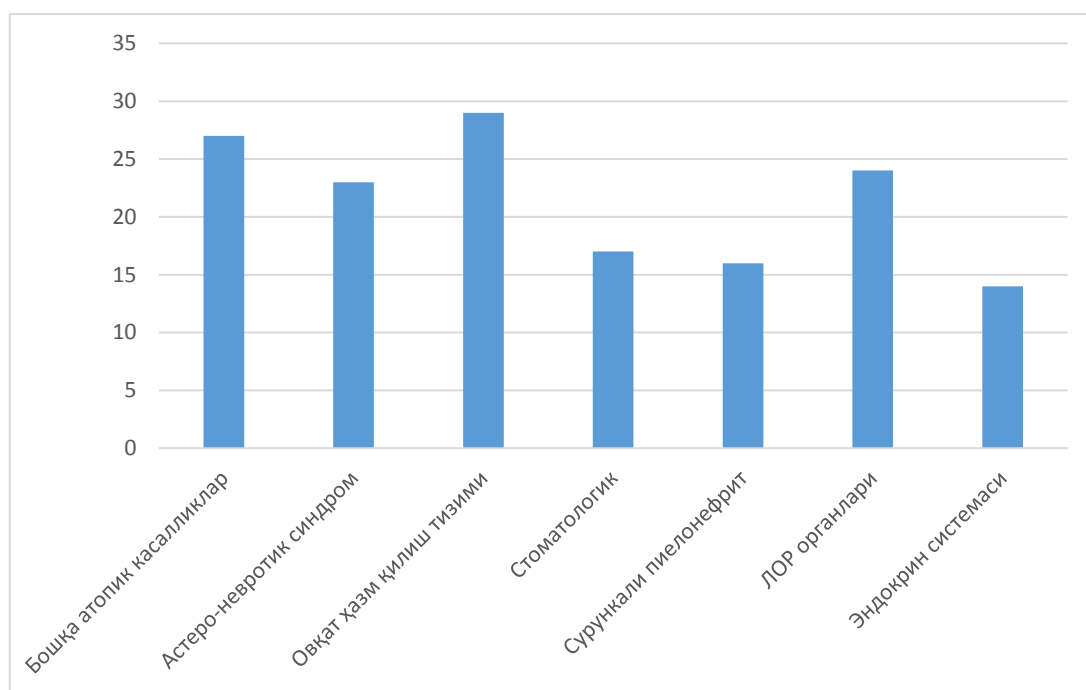


2-расм. Ирсия атопик дерматит мавжуд бемор болаларда яқин қариндошларидаги атопик касалликлар диаграммаси.

НҚИК атрофидаги атопик дерматит билан оғриган бемор болалар текширилаётганда бемор болаларда атопик дерматит билан бирга келадиган сурункали касалликлар тўғрисидаги маълумотлар 4-жадвалда келтирилган. Ташқи таъсирлар натижасидаги атопик касалликлар асосан катта ёшдаги бемор болаларда қайд этилган(3-расм)..

4-жадвал Атопик дерматит мавжуд бемор болаларда қўшимча касалликлар таснифи

Қўшимча касалликлар	Бемор болалар сони	%
Бошқа атопик касалликлар	27	18,0
Астерио-невротик синдром	23	15,3
Овқат ҳазм қилиш тизими	29	19,3
Стоматологик	17	11,3
Сурункали пиелонефрит	16	10,6
ЛОР органлари	24	16,0
Эндокрин системаси	14	9,3
Жами	150	100



3-расм. Атопик дерматит мавжуд бемор болаларда қўшимча касалликлар таснифи диаграммаси

НҚИК атрофидаги атопик дерматит билан оғриган бемор болалар текширувдан ўтказилганда атопик дерматит билан оғриган бемор болаларнинг аксариятида ошқозон-ичак тракти аъзоларининг нормал ишлашини бузиш билан боғлиқ касалликлар (29 нафар бемор) аниқланган, бу 19,3%. Шунингдек, сурункали тонзиллит ва аденоидит (16,0% /24), астеновегетатив синдром (15,3% /23), сийдик тизимининг сурункали яллиғланиш касалликлари (10,6% /16) ва эндокрин тизим патологияси (9,3% /14) (жадвал) қайд этилган.

Хулоса

Тадқиқот натижалари бизга келажакда атопик дерматитнинг клиник-иммунологик хусусиятларига асосланган ҳолатда болаларда прогноз қилиш тизими ишлаб чиқиш, ва бу ўз вақтида дифференциал профилактика чораларини кўриш имконини беради. Маълум бўлишича, болаларда атопик дерматитнинг турли шакллари даволашга индивидуал ёндашув даволашнинг фармако-иктисодий самарадорлигини ошириш билан тавсифланади, бу харажат ва самарадорлик нисбатини камайтиришдан иборат чора тадбирларига қаратилади.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Абдуллаев М.И. Актуальность проблем кожных заболеваний в детском возрасте: Международная научно-практическая конференция "Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины" (г. Ташкент, 6-7 сентября 2018 г.): тезисы научных работ / М.И. Абдуллаев // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - Ташкент, 2018;3:7.
2. Абдуллаев С. К. Атопик дерматит билан хасталанган беморларда эндоген захарланиш даражаси: Тезисы международной научно-практической конференции "Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины" (Ташкент, 11 сентября 2020 г.) / С.К. Абдуллаев, А.А. Абдурашидов // Дерматовенерология и эстетическая медицина: научно-практический журнал / Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана. - Ташкент: ООО "Niso Poligraf". – 2020;3:13.
3. Амонов Мухаммад Комил Угли, Кароматов Иномжон Джураевич (2020). Мед и его использование при заболеваниях дыхательных путей, слизистых оболочек и глаз. Биология и интегративная медицина, 2020;3(43):171-187.
4. Amonov Muhammad Komil o'g'li Risk factors for severe and critical patients with COVID-19 / Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences, 2021;1(10):1080-1085.
5. Беляева Т.М. Молекулярно-генетические детерминанты атопического дерматита (данные полногеномных исследований: обзор / Т. М. Беляева, И. В. Пономаренко, М. И. Чурносков // Клиническая дерматология и венерология: научно-практический рецензируемый журнал / Национальный альянс дерматологов и косметологов. - Москва: Издательство Медиа Сфера. 2020;19(5):615-621.
6. Валина С.Л., Аминова А.И., Устинова О.Ю., Акатова А.А. Влияние химических факторов на клинко-лабораторные особенности атопических дерматитов // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. 2010;2:65-70.
7. Жадан И.Ю., Яцына И.В., Красавина Е.К., Бешлый Я.В. Влияние вредных факторов окружающей среды на дерматологическое здоровье населения // Здравоохранение Российской Федерации. 2021;65(4):342-346.
8. Кукало С.В. Роль противовоспалительной терапии у детей с тяжелым течением атопического дерматита: "Новое в дерматовенерологии и косметологии, андрологии и гинекологии: наука и практика": тезисы двадцать четвертой междисциплинарного симпозиума / С. В. Кукало, Н. М. Шарова, А. А. Тихомиров // Вестник последипломного медицинского образования. / М., 2018;3:55.
9. Петров С.Б., Сенников И.С., Петров Б.А. Влияние аэротехногенных загрязнителей городской среды на заболеваемость детского населения болезнями аллергической природы // Фундаментальные исследования. 2014; 10(7):1382-1385.
10. Рахматуллин Н.Р., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Бактыбаева З.Б. Канцерогенные риски здоровью населения при загрязнении атмосферного воздуха в регионе с развитой нефтехимической и нефтеперерабатывающей промышленностью // Аллея науки. 2018;2(9(25)):182-187.
11. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари атрофида яшовчи болаларда атопик дерматитнинг клиник кечиш хусусиятлари. Scientific progress, 2022;3(9):7-12.
12. Мадина Фарходовна Хушвактова (2022). Нефтни қайта ишлаш корхоналари худудида доимий истиқомат қилувчи болаларда атопик дерматитнинг клиник хусусиятлари. //Central Asian Academic Journal of Scientific Research, 2022;2(9):5-11.

Қабул қилинган сана 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 616.31-007-053.1: 577: 612.017.1-084 ББК 55.1.57.33

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЁБА

¹Шомуродов К.Э. <https://orcid.org/0000-0002-9834-4965>

²Шаева Р.Г. <https://orcid.org/0009-0000-5325-4176>

¹Мирхусанова Р.С. <https://orcid.org/0009-0008-2617-6414>

¹ Ташкентский государственный стоматологический институт Узбекистан, Ташкент, улица Таракиёт, 103 тел: +998(71) 230-20-72 E mail: info@tsdi.uz

² Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В системе комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной неба одной из основных задач является не только устранение расщелины, но функциональное восстановление неба. Известно множество методов пластики расщелин неба, которые показывают различные показатели эффективности. Проведение такой сложной операции при неблагоприятном общем фоне, который не всегда можно выявить традиционными методами обследования, в большинстве случаев чревато различными общими и местными послеоперационными осложнениями. Актуальность проблемы состоит не только в возрастающей частоте рождения детей с расщелиной и тяжестью данного порока, но и с трудностями выбора оптимальной методики хирургического лечения

Ключевые слова: врожденная расщелина верхней губы и неба, послеоперационные осложнения, уранопластика

TUG'MA TANGLASH YORILIGI BO'LGAN BOLALARDA OPERATSIYA SO'NGI ASORLANISH CHASTASINI TAHLILI

¹Shomurodov K.E., ²Shaeva R.G., ¹Mirxusanova R.S.

¹Toshkent Davlat stomatologiya instituti O'zbekiston

²Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Tug'ma tanglay yorig'i bo'lgan bolalarni kompleks reabilitatsiya qilish tizimida asosiy vazifalardan biri nafaqat tanglay yorig'ini yo'q qilish, balki tanglayning funktsional tiklanishidir. Yoriq tanglayni tuzatishning ko'plab usullari mavjud bo'lib, ular turli xil ishlash ko'rsatkichlarini ko'rsatadi. Noqulay umumiy fonga ega bo'lgan bunday murakkab operatsiyani har doim ham an'anaviy tekshirish usullari bilan aniqlash mumkin emas, aksariyat hollarda operatsiyadan keyingi turli umumiy va mahalliy asoratlar bilan to'la. Muammoning dolzarbligi nafaqat yoriqli bolalar tug'ilishining ko'payishi va bu nuqsonning og'irligi, balki jarrohlik davolashning optimal usulini tanlashning qiyinligida hamdir.

Kalit so'zlar: tug'ma lab va tanglay yorig'i, operatsiyadan keyingi asoratlar, uranoplastika

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE

¹Shomurodov K.E., ²Shaeva R.G., ¹Mirkhusanova R.S.

¹Tashkent State Dental Institute Uzbekistan,

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ **Resume**

In the system of complex rehabilitation of children with congenital cleft palate, one of the main tasks is not only the elimination of the cleft, but the functional restoration of the palate. There are many methods of cleft palate repair, which show different performance indicators. Carrying out such a complex operation with an unfavorable general background, which cannot always be detected by traditional examination methods, in most cases is fraught with various general and local postoperative complications. The urgency of the problem lies not only in the increasing frequency of birth of children with cleft and the severity of this defect, but also in the difficulties of choosing the optimal method of surgical treatment.

Keywords: congenital cleft lip and palate, postoperative complications, uranoplasty

Актуальность

Врожденная расщелина верхней губы и неба (ВРГН) занимает одно из ведущих мест среди всех врожденных пороков развития человека и в среднем составляет около 13% случаев. По данным специалистов на 600-1000 новорожденных в среднем рождается один ребенок с расщелиной губы и неба [1,5,8,11,13]. Число больных с этой патологией во всем мире постоянно увеличивается и как в виде самостоятельной патологии, так и в составе синдромальной патологии. По данным Р.А. Амануллаева показатель в общей сложности составляет в среднем 1 случай на 745 живорожденных. Наиболее высокие показатели отмечены в зоне Аральского региона – 1 случай на 540 живорожденных. Всё это указывает на актуальность проблемы лечения и реабилитации детей с ВРГН [2,3,4,7].

В системе комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной неба (ВРН) одной из основных задач является не только устранение расщелины, но функциональное восстановление неба. Известно множество методов пластики расщелин неба, которые показывают различные показатели эффективности. Проведение такой сложной операции при неблагоприятном общем фоне, который не всегда можно выявить традиционными методами обследования, в большинстве случаев чревато различными общими и местными послеоперационными осложнениями. Актуальность проблемы состоит не только в возрастающей частоте рождения детей с расщелиной и тяжестью данного порока, но и с трудностями выбора оптимальной методики хирургического лечения [6,9,10,12].

Таким образом, **целью исследования** явился анализ частоты возникновения послеоперационных осложнений в зависимости от метода пластики ВРГН.

Материал и методы

Были изучены истории болезней детей с ВРН, прооперированных в отделении детской челюстно-лицевой хирургии клиники Ташкентского государственного стоматологического института (ТГСИ) за 2021-2022 гг. Обращалось внимание на структуру заболеваемости, метод хирургического устранения дефекта неба, структуру и количество послеоперационных осложнений, средняя продолжительность пребывания в отделении, а также количество дополнительных оперативных вмешательств для устранения осложнений.

Результаты исследований обработали общепринятым методом вариационной статистики. Был использован пакет программ для медико-биологических исследований. Данные вводились в специально составленные таблицы в программе Microsoft Office Excel 2010 для операционной системы Windows XP, а также статистический программный пакет Stat Soft Statistica v6.0. Эти же программы были применены для построения графиков и диаграмм для наглядной иллюстрации изменения и взаимосвязи статистических данных исследования.

Результат и обсуждения

В отделении детской челюстно-лицевой хирургии клиники ТГСИ за 2021-2022 гг. были прооперированы 262 ребёнка различными методами уранопластики. У 110 (42%) детей были прооперированы по методу Л.Е.Фроловой. По методу М.И.Азимова (рассечение мягкого неба горизонтальным разрезом и поперечное сшивание раны) было прооперировано 97 (37%) детей, по методу Somerlad B.C. – 30 (11,5%) детей, а по методу Bardach J. – 25 (9,5%) детей (Рис. 1).

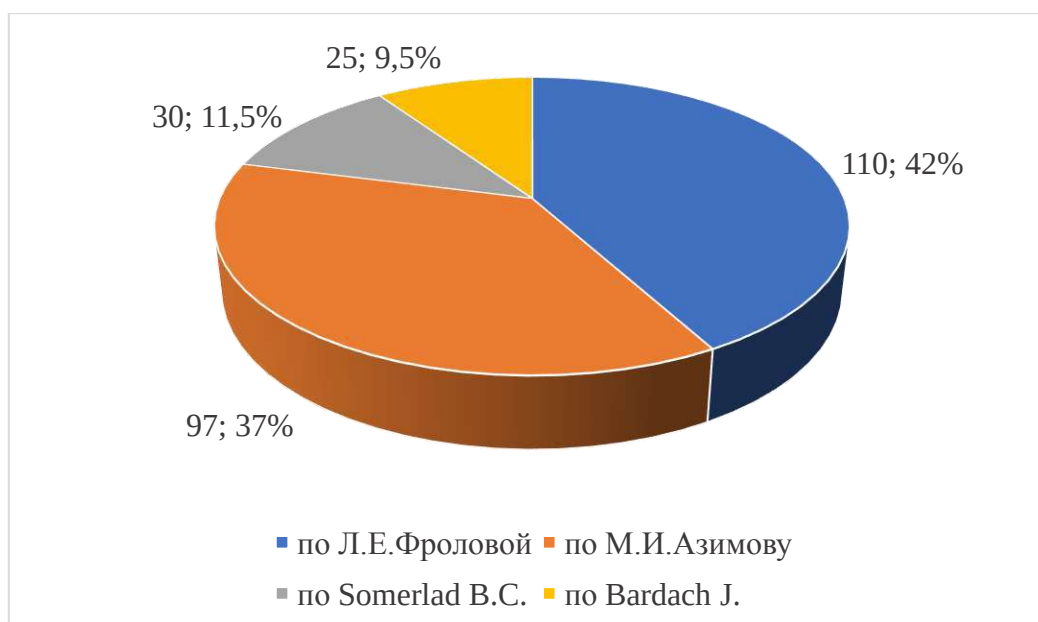


Рис. 1. Соотношение методов уранопластики, проведённых за 2021-2022 гг.

Из всех прооперированных детей у 33(12,6%) наблюдались ранние местные послеоперационные осложнения, причем из них 12(4,6%) детям потребовалось дополнительное оперативное вмешательство для устранения осложнений. Средняя продолжительность пребывания больных в отделении составила $7,0 \pm 2,5$ дней, в случаях осложненного течения послеоперационного периода пребывание в отделении длилось $10,5 \pm 0,5$ дня и зависел от течения раневого процесса.

В структуре послеоперационных осложнений доминировали случаи расхождения швов, которые в основном связаны с дефицитом мягких тканей и дизайном слизисто-надкостничного лоскута (СНЛ). Анализ данных показал, что расхождение швов с образованием дефекта имели определенную локализацию.

При уранопластике по Л.Е. Фроловой послеоперационные осложнения наблюдались в 15 (13,6%) случаях, а при уранопластике по методу М.И.Азимова – в 8 (8,2%) случаев. По методу Sommerlad B.C. из 30 прооперированных детей отмечались осложнения у 5 (16,7%), по методу Bardach J. в 4 (16%) случаях наблюдались ранние осложнения после уранопластики (Таблица 1).

Таблица 1

№	Метод уранопластики	Количество операций	Количество осложнений	Доп. операции	Пребывание в отделении (дней)
1	по Л.Е. Фроловой	110	15	5	$8,2 \pm 2,8$
2	по М.И. Азимову	97	8	3	$6,0 \pm 0,5$
3	по Sommerlad B.C	30	5	2	$7,5 \pm 2,3$
4	по Bardach J.	25	4	2	$7,5 \pm 0,5$
Всего		262	33	12	$7,0 \pm 2,5$

Наиболее частые осложнения операций по методу Л.Е. Фроловой отмечались в области мягкого неба, язычка и на границе твердого и мягкого неба (линия «А»).

Многолетний опыт лечения детей с ВРН и проведенный ретроспективный анализ результатов уранопластики указывает на то, что не все виды ранних послеоперационных осложнений учитываются хирургами. Существуют такие виды ранних послеоперационных осложнений, как расхождение слизистой оболочки в области твердого или мягкого неба, частый некроз слизисто-надкостничного лоскута (СНЛ).

Эти осложнения возникают в результате развития локального воспалительного процесса и завершаются образованием грубых рубцов, которые приводят к ограниченной подвижности и укорочению мягкого неба, к различным видам деформаций челюстей.

Выводы

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, актуальность данной проблемы требует правильного выбора оптимального хирургического метода, а также его сроков, адекватного ортодонтического и логопедического лечения для достижения высокого уровня реабилитации детей с врожденными расщелинами нёба. Не менее важным является тактика формирования оптимального дизайна СНЛ во избежание расхождения швов и последующего воспаления операционной раны.

Кроме этого, при оказании своевременной целенаправленной и квалифицированной помощи в послеоперационном периоде необходимо учитывать все виды ранних местных осложнений после уранопластики. С учетом всех факторов риска актуальной является проблема верного выбора тактики хирургического лечения детей с ВРН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Азимов М., Шомуродов К. Новый способ уранопластики у больных с врожденной расщелиной нёба // *Stomatologiya*. 2017;1(3(68)):55-57.
2. Бернадский Ю.И., Харьков Л.В. Методы щадящей ураностафило-пластики: метод. рекомендации. – Киев, 1987.
3. Мамедов Ад. А. Клинико-анатомическая классификация врожденной расщелины верхней губы и неба // *Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения*. М., 2002;155-157.
4. Махкамов Э.У. Раннее лечение детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук. – Москва, 1981; 36.
5. Фролова Л.Е. Лечение детей раннего возраста с врожденной патологией головы и шеи // *Стоматология*. 1980;2:77-80.
6. Харьков Л.В. Хирургическое лечение врожденных несращений неба. - Киев, 1992.
7. Ходжамуродов Г.М., Шаймонов А.Х., Тухтаев Ф.М. Восстановление нормальной анатомии мышц мягкого неба при его врожденной расщелине // *Вестник Авиценны*. 2015;3(64):28-31.
8. Шомуродов К.Э. Актуальные этические принципы и клинический подход в детской стоматологии // *Гуманитарный трактат*. 2018;24:69-72.
9. Шомуродов К., Азимов М., Болтаходжаева Л. Частота проведенных операций уранопластики у детей с ВРН за 2013-2016 гг. На базе клиники детской хирургической стоматологии ташкентского государственного стоматологического института. // *Stomatologiya*, 2017;1(1(66)):34-35.
10. Шомуродов К.Э., Мирхусанова Р.С. Этические принципы и клинический подход в комплексном лечении детей с расщелинами нёба // *Менеджмент в здравоохранении: вызовы и риски XXI века*. 2021;203-204.
11. Azimov M. I., Shomurodov K.E. A technique for Cleft Palate Repair // *Journal of research in health science*. 2018;1(2):56-59.
12. *Cleft Craft, Volume II: Bilateral and Rare Deformities* / ed. Millard, Ralph D., Jr - Published by Little Brown & Co, U.S.A., 1977; 922.
13. Sommerlad B.C. A technique for Cleft Palate Repair // *Plast Reconstr Sur*, 2003;112(6):1542-1548.

Поступила 20.02.2023

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Матризаева Г.Д., <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

²Ихтиярова Г.А. <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>.

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfiltma.uz,

²Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

В статье представлены современные литературные данные об этиологии и патогенезе невынашивания беременности. Репродуктивная проблема, связанная с невынашиванием беременности продолжает занимать одно из первых мест среди задач акушера-гинеколога и имеет большое медицинское значение. Иммуногистохимические и гистологические особенности эндометрия при невынашивании беременности являются важными для патологоанатомической диагностики и гинекологической практики. Данные об экспрессии стероидных рецепторов, белков, регулирующих клеточный цикл, представляют собой важные диагностические признаки невынашивания беременности.

Ключевые слова: иммуногистохимия эндометрия, невынашивание беременности, сосудисто-эндотелиальный фактор роста.

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF MISCARRIAGE

¹Matrizaeva G.J., ²Ikhtiyarova G.A.

¹Urgench branch of the Tashkent Medical Academy,

²Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The article presents modern literature data on the etiology and pathogenesis of miscarriage. The problem of miscarriage continues to occupy one of the first places among the most important tasks of practical obstetrics and gynecology and is of great medical and social importance. Immunohistochemical and ultrastructural features of the endometrium in case of miscarriage are important for pathoanatomical diagnosis and gynecological practice. Data on the expression of steroid receptors, proteins that regulate the cell cycle, are important diagnostic signs of miscarriage.

Key words: endometrial immunohistochemistry, miscarriage, vascular endothelial growth factor.

HOMILA KO'TARA OLMASLIKDA IMMUNOGISTOKIMYOVIY VA PATOMORFOLOGIK OMILLARI

¹Matrizaeva Gulnara Jumaniyazovna, ²Ixtiyorova Gulchexra Akmalovna

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, ²Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Maqolada homila ko'tara olmaslikning etiologiyasi va patogenezi haqidagi zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Homila ko'tara olmaslik muammosi amaliy akusherlik va ginekologiyaning eng muhim vazifalari orasida birinchi o'rinlardan birini egallashda davom etmoqda va katta tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega. Homila ko'tara olmaslikda endometriyning immunohistokimyoviy va ultrastruktur xususiyatlari patoanatomik tashxis va ginekologik amaliyot uchun muhimdir. Steroid retseptorlari va hujayra siklini tartibga soluvchi oqsillar ta'siri haqidagi ma'lumotlar homila ko'tara olmaslikning muhim diagnostik belgilaridir.

Kalitso'zlar: endometriy immunohistokimyosi, homila ko'tara olmaslik, qon tomir endotelial o'sish omili.

Актуальность

Несмотря на широкие диагностические возможности, с позиции клиники и морфологии значительная часть нарушений репродуктивной функции остается невыясненной. Число самопроизвольных абортс ежегодно достигает 180 тыс. или 15-20% всех желанных беременностей. Частота неразвивающейся беременности составляет 45-86% случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках [3].

В литературных источниках подходы к определению привычного невынашивания беременности противоречивы. Согласно рекомендациям ВОЗ, - это 3 и более выкидыша в анамнезе, следующих друг за другом в ранние сроки [5]. Международный комитет по мониторингу ВРТ, Американское общество репродуктивной медицины и Европейское общество репродукции человека и эмбриологии предлагают относить к ПНБ два и более выкидыша, причем необязательно подряд [3,5].

Также в литературе обсуждаются [14] две формы привычного невынашивания: первичное и вторичное. При первичном привычном невынашивании все беременности пациенток завершаются самопроизвольным прерыванием. Вторичное привычное невынашивание характеризуется отягощенным паритетом женщин с присутствием в анамнезе не только выкидышей, но и медицинских абортс, родов, внематочной беременности. Привычное невынашивание относят к полиэтиологическому заболеванию, имеющему разнообразные факторы риска.

Цель исследования – изучить морфофункциональную и иммуногистохимическую особенность децидуальной оболочки эндометрия, для выявления механизмов причин развития не вынашивания на ранние сроки беременности.

Неразвивающаяся беременность - это патологическое состояние, приводящее к гибели эмбриона или плода и характеризующееся угнетением сократительной деятельности матки и гемостазиологическими нарушениями в организме матери, в результате чего не происходит элиминации плода из матки. Как правило, в I триместре в 75 % случаев сначала происходит гибель эмбриона и только потом могут наблюдаться явления угрозы прерывания беременности или клинические проявления выкидыша. Для НБ характерно отсутствие каких-либо пролиферативных и метаболических процессов с участием клеточно-тканевых элементов плодного пузыря в связи с их далеко зашедшими дистрофическими и некробиотическими изменениями. Данная ситуация усугубляется ареактивностью матки, которая не отторгает погибший плод. Характерным клиническим признаком замершей беременности является стертая картина субъективных проявлений нарушения беременности на фоне стабилизации размеров матки и их несоответствия сроку беременности[3].

Среди многообразия факторов риска не последнюю роль в ПНБ у пациенток репродуктивного возраста играют нарушения функции желтого тела в виде недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) [16]. Причины НЛФ у женщин разнообразны, они ассоциируются с недостаточным питанием, ожирением, чрезмерной физической нагрузкой, стрессом, возрастом. К НЛФ приводят такие заболевания органов эндокринной и репродуктивной систем, как склерокистоз яичников, эндометриоз, дисфункция коры надпочечников, патология щитовидной железы, гиперпролактинемия, сахарный диабет. Гистологическое исследование эндометрия при НЛФ выявляет недостаточность плацентарного ложа у 64% пациенток с привычным невынашиванием против общепопуляционного значения 25% [8,16].

Причины невынашивания беременности многочисленны и часто не удается выделить ведущий фактор. До 80% репродуктивных потерь приходится на I триместр. Около 1-2% женщин страдают привычным невынашиванием беременности. Привычный выкидыш может быть связан с наличием хромосомных аномалий, антифосфолипидного синдрома, а также с иммунными и эндокринными нарушениями [1,14]. Среди разных причин нарушения репродуктивной функции женщины большую роль играют воспалительные заболевания половых органов, особенно хронический эндометрит. Часто при хроническом эндометрите имеет место привычная невынашиваемость беременности- в среднем 14%. Невынашивание беременности может возникать в связи с гиперсекрецией лютеинизирующего гормона, гипосекрецией фолликулостимулирующего гормона, гипоэстрогенией, гиперандрогенией, поражением рецепторов эндометрия (при хроническом эндометрите с высоким уровнем

цитотоксичных клеток IL1 β , IL8, CD20 и вырабатываемых ими провоспалительных цитокинов, как правило, сохраняется нормальный уровень гормонов) [6,7].

В последние годы особое внимание исследователей приковано к изучению показателей врожденного иммунитета. Толл-подобные рецепторы (Toll-likereceptors, TLR) являются основными сигнальными рецепторами и экспрессируются внутриклеточно и на поверхности нейтрофилов, макрофагов, дендритных, эндотелиальных и эпителиальных клеток, а также натуральных киллеров [19].

Эпителиальные клетки женских половых путей экспрессируют 10 типов Толл-подобных рецепторов (Toll-likereceptors, TLR), каждый из которых связывается только со специфичными лигандами [21,22]. В связи с тем, что Толл-подобные рецепторы врожденного иммунитета являются первыми структурами иммунной системы, контактирующими с лигандами инфекционных агентов и запускающими иммунный ответ, они играют важную роль в патогенезе ряда акушерских и гинекологических осложнений.

Экспрессия TLR2 выявлена в эпителии фаллопиевых труб, эндометрия, шейки матки и влагалища, а также гладкомышечных клетках шейки матки и влагалища, клетках стромы эндометрия и маточных натуральных киллерах [20]. TLR4 экспрессируется в маточных трубах, эндометрии, шейке матки и влагалище, гладкомышечных клетках матки и шейки матки, стромальных клетках эндометрия и маточных натуральных киллерах [19].

Исследования, проведенные в культуре клеток и на моделях животных, показали, что TLR играют роль в патогенезе выкидышей и преждевременных родов. В исследованиях, касающихся экспрессии TLR в культуре клеток трофобласта, было показано, что в первом триместре они экспрессируют TLR1, TLR2, TLR3 и TLR4, но не TLR6. К концу третьего триместра в плаценте появляется экспрессия TLR6, что предположительно указывает на зависимость его экспрессии от гормональных факторов. E.C. Bejaretal. (2006) показали, что трофобласт экспрессирует TLR4 в первом триместре значительно меньшей степени, чем в третьем [12]. Эти данные позволяют предположить, что хорион на ранних сроках беременности менее восприимчив к действию патогенов, чем на доношенном сроке, хотя механизмы этого явления еще нуждаются в изучении [19,22]. Кроме того, показано, что TLR в первом триместре экспрессируются только в ворсинчатом цитотрофобласте и вневорсинчатом трофобласте, но не в синцитиотрофобласте [21,22]. Предполагают, что незначительная экспрессия TLR в синцитиотрофобласте, который является наружным слоем, позволяет хориону формировать иммунный ответ только в случае, если микроорганизм разрушает этот наружный слой.

Эндометрий и децидуа содержат большое количество иммунных и воспалительных клеток, способных продуцировать цитокины. Одна из недавних гипотез, объясняющих механизм иммунологически обусловленного невынашивания беременности предполагает наличие нарушений в TH1 типе иммунного ответа и важную роль TNF в реализации этого механизма [6,7]. Суть гипотезы заключается в том, что плод может выступать в качестве мишени для локальной клеточной иммунной реакции, кульминацией которой является прерывание беременности у женщин, страдающих привычным невынашиванием, антигены трофобласта активизируют макрофаги и лимфоциты, что приводит к индукции клеточного иммунного ответа регулируемого цитокинами TH1 клеток – TNF, IL1 α и IL 6 что приводит к прекращению развития эмбриона и роста и функционирования трофобласта. Так повышенный уровень TNF и IL в периферической крови обнаруживается только у женщин с невынашиванием беременности, но не у женщин с нормальной репродуктивной функцией. В среднем у 60–80 % небеременных женщин, перенесших несколько спонтанных выкидышей выявляются нарушения TH1 типа иммунного ответа на антигены трофобласта, в то время как менее чем у 3 % нормально вынашивающих беременность женщин наблюдаются такие же изменения. Было также установлено, что в отличие от женщин с привычным невынашиванием беременности, у которых наблюдается TH1 тип иммунного ответа на антигены трофобласта, у большинства женщин с нормально протекающей беременностью выявляется TH2 тип иммунного ответа на антигены трофобласта. Таким образом, цитокины способны нарушать нормальное течение беременности в зависимости от их вида, концентрации и стадии дифференцировки потенциальных тканей-мишеней [19].

Персистенция в эндометрии бактериально-вирусной инфекции сопровождается нарушениями в системе гемостаза и метаболическими изменениями в слизистой оболочке

матки, нарушает рецептивность эндометрия, оказывает негативное влияние на процесс имплантации, что может служить причиной остановки развития эмбриона (плода).

Роль инфекции в спонтанном прерывании беременности зависит от пути проникновения микроорганизмов, вовлечения в инфицирование плода и околоплодных оболочек, вида и вирулентности микробов, количества проникших патогенов, продолжительности заболевания матери и прочих факторов [15].

Восходящий путь инфицирования эмбриона (плода), преобладающий в I триместре беременности, обусловлен условно-патогенными бактериями, а также микоплазмами, хламидиями, грибами рода *Candida*, вирусом простого герпеса [14].

В эндометрии и децидуальной оболочке присутствует огромное количество клеток иммунной системы, способных секретировать различные типы цитокинов. Известно, что регуляция иммунного ответа осуществляется преимущественно Т-хелперами, или лимфоцитами CD4. Выделяют две субстанции этих клеток - Тх типа 1 и Тх типа 2. Они различаются по секретируемым цитокинам. ТХ1 секретируют интерферон γ , ИЛ-2 и β -ФНО, а ТХ2 - ИЛ-4, -5 и -10. α -ФНО секретируют обе субпопуляции клеток, но преимущественно ТХ1. Цитокины - посредники в развитии воспалительных и иммунных реакций в системе мать - плацента - плод. Цитокины, секретируемые Тх, по механизму обратной связи регулируют функцию этих клеток. Установлено, что ТХ2, обеспечивающий преимущественно гуморальные реакции иммунитета, благоприятствует физиологическому течению беременности. ТХ1, напротив, стимулирует клеточное звено иммунитета и может оказать abortивное действие [11].

Иммунная система может приводить к потере плода через активацию НК-клеток и макрофагов. НК-клетки принимают непосредственное участие в лизисе трофобласта. Активация макрофагов способствует усилению продукции и секреции цитокинов, оказывающих действие на эффекторные клетки, в том числе НК-клетки. Цитокиновый каскад может быть запущен не только инфекционным агентом, но и эндогенными причинами (гипоксия, гормоны и др.) [4].

При неразвивающейся беременности продукт зачатия часто самостоятельно не удаляется и некоторые его части задерживаются в полости матки, что требует ее оперативного выскабливания (соскоб).

Морфологическое исследование ткани эндометрия играет основную и решающую роль в установлении причины репродуктивной патологии женщины. Важным представляются вопрос применения, расширенного иммуногистохимического исследования по определению параметров местного иммунитета, выявления ХГЧ, экспрессии рецепторов к прогестерону и эстрогену в диагностике невынашивания беременности. ИГХ является высокоспецифичным и высокочувствительным методом исследования и позволяет не только верифицировать этиологию, но и судить морфогенезе воспалительного генеза, что немаловажно при выборе лечения с целью восстановления репродуктивной функции пациенток [2,15].

Ранние этапы беременности имплантация и плацентация осуществляется путем тесного взаимодействия погружающейся бластоцисты, а затем – хориального мешка с окружающим цитотрофобластическим щитом, с децидуализированным или гравидарным эндометрием, то есть сопряженных процессов цитотрофобластической инвазии и перестройки стромальных клеток эндометрия в децидуальные.

Оценка иммуногистохимических параметров эндометрия при инфекции- значительное повышение количества CD 20 (+) лимфоцитов.

При инфекционных и неинфекционных процессах в эндометрии активируются медиаторы воспаления. После активации медиаторов воспаления происходят следующие явления: начинается хемотаксис лейкоцитов в зону повреждения, нарушается микроциркуляция, активируются нейтрофилы, макрофаги. Для патогенеза НБ характерно волнообразное течение. Макрофаги в очаге воспаления синтезируют цитокины (интерлейкин IL-1, IL-2, IL-5, IL-8, фактор некроза опухоли TNF- α) [6,13,18,23].

Противовоспалительные цитокины обеспечивают успешное течение беременности, а провоспалительные цитокины обладают эмбриотоксическим действием, вызывают активацию протромбокиназы, что приводит к ограничению инвазии трофобласта, тромбозам, инфарктам и в конечном итоге- к выкидышу или гибели эмбриона. В этом случае прогестерон является

«натуральным иммуносупрессором», который опосредованно через Т- лимфоциты ингибирует реакцию отторжения плода.

Важно отметить взаимозависимость перечисленных причин НБ, например, уровень прогестерона оказывает непосредственное влияние на систему цитокинов. При низком содержании прогестерона или поражении рецепторов выявлен низкий уровень прогестерон-индуцированного блокирующего фактора. В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт реализуется с преобладанием Th 1 типа, продуцирующих в основном провоспалительные цитокины TNF-а, IFN-у, ИЛ-1 и ИЛ-8, обладающие прямым эмбриотоксическим эффектом и способствующие прерыванию беременности в 1-м триместре. При физиологической беременности в крови преобладают цитокины Th 2 типа, в том числе ИЛ-4, блокирующие реакции клеточного иммунитета и способствующие инвазии трофобласта [6,7,15].

Цитокины, в свою очередь, активируют лимфоциты и факторы роста (VEGF) способствующие клеточной пролиферации Т- и В-лимфоцитов, тромбоцитов. Они отвечают за рост капилляров, способствуют процессам ангиогенеза, образуя проангиогенные факторы, влияющие на пролиферацию и дифференцировку эндотелиальных клеток. В зоне воспалительного процесса активированные макрофаги синтезируют ферменты и активные формы кислорода и перекиси водорода. После воспаления в эндометрии происходит деструкция с последующим изменением структуры и нормальной циклической трансформации поврежденной ткани. Как следствие выброса провоспалительных цитокинов (интерлейкин IL-1, IL-2, IL-5), происходит стимуляция лимфоцитов (CD16, CD 20), плазматических клеток (CD 138), фибробластов, высвобождение широкого спектра медиаторов воспаления. К функциям макрофагов еще относятся синтез сосудистого фактора роста (VEGF). Максимальная экспрессия фактора отмечено в период наибольшей пролиферативной активности (секреторная фаза) [24].

Новообразование сосудов в плаценте является сложным динамическим процессом, результатом взаимодействия ингибиторов и активаторов ангиогенеза. В физиологических условиях антиангиогенные факторы контролируют рост кровеносных сосудов, предотвращая гиперваскуляризацию. Активаторами ангиогенеза, или ангиогенными факторами, в плаценте являются васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF) и плацентарный фактор роста (PlGF) [26,27]. Экспрессия факторов роста обнаружена в трофобласте, децидуальных и эндотелиальных клетках плаценты человека [26].

Способность VEGF повышать проницаемость микрососудов в несколько раз. Тем самым VEGF обеспечивает условия для миграции эндотелиальных клеток [26,27]. VEGF человека насчитывает более шести изоформ – VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF183, VEGF189, VEGF206, - отличающихся по количеству и биологической активности входящих в состав аминокислот. Среди перечисленных изоформ VEGF, доминирующими в эндометрии являются VEGF121, VEGF165, и VEGF189. В плаценте основными изоформами VEGF являются VEGF165 и VEGF189 [24]. При физиологическом течении беременности экспрессия фактора максимальна в структурах, граничащих с межворсинчатом пространством [25]. Такая локализация облегчает транспорт VEGF в кровеносную систему матери. Существует и противоположное мнение, согласно которому избыток продуцируемого плацентой VEGF блокирует ангиопротективный эффект всех ростовых факторов.

Плацента является основным источником VEGF, необходимого для осуществления ангиогенеза в ворсинах хориона. Значительное количество VEGF циркулирует в материнской крови, выбрасываемой в межворсинчатое пространство и контактирующей с ворсинами хориона [19]. Воздействие VEGF осуществляет через основные рецепторы VEGFR-1 (Flt-1) и VEGFR-2 (Flk-1). Вместе с тем выявлены и другие рецепторы к VEGF, такие как нейропилин (neuropilin) NP-1 и NP-2, которые контактируют с VEGF165 изоформой. Установлено, что через VEGFR-2 проводятся сигналы, ускоряющие ангиогенез, васкуляризацию и вазодилатацию. VEGFR-1 блокирует васкулозависимую функцию эндотелия, но стимулирует через эндотелий формирование трубчатых структур [24,25,26].

Растворимая форма Flt-1, кодирующая мРНК, обнаружена в трофобласте и децидуальных клетках плаценты [22,26]. Известно, что VEGF кроме стимуляции ангиогенеза активирует миграцию и пролиферацию трофобласта [26,27]. В I триместре установлено зависимое влияние

VEGF на хемотаксис трофобласта при инвазии в кровеносные сосуды [13]. Хемоактивацию трофобласта к VEGF осуществляет гепарин, инвазия вневорсинчатого трофобласта опосредована оксидом азота (NO).

Увеличение экспрессии VEGF при гипоксии и ишемии плацент, объясняется повышенной капилляризацией ворсин. При хориоамнионите интенсивная экспрессия VEGF обнаружена в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов и в структурах плацент, инфильтрированных нейтрофилами и макрофагами [2]. VEGF и PlGF посредством Fit-1 рецепторов аутокринно стимулируют клеточную миграцию при воспалении плаценты.

Особый интерес среди заболеваний, обусловленных генными и хромосомными аномалиями, вызывает сложный патогенез генетически детерминированных форм тромбофилий [9], приводящих в период беременности к тромбоэмболическим осложнениям и влекущих за собой прерывание беременности при любом ее сроке. Мутации метилентетрагидрофолатредуктазы — MTHFR – (полиморфизм 677 C->T), фактора Лейдена — F5 – (полиморфизм 1691 G->A), протромбина – (F2) – (полиморфизм 20210 G->A), ингибитора активатора плазминогена — PAI-1 – (полиморфизм 675 5G->4 G) относят к наиболее часто встречаемым формам наследственных тромбофилий. Генетические нарушения в свертывающей системе крови при тромбофилиях проявляются недостаточностью ингибиторов коагуляции и фибринолитических факторов с избыточной продукцией прокоагулянтных факторов [9,10,17].

Согласно морфометрическим исследованиям [8], спиральные артерии гравидарного эндометрия при самопроизвольных абортах имеют сниженные параметры – периметр и площадь просвета сосудов.

Заключение

Таким образом, исходя из исследовательских позиций, следует заключить, что знакомство с доступными литературными источниками свидетельствует об активном изучении факторов риска, этиологии и патогенеза привычного не вынашивания беременности и хронического эндометрита как отдельно существующих нозологических единиц. С другой стороны, в литературе практически отсутствуют сведения клинического, морфологического и функционального плана о хроническом эндометрите, сочетающемся с привычным не вынашиванием беременности. Более того, не изучены и патогенетические основы двух нозологических форм, не уточнены все факторы риска, а особенно в ранние сроки беременности (5-12 недель), что требует дальнейших исследований в указанном направлении. Существует необходимость изучения не только этиологических, но и патогенетических механизмов ПНБ с выявлением морфологических особенностей, провоцирующих гибель эмбриона и прерывание беременности. Структурные и функциональные нарушения в гравидарном эндометрии и ворсинчатом хорионе, ассоциируются у акушеров-гинекологов с первичной плацентарной недостаточностью.

Выявленные изменения требуют дальнейшего изучения проблемы со стороны патоморфологов, акушеров-гинекологов, иммунологов для определения патоморфологических механизмов развития неразвивающейся беременности в каждой семейной паре. Иммуногистохимия дает возможность более точной диагностики и контроля эффективности гормонального лечения, обеспечивает индивидуальный подход к пациентке и, следовательно, позволяет оптимизировать схемы гормональной терапии. Установленные морфологические и иммуногистохимические особенности хронического эндометрита подчеркивают значимость и необходимость комплексного исследования соскобов и биоптатов в алгоритме обследования пациенток с не вынашиванием беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Матризаева Г.Д., Юсупова М.А. Ультразвуковые прогностические признаки не вынашивания беременности и плацентарной недостаточности в 1 триместре гестации // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья Тошкент 2017; 3-4(79-80):87.
2. Матризаева Г.Д. Иммуногистохимические аспекты проблемы невынашивания беременности // Talqin va tadqiqotlar 2022; 10:182-184.
3. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: Этиология, патогенез, клиника диагностика // Акуш. и гин. 2005; 2:3-7.
4. Петросян Л.А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности // Проб. Репрод. 2008; 2:16-19.

5. Сидельникова В.М. Не вынашивание беременности современный взгляд на проблему // Российский Вестник Акушера-гинеколога, 2007; 2:62-65.
6. Сумеди Т.Н. Содержание цитокинов в периферической крови и слизи цервикального канала у женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза. /Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2005; 23.
7. Тетруашвили Н.К. Роль системы цитокинов в патогенезе привычного выкидыша и преждевременных родов: /Автор.дис. ... канд. мед.наук. – М.. 2002; 23.
8. Федорина Т.А. Морфологические критерии патогенетических вариантов неутонченных абортот / Т.А. Федорина, О.И. Линева // Акуш. и гин. 2006; 4:31-34.
9. Clark D.A. Tolerance mechanisms in pregnancy: a reappraisal of the role of class I paternal MHC antigens / D.A. Clark, G. Chaouat // Am J. Reprod. Immunol. 2010; 2:93-103.
10. Bushtireva N.B. Pelogeina genetic polymorphisms associated with impaired folate cycle and the risk of thrombophilia in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy / N.B. Bushtireva, E.I. Kuznetsova // Clinicalmedicine. 2015; 7(3):84-88.
11. Bazhenov D.O. et al. Characteristics of Natural Killer Cell Interaction with Trophoblast Cells During Pregnancy / D. O. Bazhenov [et al.] // Current Molecular Medicine. 2019; 19(10).
12. Heil F. et al. Species-specific recognition of single-stranded RNA via Toll-like receptor 7 and 8. Science, 2004; 303: 1526-1529.
13. Innate immunity and disorders of female reproductive tract / A. Horne, S. Stock, A. King // Reproduction. – 2008; 135:739-749.
14. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure / J. Calleja-Agius E. Jauniaux A. R. Pizzey [at al.] // Hum. Reprod. 2012; 27:349-357.
15. Kitaya K. Immunohistochemical and Clinicopathological Characterization of Chronic Endometritis / K. Kitaya, T. Yasuo // Am J Repr Immun. 2011; 66(5):410-415.
16. Kumar S., Brudney A., Cheon Y.P. et al. progesterone induces calcitonin expression in the baboon endometrium within the window of window of uterine receptivity // Biol. Reprod. 2003; 68(4):1318-1323.
17. Ortel T.L. Antiphospholipid syndrome: laboratory testing and diagnostic strategies / T.L. Ortel // Am J Hematol. 2012; 87(1):75-81.
18. Peipert J.F., Ness R.B., Blume J. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease // Am J Obstet Gynecol. 2002; 184(5):856-864.
19. W.I. Lee et al. Stronger Toll-like receptor 1/2, 4, and 7/8 but less 9 responses in peripheral blood mononuclear cells in non-infectious exacerbated asthmatic children[Electronic resource] / W.I. Lee, T.C. Yao, K.W. Yeh, L.C. Chen [et al.] // Immunobiology. 2012; 22 May. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22727330>.
20. V.M. Abrahams et al. TLR6 modulates first trimester trophoblast responses to peptidoglycan /V.M. Abrahams, P.B. Aldo, S.P. Murphy [et al.] // J. Immunol. 2008; 180:6035-6043.
21. Schatz F. et al. Toll-like receptor 4 expression in decidual cells and interstitial trophoblasts across human pregnancy / F. Schatz, U. A. Kayisli, E. Vatandaslar, N. Ocak [et al.] // Am J Repr Immun. 2012; 68:146-153.
22. Hussein W.M. et al. Toll-like receptor agonists: a patent review (2011–2013) / W.M. Hussein, T.Y. Liu, M. Skwarczynski, I. Toth // Expert Opin Ther Pat. 2014; 24(4):453-470.
23. Vinatier D., Dufou P., Cosson M., et al. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriages // Eur. I. Obstet. Gynecol. Reprod/ Biol. 2002; 96(1):75-76. Vuorela P., Carpen O., Tulppala M., et al. VEGF, its receptors and the tie receptors in recurrent miscarriage // Mol. Hum. Reprod.- 2003.-Vol.6, N3.-P.276-282.
24. Wang J., Mayernik L., Armant D.R. Integrin signaling regulates blastocyst adhesion to fibronectin at implantation: intracellular calcium transients and vesicle trafficking in primary trophoblast cells // Dev. Biol. - 2002.- Vol.245, N2. - P. 270-279.
25. Zhou Y. Vascular endothelial growth factor ligands and receptors that regulate human cytotrophoblast survival are dysregulated in severe preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome / Y. Zhou, M. McMaster, K. Woo et al. // AM J Pathol. – 2002; 160(4):1405-23.
26. Zhou Y. Human cytotrophoblast promote endothelial survival and vascular remodeling through secretion of Ang2, PlGF, and VEGF-C / Y. Zhou, V. Bellenger, K.T. Feng et. al. // J.Dev. Biol. 2003; 1:263(1):114-25.

Поступила 20.02.2023

УДК 616.36-002.14:615.22-08

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

¹Мирзоева М.Р., <https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

²Рихсиева Г.М., <https://orcid.org/0000-0002-7122-1631>

²Рашидов Ф.А., <https://orcid.org/0000-0002-1321-1451>

²Юсупов А.С., <https://orcid.org/0000-0001-7932-8292>

¹Саидова Б.С., <https://orcid.org/0009-0003-4170-51>

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz,

²Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Ташкент, Узбекистан ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Вирусный гепатит С (ВГС) – одна из важнейших проблем современной медицины. Согласно статистике ВОЗ, в мире насчитывается от 500 до 700 миллионов носителей HCV. Целью исследования явилось изучение клиническо-иммунологические особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса, и оценить диагностическое и прогностическое значение иммунологических нарушений. Были изучены клиничко-лабораторные особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса, иммунологические особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса, определена диагностическую и прогностическую ценность иммунологических показателей в качестве объективных критериев оценки тяжести течения болезни и прогноза заболевания. Были обследованы 83 больных хроническими вирусными гепатитами, 35-50 лет с хроническим вирусным гепатитом С, и 20-ти практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола. Научная новизна состоит в изучении выявленных клинические, лабораторные и иммунологические особенности течения хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса гепатита С.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия, прямые противовирусные средства, эффективность лечения.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY OF DIRECT ANTIVIRAL DRUGS IN THE TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

¹Mirzoeva M.R., ²Rikhsieva G.M., ²Rashidov F.A., ²Yusupov A.S., ¹Saidova B.S.

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan,

²Tashkent Medical Pediatric Institute, Uzbekistan

✓ Resume

Viral hepatitis C (HCV) is one of the most important problems of modern medicine. According to who statistics, there are between 500 and 700 million carriers of HCV. The aim of the study was to investigate clinical and immunological features of chronic viral hepatitis C, depending on the genotype of the virus, and to evaluate the diagnostic and prognostic value of immunological disorders. The research task was to study clinical and laboratory features of chronic hepatitis C in zavisimosti on the genotype of the virus. To study the immunological features of chronic hepatitis C in zavisimosti on the genotype of the virus. To determine the diagnostic and prognostic value of immunological indices as objective criteria for assessing the severity of the disease and prognosis. All of us were examined 83 patients with chronic viral hepatitis, 35-50 years with chronic viral hepatitis C, and 20 healthy persons of similar age and sex. Scientific novelty of the thesis is to explore was detected and clinical, laboratory and immunological features of chronic viral hepatitis C, depending on the genotype of the virus of hepatitis C.

Key words: chronic viral hepatitis C, antiviral therapy, direct antiviral agents, treatment efficacy.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С НИ ДАВОЛАШДА ТЎҒРИДАН-ТЎҒРИ ВИРУСГА ҚАРШИ ДАВО ВОСИТАЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

¹Мирзоева М.Р., ²Рихсиева Г.М., ²Рашидов Ф.А., ²Юсупов А.С., ¹Саидова Б.С.

¹Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон,
²Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

✓ Резюме

Вирусли гепатит С – тиббиётнинг муҳим бир долзарб муаммоларидандир. ВОЗ статистикаси бўйича бутун жаҳонда 500 дан 700 миллионгача HCV ташувчилари бор. Тадқиқот мақсади сурункали вирусли гепатит С ни генотиби бўйича клинко-иммунологик хусусиятларини аниқлашни ўрганиш ва иммунологик ўзгаришларни диагностик ва прогностик баҳолаш. Тадқиқот вазифаларига сурункали вирусли гепатит С ни генотиби бўйича клинко-лаборатор хусусиятларини ўрганиш. Сурункали вирусли гепатит С ни генотиби бўйича иммунологик хусусиятларини ўрганиш. Иммунологик ўзгаришларни диагностик ва прогностик баҳолаш, касалликни кечиш оғирлигини ва касалликнинг оқибатини баҳолашни ўрганиш. Бизнинг тадқиқотимизда 83 нафар сурункали вирусли гепатит С билан касалланган беморлар таъхисоти ўтказилди, уларнинг ёши 35 дан 50 ёшгача таъкил этди ва тадқиқотда параллел равишда 20 та соғлом одамлар кузатувда бўлдилар. Тадқиқотнинг янгилиги бу сурункали вирусли гепатит С ни генотиби бўйича клинко, лаборатор, иммунологик аниқланган хусусиятларни ўрганиш.

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит С, антивирул терапия, тўғридан-тўғри вирусга қарши воситалар, даволаш самарадорлиги.

Актуальность

З а последние несколько лет, направление противовирусного лечения пациентов с хроническом ВГС быстро изменилось благодаря улучшенному пониманию биологии репликация ВГС и определению белков, блокирующих ключевые стадии. Учитывая вариабельность осложнений хронического вирусного гепатита С – от минимальных гистологических изменений до обширного фиброза и цирроза с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), точечный и индивидуальный подход к назначению противовирусной терапии является залогом успешной профилактики. Помощь пациентам с ХГС – ассоциированным поражением печени за последние годы существенно улучшилась, что связано с углублением наших знаний о патофизиологии данного заболевания, а также с совершенствованием методов диагностики, лечения и профилактики. Направление противовирусного лечения пациентов с хроническом ВГС быстро меняется благодаря улучшенному пониманию биологии репликация ВГС и определению белков, блокирующих ключевые стадии. Применение двухкомпонентной терапии у пациентов с 1-м генотипом (ВГС-1), двухкомпонентной терапия (ДТ) с использованием PEG-IFN/RBV (активное вещество пегилированный интерферона альфа (PEG-IFN) и RBV (активное вещество рибовирин) была изменена на трехкомпонентную терапию (ТТ) на базе пегинтерферона с ингибиторами протеазы первого поколения (ИП). В последнее время, эти режимы были заменены на схемы лечения с использованием с ингибиторами протеазы NS3/4A (активное вещество симепревив SIM или софосбувира (SOF)) [1,3]. Два последних режима, в сочетании с PEG-IFN/RBV, привели в результате к изменению показателей УВО от 30% до 92%, при этом снижения продолжительность лечения и побочные эффекты. У больных с 2-м и 3-м генотипом ВГС, стратегии PEG-IFN/RBV были изменены на SOF а также RBV для пациентов с ВГС-2, с показателями УВО выше 90% [1, 4], и на SOF а также RBV, или SOF, а также PEG-IFN/RBV для пациентов с ВГС-3, когда добавление PEG-IFN увеличивают показатели УВО [1,5]. Данные по небольшим группам пациентов с ВГС-4 показали, что по сравнению с двухкомпонентной терапией, режимы трёхкомпонентной терапии на основе SOF или SIM достигали показателей УВО, сходных с показателями, представленными для пациентов с ВГС-1 [2]. До 2015 года применяемые схемы, зарегистрированные в Европе, включали в себя SIM, SOF и (DAC), которые сочетаются с PEG-IFN/RBV для пациентов с ВГС-1 и ВГС-4 с вышеуказанными показателями УВО, путём сочетания не по утверждённым показаниям (SOF/SIM, или SOF/DAC, или DAC/SIM с без RBV в опытных исследованиях

небольших групп пациентов, или сочетании с RBV для пациентов ВГС-2 и ВГС-3 (только для SOF). Последние клинические исследования показали, что все пероральные безинтерфероновые режимы, объединяющие различные средства прямого действия – SOF/ (LED) и (PAR активное вещество паритапревир)/(DAS активное вещество дасабувир)/ (OMB активное вещество омбитасвир). Достигают показателей УВО, которые изменяются от 90% до 100%, независимо от тяжести поражения печени, характера предыдущей реакции на двухкомпонентную или ИП первого поколения, и без значительных побочных эффектов [2,3,].

Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) представила принятые на специальном заседании в Париже обновленные рекомендации по лечению гепатита С. Обновлённое руководство не предусматривает более терапии вирусного гепатита С (ВГС) режимами на базе пегилированных интерферонов, таким образом, эпоха интерфероновой терапии гепатита С в странах ЕС завершилась. Также из руководства исключены режимы на базе одного средства прямого действия. Ввиду одобрения новых высокоэффективных схем лечения гепатита С доступ к терапии должен быть расширен. Большинство пациентов с ХГС не знают о том, что они инфицированы. На сегодняшний день существуют разные мнения о роли генотипа HCV. При углубленном обследовании пациентов, инфицированных штаммами с генотипом 1b, исследователями были выявлены характерные признаки: больные, как правило, были старше 40 лет, имели большую длительность заболевания, что указывало на продолжительную персистенцию вируса. В этом случае, как указывают ученые, у больных ХВГС отмечался сниженный ответ на интерфероновую терапию. В то же время при наличии у больных ХВГС других генотипов (3 и 2), напротив, наблюдается высокий ответ на противовирусную терапию, так как в этом случае имеет место меньшее число мутаций. Вызывают интерес сообщения о том, что вирусы, относящиеся к различным генотипам, показывают различную степень взаимодействия с антителами. Так, антитела к эпитопам NS4 у пациентов, инфицированных вирусами генотипов 2, 3, 4, реагировали хуже, чем при 1 генотипе. Сходные данные приводят Toyoda и соавт. которые отмечают худшую реактивность антител к С-концу белка NS4a - рекомбинантному белку 5-1-1 - у пациентов, инфицированных генотипами 2b и 3a.

Цель исследования. Определить эффективность средств прямого противовирусного действия в лечении вирусного гепатита С и выявить клиничко–лабораторные показатели, характеризующие эффективность лечения.

Материал и методы

Исследования проводились в ГКИБ № 5, НИИ Вирусологии. С целью изучения эффективности различных схем противовирусной терапии при хроническом вирусном гепатите С. Мы изучили анамнестические и клинические данные у 83 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. При изучении особенностей эпидемиологического анамнеза было выявлено, что у 43 больных применялась схема PEG-IFN/RBV, они составили первую группу сравнения, и у 40 пациентов SOF/DAC составили вторую группу. Обследовано 83 больных с хроническими вирусными гепатитами С в возрасте от 35 до 50 лет. В группе больных первой группы мужчины составили - 81,2% и 18,8% - составили женщины. Среди больных второй группы 83,8% составили мужчины и 16,2% пациентов составили женщины.

Под нашим наблюдением находились 83 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, они были разделены на две группы. Основную группу составили 43 больных с хроническим вирусным гепатитом С находящихся на схеме PEG-IFN/RBV. Вторую группу составили 40 пациентов, с хроническим вирусным гепатитом С, находящихся на схеме SOF/DAC. Диагноз хронического вирусного гепатита С устанавливался на основании клиничко- эпидемиологических данных исследования и подтверждался выявлением в сыворотке крови анти-HCV IgM (ИФА). Диагноз хронического вирусного гепатита В С устанавливался на основании эпидемиологических, клинических, биохимических данных и подтверждался обнаружением в сыворотке крови маркеров гепатита С (анти-HCV IgG (суммарный), ПЦР качественный и количественный, определение генотипа вируса крови.) в соответствии с приказом МЗ РУз.

Критериями оценки тяжести течения заболевания служили:

- острота развития заболевания,
- выраженность интоксикации и желтушности кожи и склер,
- увеличение печени и селезенки,

- наличие геморрагического синдрома,
- вовлечение в патологический процесс центральной нервной системы,
- показатели печеночно-специфических ферментов,
- коагулограмма.

Легкая форма рецидива хронического вирусного гепатита С в желтушном периоде проявлялась слабовыраженными симптомами интоксикации (вялость, тошнота), незначительной иктеричностью кожи, умеренным увеличением печени на 1-3 см ниже края правой реберной дуги. Клинические проявления среднетяжелой формы болезни были представлены умеренно выраженными симптомами интоксикации, отчетливой желтушностью кожных покровов, склер глаз, увеличением печени на 2-4 см ниже края реберной дуги.

Распределения клинико-лабораторных показателей согласно степени фиброза (n=83)

Таблица 1.

Показатель	F0	F1	F2	F3	F4
n=	19	19	11	9	18
Возраст, годы	40,9±3,1	37,1±2,5	49,8±3,6	52,7±2,3	56,9±2,6
Пол, соотношение мужчины/женщины	3/6	10/9	6/5	3/6	6/12
Цирроз печени				44,4±17,6	50,0±12,1
АЛТ, моль/л*	28,0±5,0	21,9±7,2	45,7±13,7	60,6±16,7	74,4±21,5
Билирубин общий, мкмоль/л	17,4±1,5	16,0±1,0	15,9±1,6	17,9±3,5	38,1±12,2
Белок, гр/литр	73,1±0,9	73,4±1,6	73,3±3,3	68,4±2,9	71,3±1,6
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л**	219,8±9,5	211,2±7,5	181,2±8,7	188,0±8,1	173,6±8,0
АФП, Ед/мл	3,3±0,7	3,0±0,8	2,4±0,4	6,1±1,1	151,1±8,1
Вирусная нагрузка ВГС, $\times 10^6$ МЕ/мл	6,0±3,8	6,5±1,9	8,4±5,6	6,5±2,3	6,6±1,6

У половины больных была увеличена селезенка. Отличительными клиническими признаками тяжелой формы обострения хронического вирусного гепатита С были выраженные симптомы интоксикации (вялость, повторная рвота, анорексия), интенсивная желтуха, геморрагический синдром, печень выступала из-под края реберной дуги на 2-5 см, у части больных была увеличена селезенка.

Результат и обсуждение

В данной работе мы представляем эволюцию этиотропного лечения вирусного гепатита С от первого опыта применения интерфероновых средств до результатов новых противовирусных средств. Существует три типа интерферона: интерферон-альфа (ИНФ-α), интерферон-бета (ИНФ-β), интерферон-гамма (ИНФ-γ). Все интерфероны обладают противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами. Помимо общих свойств, интерфероны обладают рядом отличий. Первые положительные результаты применения интерферона (ИНФ) альфа у больных гепатитом В в 80-годах послужили основанием для изучения эффективности этого средства у больных хроническим гепатитом ни А ни В. Уже первые исследования показали, что ИФН альфа эффективен в лечении этой формы гепатита, хотя ответ на терапию часто оказывался преходящим, а после ее прекращения развивался рецидив инфекции. Монотерапия ИФН альфа было мало эффективна в лечении хронического гепатита С, однако добавление к нему нуклеозидного аналога RB(активное

вещество рибавирин) позволило повысить частоту устойчивого вирусологического ответа. Терапия ИФН альфа сопровождается нежелательными реакциями, которые могут вызвать ухудшение качества жизни и приверженности к лечению. Они включают в себя гриппоподобные симптомы, утомляемость и реакции со стороны центральной нервной системы, такие как тревогу и депрессию. В крупных контролируемых исследованиях лечение ИИФН альфа-2b и ингибитором протеазы из-за нежелательных явлений приходилось прекращать чаще, чем монотерапию ИФН альфа-2b. RBV вызывает обратимую гемолитическую анемию. У 9% больных, получавших ИФН альфа-2b в комбинации с рибавирином в дозе 1000 или 1200 мг/сут в течение 48 недель, пришлось снизить дозу последнего из-за анемии. За последние несколько лет, направление противовирусного лечения пациентов с хроническим ВГС быстро изменилось благодаря улучшенному пониманию биологии репликации ВГС и определению белков, блокирующих ключевые стадии. У пациентов с 1-м генотипом (ВГС-1), двухкомпонентная терапия (ДТ) с использованием (PEG-IFN) и (RBV) была заменена на трёхкомпонентную терапию (ТТ) на базе пегинтерферона с ингибиторами протеазы первого поколения (ИП) –(BOC) или (TVR). Недавно, эти последние режимы были заменены на схемы лечения с использованием (SIM) или, a(SOF).

Характеристика пациентов с ХВГС получающих лечение ПППД (n=83)

Показатель	Значение (М±m)
Возраст, годы	46,3±1,5
Пол, соотношение мужчины/женщины	31/52
Цирроз печени, %	18,0±4,2
Генотип	
1b	81 (97,5%)
2	1 (1,2%)
3	1 (1,2%)
Степень фиброза (F0-F5)	
F0	19 (25,0%)
F1	19 (25,0%)
F2	11 (14,5%)
F3	9 (11,8%)
F4	18 (23,7%)
АЛТ, ммоль/л (норма 28 - 190 ммоль/л)	45,3±6,2
Билирубин общий, мкмоль/л (норма 3,4 – 17,1 мкмоль)	21,9±3,0
Белок, гр/литр (норма 66 – 83 г/л)	71,6±0,9
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л (норма 200 – 400 (м) 180 - 320 (ж))	198,4 ±4,6
АФП, Ед/мл (норма < 10)	7,3±2,4
Вирусная нагрузка ВГС, $\times 10^6$ МЕ/мл	8,2±2,1

Два последних режима в сочетании PEG-IFN/RBV, привели в результате к изменению показателей УВО от 30% до 92%, при этом снижая продолжительность лечения и побочные эффекты. У пациентов со 2-м и 3-м генотипом ВГС, стратегии PEG-IFN/RBV были заменены на SOF, а также RBV для пациентов с ВГС-2, с показателями УВО выше 90%, и на SOF, а также RBV, или SOF, а также PEG-IFN/RBV для пациентов с ВГС-3, когда добавление PEG-IFN увеличивает показатели УВО. И наконец, данные по небольшим группам пациентов с ВГС-4 показали, что по сравнению с двухкомпонентной терапией, режимы трёхкомпонентной терапии

на основе SOFiли SIM достигали показателей УВО, сходных с показателями, представленными для пациентов с ВГС-1.

Недавние клинические исследования показали, что все пероральные безинтерфероновые режимы, объединяющие различные средства прямого действия), достигают показателей УВО, которые изменяются от 90% до 100%, независимо от тяжести поражения печени, характера предыдущей реакции на двухкомпонентную терапию или ИП первого поколения, и без значительных побочных эффектов. Наличие безинтерфероновых режимов подтвердило, что пациенты с ВГС-2 являются легко излечимыми, в то время как модель для пациентов с ВГС-3 было пересмотрена, по сравнению со «старыми, трудноизлечимыми» пациентами с ВГС-1. В действительности, на сегодняшний день при наличии противовирусных средств прямого действия, пациенты с ВГС-3 являются наиболее трудноизлечимыми пациентами. Результаты с безинтерферонным режимом у пациентов с ВГС-3 изначально было весьма обнадеживающими в небольшом исследовании на этапе 2, указывая на то, что 12-недельный режим SOF/RBV привёл к УВО для всех пациентов с ВГС-2 и 3. Других перспективных предварительных результатов, крупные исследования на этапе 3 для пациентов, не получавших лечения от ВГС-2 и 3 (Fission), получавших лечение, и пациентов, не переносящих интерферон или не желающих получать лечение (Positron), были начаты для оценки эффективности 12-16-и недельного режима SOF/RBV. В целом, данные исследования на удивление показали, что 12-недельный режим SOF/RBV привёл к УВО у пациентов с ВГС-2, независимо от предыдущего воздействия PEG-IFN/RBV и тяжести фиброза, последние 2 фактора были значительными для пациентов с ВГС-3. В особенности, 12-и-недельной терапии пациентов, не получавших лечение, привела к УВО при 61% и 34% пациентов без цирроза и с циррозом, соответственно. Кроме того, показатели УВО у пациентов без цирроза составили 37% и 63% у пациентов, получавших лечение в течение 12-16-недельного курса, соответственно, а также 19% и 61% в течение 12 и 16-и недельного курса у пациентов без цирроза, соответственно. В частности, вся неэффективность лечения была связана с рецидивом, а не с вирусологическим прорывом, подтверждая высокий генетический барьер резистентности к SOF. Согласно данным результатам, стратегии по улучшению показателей УВО при режиме с содержанием SOF у пациентов с ВГС-3, должны учитывать продолжительность предыдущего лечения, или добавление другого лекарственного средства против ВГС (ПППД или иммуномодулятор). Продление лечения на 24-х недельный режим SOF/RBV оценивалось в клиническом исследовании Valence, которое, в результате, привело к общему показателю УВО – 83% [2,5]. В особенности, это было результатом высоких показателей УВО у пациентов, не получавших лечения (93% и 92% у пациентов без цирроза и с циррозом, соответственно), и пациентов без цирроза, получавших лечение (87%), в то время как показатели были ниже у пациентов с циррозом, получавшими лечение (61%). Эти результаты определили категорию трудноизлечимых пациентов и предположили, что УВО может быть улучшен путём добавления другого средства против ВГС. Данное предположение было проверено в 2-х небольших исследованиях. В исследовании Lonestar-2 испытывалась ТТ с использованием PEG-IFN/SOF/RBV в течение 12 недель для пациентов с ВГС-2 и 3, получавших лечение [3,5]. УВО у пациентов с ВГС-3 составлял 83% без различий относительно исходного уровня цирроза (УВО 83% против 83%, соответственно). Во втором исследовании испытывалось сочетание DAC/SOF, которое привело к УВО 89% у 18 пациентов с ВГС-3, не получавших лечение.

Согласно этим данным, SOF/PEG-IFN/RBV является наиболее эффективным лечением для пациентов с циррозом, которые получали лечения от ВГС-3, и что режим также эффективен для всех других пациентов с ВГС-3, как и для 24-х недельного курса SOF/RBV. Несмотря на эти стратегии, остаются определенные нерешенные проблемы, невозможность лечить пациентов с запущенным циррозом, с использованием интерферонового режима, и (II) высокая стоимость 24-х недельного курса SOF. Следовательно, необходимо дальнейшее исследование ПППД для пациентов в ВГС-3 для обоснования имеющихся данных в больших группах людей и испытания новых перспективных сочетаний ПППД, таких Гразопревир/МК8742, SOF/GS5816 и другие.

Генотип/режим	SOF+LED	SOF+VEL	PAR/r+OMB+DAS	PAR/r+OMB	GRZ+ELB	SOF+DAC	SOF+SIM
Генотип 1a	12 нед.	12 нед.	12 нед.	-	12 нед.	12 нед.	-
Генотип 1b	12 нед.	12 нед.	12 нед.	-	12 нед.	12 нед.	-
Генотип 2	-	12 нед.	-	-	-	12 нед.	-
Генотип 3	-	12 нед.	-	-	-	12 нед.	-
Генотип 4	12 нед.	12 нед.	-	12 нед.	12 нед.	12 нед.	12 нед.
Генотип 5	12 нед.	12 нед.	-	-	-	12 нед.	-

С внедрением интерфероновых или безинтерфероновых режимов с ПППД нового поколения, ожидается наличие пациентов с вирусными популяциями с множественной лекарственной устойчивостью. Таким образом, клиническая значимость отклика на другие противовирусные стратегии не было достаточно изучена и данные являются ограниченными. Тем не менее, низкие показатели УВО, наблюдаемые у пациентов с ВГС-1a заменой Q80K, который получают лечение на основе SIM, указывают на необходимость внимательной оценки данной проблемы.

Выводы

1. Адекватное применение средств прямого противовирусного действия приводит к значительному положительному эффекту на течение вирусного гепатита и устойчивому вирусному ответу в 100% случаев среди больных.
2. Рекомендуются проведение лечение ПППД в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциацией заболевания печени от 2016 года.
3. Применение ПППД при хроническом вирусном гепатите показывает высокую степень эффективности на фибротическое поражение печеночной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кузнецов Н.И., Романова Е.С., Старцева Г.Ю. Современные принципы противовирусной терапии гепатита С. // Российский семейный врач, Москва 2018; 23-28.
2. Мусабаев И.К., Мусабаев Э.И., Атабеков Н.С. Гепатит С: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, терапия и профилактика. – / Ташкент, 2000; 32-37.
3. Хубутия М.Ш., Сюткин В.Е., Журавель С.В., Новрузбеков М.С., Федин А.Б. Применение собосфувира для лечения гепатита С после трансплантации печени. // Клиническая медицина, Москва 2017; 78-84.
4. Чуелов С.Б., Россина А.Л., Учайкин В.Ф. Этиотропная терапия вирусных гепатитов. // Детские инфекции Москва, 2017; 32-37.
5. Okamoto H., Miyakama Y., Mayumi M. Viral Hepatitis C. – 2017; 245-256.

Поступила 20.02.2023

УДК 616.12-008.1-072.7

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Бобоёрова Дилдора Набижонова <https://orcid.org/0009-0008-9388-7961>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Целью исследования было оценить влияние метаболического синдрома на течение ишемической болезни сердца степени повреждения венечных артерий. Было обследовано 50 пациентов (46,7% женщин, 53,3% мужчин). Среди компонентов метаболического синдрома наиболее неблагоприятное влияние оказывает гипертриглицеридемия: у таких пациентов достоверно чаще осложнением острого коронарного синдрома является инфаркт миокарда, пациенты с повышенным уровнем триглицеридов в плазме крови поступают в стационар в более молодом возрасте. При оценке влияния сахарного диабета и различных степеней ожирения на течение ишемической болезни сердца достоверных различий выявлено не было. У пациентов с метаболическим синдромом чаще встречается полисосудистое полисегментарное поражение венечных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, гипертриглицеридемия.

THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE

Boboerova D.N. <https://orcid.org/0009-0008-9388-7961>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan

✓ Resume

The aim of the study was to evaluate the effect of metabolic syndrome on the course of coronary heart disease and the degree of damage to the coronary arteries. 50 patients were examined (46.7% women, 53.3% men). Among the components of the metabolic syndrome, hypertriglyceridemia has the most adverse effect: in such patients, myocardial infarction is significantly more often a complication of acute coronary syndrome; patients with elevated levels of triglycerides in blood plasma are admitted to the hospital at a younger age. When assessing the effect of diabetes mellitus and various degrees of obesity on the course of coronary heart disease, no significant differences were found. In patients with metabolic syndrome, poly-vascular polysegmental lesion of the coronary arteries is more common.

Keywords: ischemic heart disease, metabolic syndrome, acute coronary syndrome, myocardial infarction, hypertriglyceridemia.

METABOLIK SINDROMNING YURAK ISHEMIK KASALLIGI KECHISHIGA TA'SIRI

Boboerova D.N.

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

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi metabolik sindromning yurak ishemik kasalligi kechishiga koronar arteriyalarning shikastlanish darajasiga ta'sirini baholash edi. 50 bemor tekshirildi (46,7% ayollar, 53,3% erkaklar). Metabolik sindromning tarkibiy qismlari orasida gipertrigliceridemiya eng salbiy

ta'sir ko'rsatadi: bunday bemorlarda o'tkir koronar sindromning asoratlari miokard infarkti bo'lib, qon plazmasida triglitseridlar darajasi yuqori bo'lgan bemorlar yoshligida kasalxonaga yotqiziladi. Qandli diabet va semirishning turli darajalarining koronar arteriya kasalligiga ta'sirini baholashda ishonchli farqlar aniqlanmadi. Metabolik sindromli bemorlarda koronar arteriyalarning poli-qon tomir polis-segmental shikastlanishi tez-tez uchraydi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, metabolik sindrom, o'tkir koronar sindrom, miokard infarkti, gipertriglisideridiya.

Актуальность

Изучение метаболического синдрома (МС) началось с 20-х годов XX в., и в течение века ученые всего мира не пришли к единому мнению, какие компоненты входят в синдром. Большое количество исследований показало, что МС лежит в основе развития инсулиннезависимого сахарного диабета (СД) и ишемической болезни сердца (ИБС), которые, по данным оценки экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), являются основными причинами инвалидизации и смерти в развитых странах. Согласно последним рекомендациям под понятием МС следует понимать наличие у больного 3 из 5 критериев: наличие ожирения центрального типа (окружность талии у мужчин ≥ 94 см, у женщин ≥ 80 см), повышенный уровень ТГ ($\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл)) или проведение гиполипидемической терапии; сниженный уровень ХС ЛПВП (2-го типа [1, 2, 3, 4, 5].

МС достоверно увеличивает риск развития ИБС, однако ряд авторов считает, что риски при наличии МС как синдрома больше совокупных рисков, входящих в него компонентов. В исследовании KINH было показано, что риск развития ИБС в 2,9–4,2 раза выше у больных с МС. Было выявлено наличие взаимосвязи между МС и ранним началом ИБС. Метаболический синдром и отдельные его компоненты влияют на частоту развития острого коронарного синдрома (ОКС). По данным литературы, на течение ОКС чаще всего оказывают влияние уровни глюкозы в крови и состояние инсулинорезистентности. «Золотым» стандартом оценки объема атеросклеротического поражения венечных артерий во всем мире является коронаровентрикулография (КВГ). Внедрение в клиническую практику этого визуализирующего метода позволило начать активное изучение влияния отдельных компонентов МС на течение атеросклеротического процесса. Данные о влиянии МС на характер поражения венечных артерий неоднозначны.

Ряд зарубежных авторов отмечают, что для больных с МС и СД 2 типа характерно множественное и дистальное атеросклеротическое поражение сосудов. По данным отечественных исследователей, у таких пациентов развивается полисегментарное поражение двух и более сосудов. Данные о влиянии различных компонентов МС на течение атеросклеротического процесса противоречивы. Ряд авторов [6,7,8,9] отмечают более агрессивное течение атеросклероза, многососудистость поражения только у пациентов с МС с СД 2-го типа по сравнению с пациентами с МС, но без СД.

Целью исследования было оценить влияние метаболического синдрома на течение ишемической болезни сердца степени повреждения венечных артерий.

Материал и методы

Для оценки влияния компонентов МС на течение ИБС было обследовано 50 пациентов (46,7% женщин, 53,3% мужчин). Средний возраст поступивших в стационар составил $66 \pm 9,6$ лет и $60 \pm 10,9$ лет соответственно. Все пациенты были госпитализированы с диагнозом «острый коронарный синдром». У всех в анамнезе была артериальная гипертензия (АГ). Коронароангиография проводилась на цифровом аппарате “SiemensAxiomartis” (Германия). Исследование выполнялось всем больным в экстренном порядке. В ходе проведения ангиографии оценивалось количество пораженных участков в сосуде. За пораженный участок считались стенозированные и стентированные ранее отрезки коронарных сосудов. Также проводилась оценка фракции выброса по данным вентрикулографии. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев с помощью программ Microsoft Excel 2013 и OpenEpi 3.1. Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05. Результаты и обсуждение. Для оценки влияния компонентов МС на течение ИБС оценивались следующие показатели: средний возраст

мужчин и женщин, инфаркты миокарда в анамнезе, развитие ИМ в госпитализацию, необходимость выполнения аортокоронарного шунтирования.

Результат и обсуждения

Мужчины с гипертриглицеридемией, поступившие в стационар с ОКС, были достоверно моложе мужчин с нормальным уровнем триглицеридов. У женщин подобной тенденции не наблюдалось. 22 И у мужчин, и у женщин с гипертриглицеридемией достоверно чаще исходом ОКС был инфаркт миокарда. При оценке влияния различных степеней ожирения на клиническую картину ИБС достоверных различий выявлено не было. Мужчины с МС, поступившие в стационар с ОКС, были достоверно моложе.

Согласно данным литературы, у всех организмов циркулирующие липиды имеют разное значение. Концентрации общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ТГ в плазме крови ниже, а липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) выше у женщин в перименопаузе по сравнению с мужчинами, в первую очередь за счет эффекта эстрогена. В постменопаузальный период увеличение висцерального жира приводит к увеличению синтеза липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и повышению уровня ТГ. Все эти индуцированные менопаузой изменения ведут к развитию атеросклероза и увеличивают риск тромбообразования. В проведенном исследовании все женщины находились в постменопаузальном периоде, таким образом, полученные результаты не противоречат данным предыдущих исследований.

Согласно результатам других исследований, у мужчин наиболее значимыми факторами риска развития ИМ являются повышение уровня общего холестерина и ЛПНП. Однако проведенное нами исследование показало, что у мужчин только гипертриглицеридемия является риском развития ОКС в более молодом возрасте и риском ИМ. По данным литературы, у мужчин и женщин различается распределение липидов. Периферическое ожирение с преимущественным отложением в области ягодиц более характерно для женщин в перименопаузе. В постменопаузальный период тип ожирения у женщин меняется, приобретая более андройдный характер. Эти изменения напрямую связаны с гормональными изменениями: снижением уровня овариальных гормонов, снижением функции щитовидной железы, увеличением концентрации андрогенов, снижением концентрации лептина. Склонность к абдоминальному ожирению также наблюдается у пожилых мужчин.

Переход от периферического к висцеральному ожирению имеет ряд негативных последствий: висцеральный жир является источником свободных жирных кислот и медиаторов воспаления (ФНО- α , адипокины, интерлейкины), которые попадают напрямую в печень через систему портальной вены. Свободные жирные кислоты и медиаторы воспаления влияют на метаболизм углеводов и жиров в печени и в результате приводят к развитию печеночной инсулинорезистентности. Разница в распределении жировой ткани может быть одним из объяснений более высоких рисков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у людей с абдоминальным ожирением. У обоих полов ожирение ведет к увеличению риска развития ССЗ, потому что оно приводит к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), АГ, СД, развитию дислипидемии. Однако мнения авторов относительно того, можно ли считать ожирение независимым фактором риска, разделились. В 2005 г. французские ученые опубликовали исследование, где показали, что ожирение является фактором риска ССЗ только из-за его частой ассоциации с АГ.

Согласно полученным данным, ожирение не влияет на риски развития ОКС и ИМ. Многие исследования показали, что развитие СД приводит к большему увеличению риска ССЗ у женщин, чем у мужчин. У женщин с СД риск развития ИМ в 3–6 раз больше, чем у женщин без СД, у мужчин риск увеличивается в 2–4 раза. Согласно полученным данным, СД не влияет на риск развития ИМ. При оценке характера поражения венечных артерий у пациентов с МС были получены результаты, совпадающие с литературными данными: у пациентов с МС чаще встречается многососудистое и полисегментарное атеросклеротическое поражение.

Заключения

Таким образом, гипертриглицеридемия является неблагоприятным прогностическим фактором: увеличиваются риски раннего начала заболеваний сердца, ухудшается прогноз

острого коронарного синдрома. Для пациентов с МС характерна полисегментарность поражения венечных артерий, поэтому если для пациентов без МС коронаровентрикулография и ангиопластика является средством выбора, то для больных с МС предпочтение отдается аортокоронарному шунтированию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. // Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
2. Маколкин В.И. Метаболический синдром. /М.: ООО «Издательство “Медицинское информационное агенство”» 2010; 144.
3. Azuma K., Heilbronn L. K., Albu J. B. et al. Adipose tissue distribution in relation to insulin resistance in type 2 diabetes mellitus // American Journal of Physiology. 2007; 293:4-35.
4. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Косматова О.В. и др. Перспективы коррекции проявлений метаболического синдрома: влияние сочетанной гипотензивной и гиполипидемической терапии на уровень суммарного коронарного риска и тканевую инсулинорезистентность // Кардиология. 2003; 3:13-19.
5. Solfrizzi V., Panza F., Colacicco A.M. Relation of lipoprotein(a) as coronary risk factor to type 2 diabetes mellitus and low-density lipoprotein cholesterol in patients >65 years of age // Amer. J. Cardiol. 2002; 89(1):825-829.
6. Bertoli A., Daniele N., Ceccobelli M. et al. Lipid profile, BMI, body fat distribution, and aerobic fitness in men with metabolic syndrome // Acta Diabetol. 2001; 38:130-133.
7. Потеряева О.Н., Панин Л.Е., Шевкопляс О.П. и др. Липопротеины сыворотки крови при сахарном диабете II типа // Проблемы эндокринологии. 2003; 49(4):4-8.
8. Koh K. Effects of statins on vascular wall: vasomotor function, inflammation and plaque stability // Cardiovasc. Res. 2000; 47.
9. Hwang LC, Bai CH, Chen CJ, Chien KL. Gender difference on the development of metabolic syndrome: a population-based study in Taiwan. // Eur J Epidemiol. 2007; 22(12):899-906. Epub 2007 Oct 1.
10. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime History of Major Depression Predicts the Development of the Metabolic Syndrome in Middle-Aged Women. Psychosom Med. 2009 Apr; 71(3):266-272. Epub 2009 Feb 2.

Поступила 20.02.2023

УДК 617.747 (072)

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА У УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ПО ДАННЫМ МСКТ

¹Юлдашева Н.М. 0000-0002-1413-1939

²Таджиева Ф.С. 0000-0003-4054-4531

²Султанова Ф.А. fsultonova85@mail.ru

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова, специализированная больница, 100125, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Мирзо Улугбека, 56 тел: +998 (71) 262-27-02 [www: endomarkaz.uz](http://www.endomarkaz.uz) E-mail: info@endomarkaz.uz

² Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии Узбекистан, Хорезмская область, город Ургенч, улица Ал-Хорезми №28 Тел: +998 (62) 224-84-84 E-mail: info@urgfilitma.uz

✓ Резюме

Стекловидное тело – желеобразное прозрачное образование, занимающее значительный объем в глазном яблоке (более 80% объема), но при этом все еще наименее изученное. Скудность сведений о СТ обусловлена в первую очередь его анатомическим строением и функцией. Исследователям удалось доказать роль СТ в развитии гемофтальмов, тракционных отслоек сетчатки и тракционных макулопатий при пролиферативной ДР (Nawaz I.M. et al., 2019; Ophir A. et al., 2010; Gabriel RS. Et al., 2020). Однако, ряд гистологических исследований демонстрируют изменения СТ при СД за долго до развития поражения сетчатки (Gale, J. et al., 2014). Недостатком подобных исследований является тот факт, что проводятся они посмертно или на фоне экспериментального аллоксанового или стрептозицинового СД у животных. Во всех трех случаях обнаруживаемые изменения СД могут быть подвергнуты сомнениям.

Ключевые слова: стекловидное тело, условно здоровые лица, мультиспиральная компьютерная томография, плотность стекловидного тела

AMALIY SOG'LOM ODAMLARDA SHISHASIMON TANA HOLATINI MSKT MA'LUMOTLARI ASOSIDA BAHOLASH

¹Yo'ldosheva N.M., ²Tojiyeva F.S., ²Sultonova F.A.

¹Akademik Y.X.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Ixtisoslashtirilgan shifoxona

²Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali O'zbekiston

✓ Rezyume

Shishasimon tana jelega o'xshash shaffof shakl bo'lib, u ko'z olmasining sezilarli hajmini egallaydi (hajmning 80% dan ko'prog'i), lekin hali ham eng kam o'rganilgan qismqir. ST haqida ma'lumotlarning kamligi birinchi navbatda uning anatomik tuzilishi va funksiyasi bilan bog'liq. Tadqiqotchilar proliferativ DRda gemoftalm, to'r pardoning traksiyalari va traksion makulopatiyalarning rivojlanishida ST muxim ahamiyatini isbotlay oldilar (Nawaz I.M. et al., 2019; Ophir A. et al., 2010; Gabriel RS. Et al., 2020). Biroq, bir qator gistologik tadqiqotlar to'r pardoning traksiyalari rivojlanishidan ancha oldin qandli diabetd ST o'zgarishini ko'rsatadi (Gale, J. va boshq., 2014). Bunday tadqiqotlarning kamchiliklari ularning o'limdan keyin yoki hayvonlarda eksperimental alloxsan yoki streptositsin QD fonida o'tkazilishidir. Har uch holatda ham STda aniqlangan o'zgarishlar shubxa uyg'otishi mumkin.

Kalit so'zlar: shishasimon tana, amaliy sog'lom odamlar, multispiral kompyuter tomografiya, shishasimon tana zichligi

ASSESSMENT OF THE STATE OF THE VITREOUS BODY IN APPARENTLY HEALTHY PEOPLES ACCORDING TO MSCT DATA

¹Yo 'ldosheva N.M., ²Tojiyeva F.S., ²Sultonova F.A.

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y. Kh. Turakulov, Specialized Hospital, Uzbekistan

²Urgench branch of the Tashkent Medical Academy Uzbekistan

✓ **Rezume**

The vitreous body is a gel-like transparent formation that occupies a significant volume in the eyeball (more than 80% of the volume), but is still the least studied. The paucity of information about VB is primarily due to its anatomical structure and function. The researchers were able to prove the role of VB in the development of hemophthalmos, traction retinal detachments and traction maculopathies in proliferative DR (Nawaz I.M. et al., 2019; Ophir A. et al., 2010; Gabriel RS. Et al., 2020). However, a number of histological studies demonstrate changes in VB in diabetes long before the development of retinal lesions (Gale, J. et al., 2014). The disadvantage of such studies is the fact that they are conducted post-mortem or against the background of experimental alloxan or streptosycin diabetes in animals. In all three cases, the detected changes in VB can be questioned.

Keywords: vitreous body, apparently healthy peoples, multispiral kompyuter tomography, density of vitreous body

Актуальность

Стекловидное тело (СТ), является важным компонентом глазного яблока. Оно занимает около 70 % объема глазного яблока и представляет собой высокоэластичную структуру [4]. Стекловидное тело выполняет несколько важных функций, включая механическую и структурную поддержку сетчатки, регулирование клеточного гомеостаза и образование трехмерной сетчатой структуры. Коллагеновый каркас СТ состоит в основном из коллагеновых волокон второго типа, которые формируют фибриллярный остов, а упорядоченность коллагеновых волокон обеспечивают молекулы гиалуронана [5]. Подвижность коллагеновых волокон фибриллярного остова СТ является важным аспектом здоровья глаз, обеспечивающим буферный эффект при активных движениях глаз и организма в целом [7].

Существующие до недавнего времени исследования состояния СТ являлись либо посмертными, либо на лабораторных животных [6]. Это не всегда могло продемонстрировать истинные изменения этой загадочной структуры. Прижизненные методы исследования СТ в основном качественные, а количественных методов практически нет [3,6].

В связи с этим целью нашего исследования была попытка разработать прижизненный количественный метод оценки состояния СТ.

Материал и методы

В ходе исследования были рассмотрены перспективы применения мульти спиральной компьютерной томографии (МСКТ) в качестве ранней оценки биомеханических характеристик стекловидного тела у людей, без признаков каких-либо заболеваний. В исследовании участвовало 50 условно здоровых лиц, которых распределили по группам наблюдения. В группе I были объединены 29 условно здоровых лиц в возрасте от 10 до 35 лет (58 глаз). Во II группе были объединены условно здоровые лица в возрасте старше 35 лет – 21 человек (42 глаза).

Все пациенты, включенные в группы наблюдения, прошли стандартное офтальмологическое обследование, обследование у других специалистов, а также высокоспециализированное обследование на мульти спиральном компьютерном томографе.

Мульти спиральная компьютерная томография (МСКТ). Наиболее важным и информативным методом исследования в нашей работе была МСКТ оценка стекловидного тела. Причем исследованием было как описательным (качественным), так и количественным. Количественная оценка плотности различных органов и тканей при проведении МСКТ применяется широко. Однако, мы не обнаружили в литературе упоминания о применении МСКТ для определения прижизненной плотности СТ, как и референсных значений данного показателя у здоровых лиц или

пациентов с сахарным диабетом. Целый ряд преимуществ данного метода исследования могут сделать его в дальнейшем незаменимым в офтальмологии. При проведении МСКТ мы использовали толщину томографического среза 0,75 мм (при этом минимальная составляла 0,5мм), что достоверно давало возможность визуализировать тонкие мягкотканые структуры.

Плотность СТ регистрировали в единицах HU (Единица Хаунсфилда). Шкала единиц Хаунсфилда (денситометрический показатель, HU) – шкала линейного ослабления излучения по отношению к дистиллированной воде, рентгеновская плотность которой была принята за 0 HU (при стандартных давлении и температуре).

Все данные о пациентах и результатах их обследования были введены, отсортированы и проанализированы с использованием пакета прикладных программ (ППП) Microsoft Excel for Windows 2019. С помощью табличного редактора Excel и пакета программ Statistic for Windows была проведена статистическая обработка данных исследования.

Результат и обсуждения

Средний возраст пациентов в группе I составил $23,4 \pm 1,11$ лет, при коэффициенте вариации $V=25,92$, что говорит об однородности выборки. В группе II средний возраст пациентов составил $49,9 \pm 2,28$, при $V=22,27$, что также свидетельствует об однородности выборки. Разница в возрастном показателе в группах наблюдения была статистически значимой ($t=9,36$, $p=0,0001$). В обеих группах наблюдения женщины (девушки) преобладали: 72,4% в группе I и 80,9% в группе II. Однако, разница не достигла статистически значимых различий, при $\chi^2=0,487$ ($p>0,05$).

Выполнив общий анализ крови у пациентов обеих групп наблюдения, мы провели сравнение их показателей. У пациентов групп I и II сравнение уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитов и их различных индексов, свидетельствовало об отсутствии признаков любого вида анемии и ассоциированных с ней состояний: острого или хронического кровотечения, болезней почек, поражения костного мозга и других заболеваний. Сравнение тромбоцитарного звена гемограммы свидетельствовало о распределении их в пределах возрастной нормы и об отсутствии таких заболеваний как тромбоцитопеническая пурпура, сахарный диабет, тиреотоксикоз и миелопролиферативных заболеваний. Сравнительный анализ показателей лейкоцитарной формулы свидетельствовал об отсутствии у пациентов групп наблюдения признаков воспаления, аллергических реакции и нарушений лейкопоза.

Показатели углеводного и липидного обмена в обеих группах наблюдения на момент обследования находились в пределах нормы. Биохимические показатели крови также были в пределах нормы. уровень Общий белок крови в обеих группах во всех наблюдениях находился в пределах нормальных значений, что свидетельствовало об отсутствии нарушений в аминокислотном обмене. Уровни сывороточного альбумина в пределах нормальных показателей послужили подтверждением нормальной коллоидно-осмотической функции крови. Нормальные показатели общего билирубина и АЛТ в группе I свидетельствовали об отсутствии поражения функции печени у пациентов. Однако, в группе II при нормальных показателях общего билирубина, уровни АЛТ у некоторых пациентов были повышенными, что свидетельствовало о хронических заболеваниях гепатобилиарной системы. Нормальные показатели уровня АСТ в группах I и II свидетельствовали об отсутствии у пациентов обеих групп наблюдения поражения сердечной мышцы. Об отсутствии заболеваний поджелудочной железы, в свою очередь, свидетельствовали нормальные показатели альфа-амилазы. Функцию почек и состояние выделительной системы оценивали по показателям мочевины и креатинина в крови. Данные этих показателей и условно здоровых пациентов в возрасте от 10 до 35 лет в группе I, и у пациентов в возрасте старше 35 лет в группе II находились в пределах возрастной нормы. Также о нормальной функции почек свидетельствовала удельная плотность мочи. У условно здоровых лиц группы I этот показатель в среднем составил $1023,75 \pm 6,56$ г/л, а у условно здоровых лиц группы II – $1020,67 \pm 0,67$ г/л. Показатели обеих групп наблюдения находились в пределах возрастной нормы.

У пациентов обеих групп максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) была высокой и на ведущем глазу, у на парном глазу. В группе I она составила $0,97 \pm 0,02$ на ведущем и $0,93 \pm 0,03$ на парном глазу; в группе II – $0,93 \pm 0,03$ на ведущем и $0,94 \pm 0,02$ на парном глазу. Поскольку мы заранее из исследования исключили пациентов с органическими изменениями на глазном дне, то в группе I причиной снижения зрительных функций была амблиопия легкой степени. В группе II причиной снижения зрительных функций была возрастная катаракта.

Рефрактометрия у пациентов группы I на ведущем глазу в 62,04% наблюдений показала эметропию, а в остальных случаях (37,93%) – миопию слабой степени. У пациентов группы II на

ведущем глазу в 42,86% наблюдений регистрировали эметропию, в 33,3% наблюдений – миопию слабой степени, а в остальных 23,82% наблюдений – гиперметропию слабой степени. На парном глазу в 52,38% наблюдений зарегистрировали эметропию, в 23,82% наблюдений – миопию слабой степени и в остальных случаях (23,82%) – гиперметропию слабой степени. Пациенты с миопией средней и высокой степени заранее были исключены из групп наблюдения и исследования, т.к. в этих случаях была высока вероятность влияния аметропии на состояние стекловидного тела [2].

Внутриглазное давление в обеих группах наблюдения и на ведущем, и на парном глазу находилось в пределах в нормы. В группе I уровень ВГД на ведущем глазу – $20,03 \pm 0,37$ мм рт. ст. и $20,41 \pm 0,44$ мм рт. ст. – на парном глазу. В группе II ВГД на ведущем глазу – $20,71 \pm 0,54$ мм рт. ст. и $20,76 \pm 0,46$ мм рт. ст. – на парном глазу. Если на глаукому было подозрение пациентов из групп наблюдения исключали. Причиной такого решения были научные публикации, согласно которым изменения стекловидного тела играют роль в развитии глаукомы [1].

Периметрия у пациентов обеих групп также показывала норму. В группе I суммарный показатель поля зрения на белый стимул (по 4 меридианам) составил $245,5 \pm 5,4^\circ$, у пациентов группы II $230,2 \pm 5,1^\circ$. При этом различия были статистически не значимы.

У всех лиц в группе I поверхность сетчатки была гладкой, умеренно блестящей, без очагов патологической пигментации как в центре, так и на периферии глазного дна, и без нарушения профиля. У лиц группы II также ни в одном случае не были выявлены патологические очаги на сетчатке и изменения профиля сетчатки. У 3 пациентов (6 глаз) в группе I (10,3%) сосуды сетчатки были извилистыми. Согласно, анамнезу пациенты жаловались на периодические головные боли, а по данным МРТ головного мозга регистрировали косвенные признаки внутричерепной гипертензии. Ни в одном случае не были обнаружены интраокулярные причины извитости вен. У пациентов в группе II в 17 наблюдениях (34 глаза, 80,95%) регистрировали изменения калибра и хода сосудов: извитость вен и сужение артерий. У 6 из указанных пациентов (12 глаз, 28,6%) причиной извитости была внутричерепная гипертензия, которую констатировали по данным МРТ головного мозга. В остальных 11 случаях (22 глаза, 52,4%) пациенты отмечали периодическое повышение артериального давления до 130 мм рт. ст., однако кардиологом диагноз артериальная гипертензия выставлен не был. Интраокулярных изменений, которые могли быть причиной извитости сосудов обнаружено не было. В пользу системных причин изменений сосудов в глазах пациентов обеих групп наблюдения говорит также симметричность поражения обоих глаз. В обеих группах наблюдения во всех случаях у пациентов не были обнаружены хороидаальные или ретинальные патологические очаги. Поскольку многие воспалительные или дегенеративные изменения сетчатки и хороидеи сопровождаются патологической адгезией стекловидного тела к зоне повреждения и уплотнением его волокон. Такие изменения могут быть обусловлены не только СД, но и воспалительным процессом.

Плотность хрусталика по данным МСКТ статистически значимо не отличалась у условно здоровых лиц в возрасте от 10 до 35 лет в группе I и условно здоровых лиц в возрасте старше 35 лет в группе II. Минимальный показатель плотности нативного хрусталика в группе I условно здоровых лиц составил в среднем $79,72 \pm 10,43$ НУ. На парном глазу колебания минимальная плотность нативного хрусталика составила в среднем $83,59 \pm 12,99$ НУ. Максимальный показатель плотности нативного хрусталика у пациентов группы I в среднем составил $85,31 \pm 8,04$ НУ. На парном глазу – в среднем составил $88,66 \pm 10,47$ НУ. У лиц в возрасте старше 35 лет в группе II минимальная плотность нативного хрусталика на ведущем глазу в среднем составила $83,38 \pm 9,58$ НУ. На парном глазу минимальная плотность хрусталика в среднем составила $84,33 \pm 7,85$ НУ. Максимальный показатель плотности нативного хрусталика на ведущем глазу у пациентов этой группы составил в среднем $89,0 \pm 6,69$ НУ. Максимальная плотность нативного хрусталика на парном глазу пациентов группы II в среднем – $89,48 \pm 7,23$ НУ.

Также представлены показатели плотности стекловидного тела в двух точках исследования: в преретинальном и в центральном отделах СТ. В группе I у условно здоровых пациентов в возрасте 10 – 35 лет минимальный показатель плотности преретинальных отделов СТ составил в среднем $2,62 \pm 1,27$ НУ. У этих же лиц группы I максимальный показатель плотности в преретинальных отделах СТ составил в среднем $5,31 \pm 1,87$ НУ. Аналогичными оказались минимальные и максимальные показатели плотности СТ на парном глазу условно здоровых лиц группы I. Минимальный показатель плотности преретинального отдела СТ парного глаза составил в среднем $2,69 \pm 1,20$ НУ. Максимальный показатель плотности СТ у условно здоровых лиц в возрасте от 10 до 35 лет в преретинальных отделах СТ составил в среднем $5,21 \pm 1,57$ НУ.

У пациентов группы I в центральных отделах минимальный показатель плотности СТ в среднем составил $2,97 \pm 1,05$ НУ. Максимальный показатель плотности в центральных отделах СТ у пациентов этой группы в среднем $5,34 \pm 1,59$ НУ. На парном глазу минимальный показатель плотности в центральных отделах СТ составил в среднем $2,59 \pm 1,05$ НУ. У условно здоровых лиц в возрасте от 10 до 35 лет на парном глазу максимальный показатель плотности в центральных отделах СТ также составил в среднем $5,59 \pm 1,72$ НУ. Статистически значимых различий между показателями плотности в центральных и перетинальных отделах СТ ведущего и парного глаз у пациентов группы I обнаружено не было.

У условно здоровых лиц в возрасте старше 35 лет группы II на ведущем глазу в перетинальных отделах минимальная плотность СТ в среднем составила $2,62 \pm 1,53$ НУ. Максимальный показатель плотности перетинальных отделов СТ у условно здоровых пациентов в возрасте старше 35 лет на ведущем глазу в среднем составила $6,33 \pm 3,29$ НУ. На парном глазу ситуация была аналогичной. Минимальный показатель плотности перетинальных отделов СТ на парном глазу у пациентов группы II в среднем составил $3,52 \pm 1,81$ НУ. А максимальный показатель перетинальных отделов СТ парного глаза в среднем – $6,67 \pm 3,55$ НУ.

У тех же лиц группы II минимальный показатель плотности центральных отделов СТ в среднем на ведущем глазу составил $3,52 \pm 1,81$ НУ, а на парном глазу – $2,81 \pm 1,72$ НУ.

В группе II на ведущем глазу пациентов максимальный показатель плотности СТ в центральных отделах составил в среднем $6,67 \pm 3,55$ НУ. На парном глазу максимальный показатель плотности центральных отделов СТ составил в среднем $6,43 \pm 3,88$ НУ. У пациентов обеих групп наблюдения разницы между показателями плотности СТ парных глаз установлено не было.

Заключение

Таким образом, все отмеченные выше показатели свидетельствуют о том, что у пациентов в группах I и II не было значимых отклонений от нормальных возрастных показателей и их можно признать условно здоровыми пациентами. Также результаты наших наблюдений демонстрируют, что МСКТ достаточно чувствителен для определения плотности такой абсолютно прозрачной структуры как стекловидное тело. Полученные нами результаты МСКТ стекловидного тела у условно здоровых лиц в возрасте от 10 до 35 лет можно признать референсными значениями для данной возрастной категории в связи с их однородностью. В тоже время в группе II, где были собраны пациенты в возрасте старше 35 лет показатели МСКТ были не однородными и имели широкий разброс показателей, а значит для дальнейшей сравнительной оценки с группой пациентов с нозологией не могут быть применимы. Также результаты наших исследований показали, что у пациентов группы II несмотря на видимую прозрачность хрусталика МСКТ регистрирует его уплотнение, что свидетельствует о чувствительности МСКТ к возрастным изменениям нативного хрусталика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Erichev VP, Poleva RP, Khderi K. Rol' steklovidnogo tela v patogeneze glaukomy [The role of vitreous body in pathogenesis of glaucoma]. // Vestn Oftalmol. 2021;137(5. Vyp. 2):323-330. Russian. doi: 10.17116/oftalma2021137052323. PMID: 34669344.
2. Matyushchenko AG, Budzinskaya MV, Petrachkov DV. Sovremennye predstavleniya o strukturnykh i biokhimiicheskikh svoistvakh steklovidnogo tela v norme i pri uvelichenii aksial'noi dliny glaza [Modern understanding of structural and biochemical characteristics of the vitreous in eyes with normal and increased axial length]. // Vestn Oftalmol. 2021;137(4):110-115. Russian. doi: 10.17116/oftalma2021137041110. PMID: 34410065.
3. Sandinha MT, Kotagiri AK, Owen RI, et al. Accuracy of B-scan ultrasonography in acute fundus obscuring vitreous hemorrhage using a standardized scanning protocol and a dedicated ophthalmic ultrasonographer. // Clin Ophthalmol. 2017 Jul 27;11:1365-1370. doi: 10.2147/OPHTH.S133938. PMID: 28794614; PMCID: PMC5538682.
4. Sebag J. To see the invisible: the quest of imaging vitreous. Dev Ophthalmol. 2008;42:5-28. doi: 10.1159/000138754. PMID: 18535377.
5. Sharif-Kashani P, Hubschman JP, Sassoon D, et al. Rheology of the vitreous gel: effects of macromolecule organization on the viscoelastic properties. // J Biomech. 2011 Feb 3;44(3):419-23. doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.10.002. Epub 2010 Oct 30. PMID: 21040921.
6. Vine AK, Kisly AM, Betz AL. et al. Vitreous fluorophotometry in rats with streptozocin-induced diabetes. Arch Ophthalmol. 1984 Jul;102(7):1083-5. doi: 10.1001/archophth.1984.01040030877038. PMID: 6743087.
7. Worst J. Cisternal systems of the fully developed vitreous body in the young adult. Trans Ophthalmol Soc U K. 1977;97:550-4.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 616.21+616.28-008.14+616.28-073.44

ЗНАЧЕНИЕ МЕТОДОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ СЛУХА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы)

Нуров У.И. <https://orcid.org/0000-0001-7272-7418>

Файзиев С.Ш. <https://orcid.org/0009-0004-2621-8603>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г.
Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Данная статья посвящена проблеме детской тугоухости, вопросу развития структур, необходимых для раннего выявления нарушений слуха у детей дошкольного возраста. В ней рассматриваются особенности аудиологической диагностики в рамках слухового скрининга. Используемые современные методы аудиологической диагностики зависят от возраста ребёнка, его готовности и способности следовать указаниям врачей. В статье приведены данные по реализации подобных программ в зарубежных странах за последние годы, а также рекомендации по улучшению сурдологической службы и слухоречевой реабилитации в Узбекистане. Для оказания помощи таким детям с нарушениями слуха и речи необходимы дальнейшие мероприятия, ставящие себе целью общее развитие ребёнка, улучшение его перспектив в системе образования и позже в трудоустройстве.

Ключевые слова: ранняя диагностика слуха, нарушение слуха, дошкольный возраст, аудиологический скрининг, тугоухость, кондуктивная тугоухость.

THE VALUE OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF HEARING IMPAIRMENT IN PRESCHOOL CHILDREN (Literary review)

Nurov U.I., Fayziyev S.Sh.

Bukhara Medical Institute by name of Abu Ali ibn Sina

✓ Resume

This article is devoted to the problem of pediatric hearing impairment, the development of structures necessary for the early detection of hearing impairment in children of preschool age. It discusses the features of audiological diagnosis in the framework of auditory screening. The modern methods of diagnostics used depend on the age of child, his readiness and ability to follow the instructions of doctors. The article presents data on the implementation of such programs in foreign countries in recent years, as well as recommendations for improving the hearing and speech rehabilitation in Uzbekistan. In order to assist such children with hearing and speech disorders, further activities are needed, which aim at the overall development of the child, improving its prospects in the education system and later in employment.

Keywords: early hearing diagnostics, hearing impairment, preschool age, audiological screening, deafness, conductive deafness.

MAKTABGACHA YOSHDAGI BOLALARDA ESHITISH QOBILIYATINI ERTA TASHXISLASH USULLARINING AHAMIYATI (Adabiy sharhi)

Nurov U.I., Fayziyev S.Sh.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ushbu maqola bolalarda eshitish qobiliyatining buzilishi muammosiga, maktabgacha yoshdagi bolalarda eshitish qobiliyatini erta aniqlash uchun zarur bo'lgan tuzilmalarni ishlab chiqishga bag'ishlangan. U eshitish skriningi doirasida audiologik diagnostikaning xususiyatlarini muhokama qiladi. Qo'llaniladigan diagnostikaning zamonaviy usullari bolaning yoshiga, uning tayyorligiga va shifokorlarning ko'rsatmalariga amal qilish qobiliyatiga bog'liq. Maqolada so'nggi yillarda xorijiy mamlakatlarda bunday dasturlarning amalga oshirilishiga oid ma'lumotlar, shuningdek, O'zbekistonda eshitish va nutqni reabilitatsiya qilish bo'yicha tavsiyalar berilgan. Eshitish va nutqida nuqsoni bo'lgan bunday bolalarga yordam berish uchun bolaning har tomonlama rivojlanishiga, uning ta'lim tizimidagi istiqbollarini yaxshilashga va keyinchalik ish bilan ta'minlashga qaratilgan keyingi tadbirlar zarur.

Kalit so'zlar: eshitish diagnostikasi, eshitish qobiliyatining buzilishi, maktabgacha yosh, audiologik skrining, karlik, konduktiv eshitish buzilishi.

Актуальность

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2013 года, более 5% населения мира (360 миллионов человек) страдают той или иной степенью тугоухости, потеря слуха в лучше слышащем ухе, превышающая 40 дБ у взрослых людей и 30 дБ у детей. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ к 2020 году увеличивается число людей с нарушениями слуха на 30%. За последние 20 лет частота поражений слуха возросла на 6%, из числа которых на долю сенсоневральной тугоухости (СНТ) приходится 75-95% (Chistyakova, Kovshenkova, 1999). Соотношение кондуктивной и нейросенсорной тугоухости составляет 38,4% и 61,6% соответственно (Khrabrikov, 2003). Тугоухость детского возраста имеет огромное социальное значение, так как проблемы, возникающие в связи с появлением глухого или плохо слышащего ребёнка, не могут быть разрешены только медиками. При создании условий для нормального развития такого ребёнка необходимо взаимодействие многих звеньев в системе лечебных и педагогических мероприятий. Только при создании необходимых условий такой ребёнок сможет нормально развиваться психически и физически, так как глухие и страдающие тугоухостью дети отличаются от нормально слышащих детей отставанием не только в развитии речевой, но и зрительной, двигательной и вестибулярной функций (Tarasov et al., 1984; Sapozhnikov, Bogomilsky, 2001).

Обсуждение

Данные о частоте и характере нарушений слуха у новорожденных и грудных детей разноречивы. Считается, что на 1000 физиологических родов приходится один ребенок с выраженной степенью тугоухости (Davidson et al., 1989; Davis, Wood, 1992). У 27,7% детей раннего возраста нарушение слуха носит перцептивный характер, возникает во внутриутробном периоде и реализуется в первые месяцы и годы жизни (Bukhman, Ilmer, 1976; Gukovich, 1983; Sagalovich, 1987; Tarasov et al., 1984). В то же время по данным литературы, у 82 % новорожденных и детей раннего возраста имеются нарушения слуха (Lyakh, Maruseva, 1979). По данным Н. Л. Van Straaten и соавт., тяжелая степень врожденной тугоухости отмечается у 0,1% здоровых новорожденных и у 1-2% младенцев, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (Van Straaten et al., 1998). Нарушения слуха принадлежат к тем довольно распространенным расстройствам органов восприятия у новорожденных, которые поддаются идентификации с помощью специальных скринингов (коротких медицинских тестов). В детской сурдологии наиболее часто используется деление нарушений слуха на кондуктивную и сенсоневральную тугоухость. Наиболее частой причиной кондуктивной тугоухости является экссудативный средний отит (ЭСО). Для диагностики (ЭСО) исследователи отдают предпочтение тимпанометрии и акустической рефлексометрии (Milešina, 2007; Bogomilsky, 2006) рекомендуют при проведении активных профилактических осмотров организованных контингентов детей для получения полноценных результатов скрининговую аудиометрию дополнять тимпанометрией. Своевременно диагностированная и оказанная помощь способствует у многих детей полному выздоровлению, а у части из них – предотвращает прогрессирование заболевания (Zagoryanskaya, 2003). При этом проводимые авторами исследования доказали наличие значительного количества детей с речевыми нарушениями с

осложненной структурой дефекта, обусловленного сочетанием центральных (фонематических) и минимальных периферических слуховых расстройств (Koroleva et al., 1999). При исследовании детей с нарушениями речи определялось минимальное нарушение слуха, не превышающие 25 дБ, которые вызывают значительную дисфункцию в поведении, энергичности, социальной поддержке и самооценке (Bess et al., 1998). Общеизвестно, что расстройства слуха у детей, даже односторонние, ведут к нарушениям формирования речи, причем даже небольшая временная потеря слуха на 15-25 дБ приводит к значительной задержке развития 2-ой сигнальной системы, к проблемам с обучением, коммуникацией и поведением (Koroleva et al., 1999; Sapozhnikov, Bogomilsky, 2001; Tavartiladze, 2001). В большинстве стран при этой патологии ребенок в обязательном порядке проходит обследование слуха для выявления или исключения тугоухости как причины этой задержки. Дети, которые являются глухими или слабослышащими, имеют большой риск развития умственных задержек и психоэмоциональных трудностей, чем у их сверстников с нормальным слухом. Даже незначительная двухсторонняя (26-40 дБ в лучшем ухе) и односторонняя потеря (<25 дБ в лучшем ухе, >25 дБ в другом) могут нести повышенный риск неадаптивного развития. Односторонняя или умеренная двухсторонняя потеря слуха не так легко обнаруживается, как тяжелая степень нарушения слуха. Традиционно дети с односторонней или умеренной двухсторонней потерей слуха получают медицинское вмешательство в более старшем возрасте. С внедрением аудиологического скрининга новорожденных, возраст обнаружения резко сократился у детей с данной патологией. (Fitzpatrick et al., 2014). Если ребёнку с таким нарушением не оказывается медицинская помощь на самых ранних стадиях, результатом являются, как правило, когнитивные, эмоциональные и психосоциальные отклонения на протяжении всей жизни. В частности, согласно американским исследованиям врождённое нарушение слуха приводит в течение жизни в среднем к потере дохода 300.000-500.000 долларов для каждого пациента в США (Henke, Huber, 1998)

Введение аудиологического скрининга способствовало увеличению числа детей с нарушениями слуха, выявляемых в возрасте до года. Однако у 80% детей слуховые расстройства продолжали выявляться после 1-2-х лет. В существенной мере это было следствием низкой эффективности субъективных методов, используемых для оценки слуха у новорожденных, особенно у недоношенных детей и детей с патологией нервной и мышечной систем. В связи с этим во многих странах мира стал вводиться аудиологический скрининг новорожденных, основанный на объективных методах исследования слуха. Благодаря накопленному на сегодня медицинскому опыту в данной сфере и успехам в развитии новых технологий для слуховых аппаратов, нарушения слуха поддаются и идентификации на самых ранних стадиях, и успешному лечению. С другой стороны, слишком позднее обнаружение таких нарушений и промедление с лечением приводят в большинстве случаев к менее успешному их устранению. Процессы развития слуховой сенсорной системы и центральной слуховой системы протекают нормально лишь в том случае, если в первые месяцы жизни посредством обработки слуховых стимулов происходит стабилизация нейронных связей (Klinke, 2001). Развитие органов слуха и, соответственно, лечение врождённых нарушений слуха возможно только в пределах определённого чётко очерченного временного отрезка, и в случае неустранения значительных расстройств слуха до окончания основной фазы развития слуховой сенсорной системы остаётся поражённым не только восприятие звуков, но и речь (Klinke et al., 2001; Walger, 2000). В ноябре 2009 года Всемирная Организация Здравоохранения провела совещание с экспертами международного уровня относительно уже введённых программ скрининга слуха у детей и возможности введения таких программ в новых странах. Все участники совещания, в том числе эксперты из развивающихся стран, согласились с тем, что развитие программ скрининга слуха у новорожденных возможно и желательно в глобальном масштабе, а также что подобные программы должны основываться на объективных методах проведения. Были разработаны директивы для введения таких программ скрининга (World Health Organization, 2010). Опыт различных стран в ранней идентификации и терапии нарушений слуха у детей демонстрирует, что для успеха подобных программ в долгосрочной перспективе необходимо проведение определённых сопутствующих мероприятий. В первую очередь, необходимо в рамках так называемого трекинга систематически следить за тем, чтобы дети, имеющие отклонения по результатам скрининга, действительно прошли дальнейшие обследования и, в случае подтверждения, имели доступ к терапии. Скрининг слуха у новорожденных состоит из трёх

частей: - первичный скрининг, проводимый роддомом или другим медицинским учреждением; - дальнейшее медицинское обследование (контроль) детей с подозрением на нарушение слуха и при необходимости аудиологическая диагностика; - обработка результатов в центральном учреждении, ответственном за направление детей с подозрением на нарушение слуха на дальнейшую диагностику, а также за поддержание контакта с родителями, как минимум, до окончания диагностики и назначения терапии, или, более оптимально - до определённого возраста для документирования этапов терапии и её результата. Используемые методы аудиологической диагностики зависят от возраста ребёнка, его готовности и способности следовать указаниям врачей (например, при наличии других медицинских отклонений). Проведение сурдопедагогического обследования после «не пройденного» скрининга слуха новорожденных соответствует консенсусу Немецкого общества фониапии и детской аудиологии (Wiesner et al., 2011) и на основе «Рекомендаций AGERA по использованию объективных методов обследования слуха в рамках последующего сурдопедагогического подтверждения диагноза после не пройденного скрининга слуха новорожденных» (Hoth et al., 2012) регулируется в два этапа и воспроизведено здесь выдержками и частично прокомментировано (Neumann, 2015). Оно включает в себя с одной стороны контроль скрининга (Follow-up уровень 1), с другой стороны сурдопедагогическое подтверждение диагноза (Follow-up уровень 2). Некоторые элементы уже были адаптированы к подходам к скринингу и последующему обследованию в Узбекистане.

Заключение

На сегодняшний день в Узбекистане с 2014 года работает программа слухового скрининга новорожденных. По регионам в акушерско-родильных отделениях проводятся ЗВОАЭ, ПИОАЭ тесты, позволяющие идентифицировать слуховую дисфункцию с первых дней жизни ребенка. Однако, как показывают практика и данные мировой литературы дети в возрасте от 1 до 6-7 лет часто подвергаются ряду провоцирующих факторов (вирусная инфекция, аллергические риниты, аденоидные вегетации и т.п.). В связи с этим стала очевидной необходимость дальнейшего изучения состояния слуха у детей дошкольного возраста. К программе относятся введение скрининга слуха в дошкольном возрасте, дальнейшая аудиологическая диагностика, проверка практического применения результатов скрининга (трекинг), снабжение пациентов слуховыми аппаратами и имплантатами, проведение операций по улучшению слуха, педагогическая помощь детям, консультация семей. Программа реализуется в Ташкенте на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии. Согласно этой программе планируется провести слуховой скрининг детей в возрасте от 5-7 лет в некоторых дошкольных учреждениях в нескольких районах нашей страны включая город Бухару.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Богомилский М.Р., Поварова М.В. Состояние слуха у детей с задержкой речевого развития // Вестник оториноларингологии. 2006;4:6-8.
2. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Дайняк Л.Б. Нарушения слуха у детей: эпидемиологическое исследование // Вестник оториноларингологии. 2003;6:7-10.
3. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г. Эпидемиология нарушений слуха у детей // Дефектология. 2005;6:14-20.
4. Загорянская М.Е., Румянцева М.Г. Значение систематического изучения эпидемиологии нарушений слуха для создания стандартов профилактики и лечения тугоухости и глухоты // Российская оториноларингология. 2007.
5. Милешина Н.А., Дмитриев Н.С., Володькина В.В. Алгоритм ведения больных экссудативным средним отитом // Российская оториноларингология. 2007.
6. Сапожников Я.М., Богомилский М.Р. Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости и глухоты у детей. /М.: ИКАР, 2001;78.
7. Сапожников Я.М., Богомилский М.Р. Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости и глухоты у детей. /М., 2001;247.

8. Таварткиладзе Г.А., Шматко Н.Д. Храбриков А.Н. Характеристика сенсоневральной тугоухости и перспективы ее дифференциальной диагностики на основе регистрации вызванной отоакустической эмиссии // Вестник оториноларингологии. 2003;6:17-19.
9. Fitzpatrick E.M, Whittingham J, Durieux-Smith A. Ear Hear. JanFeb; 2014;35(1):10-8. DOI: 10.1097/AUD.0b013e31829e1ed9
10. Henke K.-D., Huber M. Neonatales Hearscreening Gesundheitspolitische Konsequenzen. Frankfurt/Main: Medizinische Verlagsgesellschaft Umwelt und Medizin m. b. H, 1998.
11. Hoth S., Janssen T., Muhler R., Walger M., Wiesner T. Empfehlungen der AGERA zum Einsatz objektiver Horprufmethoden im Rahmen der padaudiologischen Konfirmations diagnostic. Neugeborenen-Horscreening. HNO, 2012, 60: 1100-1102.
12. Klinke R., Kral A., Hartmann R. Sprachanbahnung uber elektronische Ohren – So fruh wie moglich. Deutsches Arzteblatt, 2001;98:3049-3053.
13. Neumann K. Screening und Fruherkennung. Objektive Audiometrie im Kindesalter, 2015;355-380.
14. Tharpe A.M. Unilateral and mild bilateral hearing loss in children: Past and current perspectives. Trends in Amplification, 2008;12(1):7-15.
15. Van Straaten H.L., Bholasingh R., van Zanten G.A. Fruherkennung und Therapie kindlicher Horstorungen. // HorBericht, 2000;67:1-7.
16. Wiesner T., Gross M., Nawka T., Neumann K., Reuter W., Schonweiler R., am Zehnhoff-Dinnesen A. Phoniatriisch-padaudiologischer Konsensus zu einem universellen Neugeborenen-Horscreening in Deutschland. Gesehen 23. Nov. 2014.
17. Winiger A., Alexander J., Diefendorf A. Minimal Hearing Loss: From a Failure-Based Approach to Evidenced Based Practice. // American Journal of Audiology, 2016;25:232-245.
18. World Health Organization. Neonatal and infant hearing screening. Current issues and guiding principles for action. Outcome of a WHO Informal consultation held at WHO Head-quarters, Geneva, Switzerland, 09-10 November 2009.

Поступила 20.02.2023

УДК 616.516:616-079

ҚИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИ ДИАГНОСТИКАСИДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

¹Хаитов Қ.Н., <https://orcid.org/0000-0002-2011-1256>

²Алиев Л.М., <https://orcid.org/0000-0003-4967-9184>

¹Тошкент педиатрия тиббиёт институти, 100140, Ўзбекистон Тошкент, Боғишамол кўчаси,
223, тел: 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1.
Тел: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Резюме

Муаллифлар томонидан қизил ясси темиратки касаллиги билан озриган беморларда қўлланиладиган дерматологик индекслар бўйича маълумотлар берилган.

Калит сўзлар: Қизил ясси темиратки, дерматологик индекс, тери, шиллиқ қаватлар, диагностика.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ДИАГНОСТИКЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО

¹Хаитов К.Н., ²Алиев Л.М.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,

✓ Резюме

Авторы приводят данные о дерматологических индексах, применяемых у больных красным плоским лишаем.

Ключевые слова: Красный плоский лишай, дерматологический индекс, кожа, слизистые оболочки, диагностика.

DERMATOLOGICAL INDEX USED IN THE DIAGNOSIS OF LICHEN PLANUS

¹Khaitov Q.N., ²Aliev L.M.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute Uzbekistan,

²Andijan State Medical Institute Uzbekistan

✓ Resume

The authors provide data on dermatological indices used in patients with lichen planus.

Key words: Lichen planus, dermatological index, skin, mucous membranes, diagnostics.

Долзарблиги

Қизил ясси темиратки (ҚЯТ, ясси лишай) ноконтагиоз дерматоз бўлиб, клиник ва гистологик ўта типик, ўткир ости ёки сурункали яллиғланишли терини тугунчали касаллиги ҳисобланиб, кўпинча кичишиш чакиради, тери, шиллиқ қаватларни, тирноқ ҳамда бошни сочли қисми терисини шикастлайди [1-3,5,6,14].

Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини қизил ясси темиратки касаллиги сурункали аутоиммун касалликларга кириб, кам ҳолатда спонтан ремиссия ва турлича клиник манзарали турли хил шакллари (ретикуляр, папулёз, пиллакчали, атрофик, ярали, буллёз) билан характерланади. Аҳоли орасида касалликни тарқалганлиги 0,5-2,2 %ни ташкил қилади, дерматозни бошланишини ўртача ёши 50 ёш атрофида, беморларни орасида аёл жинси билан оғриш устунлик қилиши кузатилади

6:4) [1,8,15,21]. Касалликни даволаш учун замонавий фарминдустрия катта спектрли, бир қатор топик ва тизимли препаратларни таклиф қилади, аммо даволаш усулини устун томонларини аниқлаш учун терапияни самарасини баҳолаш учун стандартлаштирилган усулларини аниқлаш керак [10-12, 18-21]. Шундай усулларни яратиш ҳаракатларидан бирини 2007 йили Британиялик тадқиқотчилар таклиф қилишди ва бу усул “Оғиз бўшлиғини шиллиқ қавати ясси темирлаткисини тарқалишини оғирлигини ва фаоллигини миқдорий баҳолаш” деб номланди (жадвал 1). Яна бир баҳолаш тизимини Ҳиндистонлик тадқиқотчилар ташкил қилишди – “Оғиз бўшлиғи ясси темирлаткисини клиник баҳолаш шкаласи” (жадвал 2) [9,13].

1. Оғиз бўшлиғини шиллиқ қавати Қизил ясси темирлаткисини тарқалишини оғирлигини ва фаоллигини миқдорий баҳолаш

Баҳолашни бу тизими оғиз шиллиқ қаватини пемфигоидини баҳолаш учун аввал қўлланилган индексни модификация қилиш орқали яратилган [17]. Баҳолаш тизимида учта асосий параметрлар киритилган: касалликни тарқалганлиги, оғирлиги ва фаоллиги. Касалликни тарқалганлигини ҳисобга олиш учун оғиз бўшлиғини 17 та анатомик участкаларга шартли бўлинади (жадвал 1), уларни ҳар бири нолдан бошлаб 2 баллгача баҳоланади. Касалликни оғирлиги нолдан учгача бўлган диапазонда баҳоланади, касалликни фаоллигини баҳолаш иккита кўпайтириш билан амалга оширилади, улардан бири – тарқалиш балли, иккинчиси – касалликни оғирлиги ва бунда касалликни диапазони 0-6 баллни ташкил қилади. Яна бир компонент бўлиб оғриқли ҳиссиётни баҳолашдир. Оғриқ бемор томонидан ўтган икки ҳафта бўйича нолдан 10 баллгача бўлган шкалада баҳоланади. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини анатомик ўчоғларни ҳисобга олиб максимал балли чиқарилади ва у 24 баллга тенгдир, жароҳатларни оғирлиги 72 баллни, оғриқни баҳоси 10 баллни ташкил қилади.

Жадвал 1. Оғиз бўшлиғини шиллиқ қавати Қизил ясси темирлаткисини тарқалишини оғирлигини ва фаоллигини миқдорий баҳолаш

Жароҳатни анатомик соҳалари	Тарқалганлик даражаси, балларда (А)	Оғирлик даражаси, балларда (Б)	Фаоллик даражаси, балларда (АхБ)
Лабларни ташқи юзаси	0 ёки 1	0-3	0-3
Лабларни ички юзаси	0 ёки 1	0-3	0-3
Чап ёнокни шиллиқ қавати	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Ўнг ёнокни шиллиқ қавати	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Милк			
Пастки ўнг (дистал)	0 ёки 1	0-3	0-3
Пастки марказий	0 ёки 1	0-3	0-3
Пастки чап (дистал)	0 ёки 1	0-3	0-3
Юқори ўнг (дистал)	0 ёки 1	0-3	0-3
Юқори марказий	0 ёки 1	0-3	0-3
Юқори чап (дистал)	0 ёки 1	0-3	0-3
Тилни бели	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Тилни ўнг латерал юзаси	0 ёки 1	0-3	0-3
Тилни чап латерал юзаси	0 ёки 1	0-3	0-3
Оғиз бўшлиғини туби	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Қаттиқ танглай	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Юмшоқ танглай	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Ҳалқумнинг бурун қисми	0, 1 ёки 2	0-3	0-6
Балларнинг максимал сони	24		72

Балли баҳолашни интерпретацияси

Мезон	Баллар	Интерпретация
Жароҳатнинг тарқалганлик даражаси	0	Кўринувчи ўчоғлар мавжуд эмас
	1	Ясси темирткини кўринган ўчоғи (анатомик соҳанинг <50 % жароҳатланган)
	2	Ёноқларни, тил белини, оғиз бўшлиғини туби, қаттиқ танглай, юмшоқ танглай ёки ҳалқумнинг бурун қисмини шиллик қаватларини 50 % ортиғи жароҳатланган
Оғирлик даражаси	0	Фақат кератоз
	1	Кучли бўлмаган эритемали кератоз (милклар кирғоғидан <3 мм)
	2	Яққол намоён бўлган эритема (милк тўлиқ қалинлашган, тарқалган эритема атрофия билан ёки кератинизациясиз шиллик қаватларни шиши)
	3	Яраланиш
Оғрикни баҳолаш	Қуйидаги саволга жавоб 0 дан 10 баллгача шкалада жавоб берилади: “Сўнгги икки ҳафта ичида ясси темирткини ўчоғлари қанчалик оғриқли бўлди ? ”	

Бошқа тизим жароҳатни тарқалишига кўра бешта анатомик зоналар бўйича балли баҳолашни ўз ичига олди. Олинган баллар йиғиндисига асосланиб оғирлик даражаси бўйича касалликни градацияси ўтказилади (жадвал 2).

Жадвал 2. Олинган баллар йиғиндисига асосланиб оғирлик даражаси бўйича қизил ясси темирткини градацияси

Анатомик участка	Жароҳат майдони	Баллари
Ёноқларни шиллик қавати		
Ўнг	< 50 %	1
	≥ 50%	2
Чап	< 50 %	1
	≥ 50%	2
Тил		
Орқа юзаси	< 50 %	1
	≥ 50%	2
Олдинги юзаси	< 50 %	1
	≥ 50%	2
Лаблар		
Юқори	Жароҳатланмаган	0
Пастки	Жароҳатланган	1
Милклар	Жароҳатланмаган	0
	Жароҳатланган	1
Танглай	Жароҳатланмаган	0
	Жароҳатланган	1
Балларни максимал сони		12

Балли баҳолашни интерпретацияси

Баллар йиғиндис	Градация	Оғирлик даражаси	Таснифи
1-3	I	Енгил	Симптомсиз кечиши
4-6	II	Ўртача	I ва II оғирлик даражали типик симптомлар
7-12	III	Оғир	Ҳар қандай оғир даражали эрозив ўчоғлар

1. Бош терисини қизил ясси темирткини

Бош терисини қизил ясси темирткинини фаоллиги индекси

Бош терисини ясси темирткиси фаоллиги индекси (Lichen Planopilaris Activity Index [LPPAI]) бошни сочли қисмини ясси темирткиси билан қийнаётган беморларни тизимли иммуносупрессив терапияга жавобни баҳолаш учун таклиф қилинган [7]. Индексни диапазонни нолдан (касалликни клиник фаоллиги кузатилмайди) ўн баллгача (касалликни максимал юқори фаоллиги) бўлган диапазонни ўз ичига олади. Индекс саккизта касалликни субъектив ва объектив фаоллик маркерларини ўз ичига олган: қичишиш, оғрик, ачишиш, эритема, перифолликуляр эритема, перифолликуляр кепакланиш, анаген сочларни тортиб чиқаришга тест, тарқалганлиги (жадвал 3). Ҳар бир мезонлар амалга оширишига ва объективлигига боғлиқ. Масалан, анаген сочларни тортиб чиқариш тести барча мезонлардан энг амалга ошириш мумкин ва объектив ҳисобланади, шунинг учун у энг катта баллни олган. Бошқа мезонлар, масалан тарқалганлиги кам сонли балл билан баҳоланган, чунки улар субъектив ва энг кам амалга ошириладигандир. Ҳар бир маркерлар қуйидаги шкала бўйича баҳоланади: 0 – йўқ, 1 – яққол намоён бўлмаган, 2 – ўртача, 3 – оғир. Анаген сочларни тортиб чиқариш манфий (нол балл) ёки мусбат (1 балл) баҳоланган. Касалликни тарқалганлиги қуйидаги шкала билан келтирилган: 0 – тарқалиш йўқ, 1 – тарқалиш жараёни ноаниқ, 2 – жараён тарқоқ.

Бош териси ясси темирткисини фаоллигини якуний индекси (Итоговый Индекс активности плоского лишая кожи головы [ИАПЛКГ, БТЯТФЯИ]) якуни қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

БТЯТФЯИ = (қичишиш+оғрик+ачишиш) /3 + (бош терисини сочли қисмини эритемаси + перифолликуляр эритема + перифолликуляр кепакланиш) /3 + 2,5 (сочни тортиб чиқариш тести) + 1,5 (тарқалганлиги) /2

Жадвал 3. Бош терисини сочли қисмини ясси темирткиси фаоллиги индекси

Мезонлар	Баллар
Қичишиш	0 – 1 – 2 – 3
Оғрик	0 – 1 – 2 – 3
Ачишиш	0 – 1 – 2 – 3
Эритема	0 – 1 – 2 – 3
Перифолликуляр эритема	0 – 1 – 2 – 3
Перифолликуляр кепакланиш	0 – 1 – 2 – 3
Анаген сочларни тортиб чиқариш тести	0 – 1
Тарқалганлиги	0 – 1 – 2 – 3

Бир қатор тадқиқотчилар юқоридаги индекс билан қизил ясси темиртки ёки ясси темиртки билан оғриган беморларда ўрганишиб хулоса қилишган. Беморлар гидроксихлорохин, доксициклин, микофенолат мофетил препаратларни қабул қилишидан олдин, терапиядан 6 ойдан кейин, 12 ойдан сўнг индексни ҳар бир пациент учун алоҳида ҳисоблашган. Даволашни клиник эффективлигини баҳолаш орқали беморларни қуйидаги гуруҳларга шартли бўлишни имконини берди: терапияга яхши жавоб (индексни 85% га пасайиши), қисман жавоб (индексни 25-85 % га пасайиши) ва самарани мавжуд эмаслиги (25 % дан камга индексни пасайиши) [7,16].

Адабиётларнинг таҳлили кўрсатишича, оғиз бўшлиғи шиллиқ каватини ва бошнинг сочли қисми ЯТнинг кечиш оғирлигини баҳолаш учун индекслар мавжуд, лекин энг кўп учрайдиган тери жароҳатланишини баҳоловчи индекслар мавжуд эмас [19-21]. Шу муносабат билан барча дерматознинг клиник кўринишларини ўз ичига оладиган янги индексни яратиш вазифаси, шубҳасиз, долзарбдир. Бу муаммони ҳал қилган А.В. Патрушев ва ҳаммуаллифларнинг [3,4] ясси темирткини тарқалиш ва оғирлиги индексини (ЯТТОИ) ёки lichen planus area and severity index (LPASI) ни яратдилар.

Дастлаб касалликнинг асосий параметрлари ва белгилари орқали ясси темирткининг тарқалиш ва оғирлиги индекси ((ЯТТОИ) ёки lichen planus area and severity index (LPASI)) формуласи мослигини кўриб чиқдик.

Иккинчи босқичда LPASI индексининг валидацияси ўтказилиб, қизил ясси темиртки билан оғриган беморларда кузатилади. Диагноз клиник манзарасига характерли бўлган белгиларга асосланиб қўйилади ва жароҳатлар рақамли фотофиксацияси орқали ўрганилади. LPASI индекси даводан олдин ва 1 ҳафта кейин клиник манзарасининг ўзгаришига асосан баҳоланади. Касалликнинг энг кўп учрайдиган клиник белгилари (эритема, пигментация, атрофия, папуларлар, инфильтрация, экскориация, қалоклар, эрозия, яра ва пуфаклар) ажратилади, шунингдек, мижознинг касаллик кечиши оғирлигига ва ҳаёт сифатига таъсир қилувчи кўрсаткичлар (тарқалганлиги, шиллиқ каватларнинг жароҳатланганлиги, субъектив ҳиссиётлар) аниқланади.

А.В. Патрушев ва ҳам муаллифлар, қулайлик яратиш учун тери жароҳатларининг клиник белгиларини баҳолашда 4 гуруҳга бўлишди [4]: дерматознинг фолликуляр ва пигментли шаклларида перифолликуляр эритема ва пигментациянинг намоён бўлишини баҳолаш учун – эритема/пигментация; дерматознинг классик ва гипертрофик шакллари баҳолаш учун – папулалар/инфильтрация; тери кичишиши/бўшликли элементлар эволюциясининг оғирлигини акс эттирувчи кўшимча белгиларни баҳолаш учун – эксориация/калоқлар; буллёз ва эрозив-яралли шакллари баҳолаш учун – эрозия/яралар/пуфаклар [4].

Индекс кийматлари оралиғини мувозанатлаш учун тузатиш коэффициентлари киритилган [4]: тошмаларнинг тарқалганлиги учун – 0,2; терининг шикастланганлиги учун – 2; оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватларининг эрозив-яралли жароҳатланганлиги учун – 5 (ҳаёт сифатига сезиларли таъсирини ҳисобга олган ҳолда); субъектив ҳиссиётлар учун – 1.

ЯТТОИ (LPASI) ни ҳисоблаш учун жами формуласи қуйидагича шаклга келган:

$$\text{ЯТТОИ (LPASI) индекси} = 0,2 \text{ Ч а} + 2 \text{ Ч в} + 5 \text{ Ч с} + \text{D},$$

бу ерда: а – тери жароҳатланган майдоннинг фоизлардаги кўрсаткичи (қоидага кўра ҳисобланади; – беморни қафт майдони тананинг барча юзасини майдонининг 1 % ни ташкил қилиши); в – теридаги клиник белгиларнинг яққол намоён бўлиши (ҳар бир 4 та гуруҳдаги клиник белгилар 0 дан 4 баллгача баҳоланади); с – оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватларидаги клиник белгиларнинг яққол намоён бўлиши (0 дан 4 баллгача баҳоланади, бунда фақат эрозия/яралли тошмалар ҳисобга олинади, типик папулаларнинг мавжудлиги ҳисобга олинмайди, чунки улар ҳаёт сифатига таъсир қилмайди, деб ҳисобланади) ва D субъектив ҳиссиётларнинг намоён билиши (беморнинг ўзи томонидан балларда ҳисобланади, бунда 0 – оғрик/кичишишнинг кузатилмаслиги, 10 – чидаб бўлмайдиган оғрик ва чидаб бўлмайдиган кичишиш симптомларининг максимал даражада намоён бўлганлиги). индекс 0 дан 82 баллгача бўлган балларни қабул қилиши мумкин.

Кўрсаткичлар қанча юқори бўлса, дерматоз шунча оғир ўтаётгани ва беморнинг ҳаёт сифатига шунча кучли таъсир этаётгани аниқланади.

Жадвал 4. Ясси темирткининг тарқалиши ва оғирлиги индексини ҳисоблаш алгоритми[4]

A	Тарқалганлиги (0 дан 10% гача)	Жароҳат майдони	ЯТТОИ (LPASI) = 0.2xA+2xB+5xC+D
B	Терининг жароҳатланиши (оғирлигининг яққол намоён бўлиши) (0 дан 4 баллгача)	Эритема/пигментация	
		Папула/инфильтрация	
		Эксориация/калоқлар	
		Эрозия/яралар/пуфаклар	
C	Шиллиқ қаватларнинг жароҳатланиши (оғирлигининг яққол намоён бўлиши) (0 дан 4 баллгача)	Эрозия яралар	
D	Субъектив ҳиссиётлар (0 дан 10 баллгача)	Қичишиш/оғрик	

ЯТТОИ (LPASI) кўрсаткичлари диапозони кўрилиб, дерматознинг кечишининг оғирлик даражасига мослиги аниқланди. 0 дан 10 гача бўлган балл дерматознинг енгил кечиши даражасига мос келди, 10 дан 20 баллгача – ўрта даражада ва 20 дан 82 баллгача – касалликнинг оғир кечувчи даражасига тўғри келди. А.В. Патрушев ва ҳаммуаллифлар [4] келтирган маълумотлар муаммони ҳал қилишга тўлиқ жавоб бера олиши мумкинлиги аниқланди.

Текширишни иккинчи этапида шу А.В. Патрушев ва ҳаммуаллифлар томонидан ишлаб чиқилган ЯТТОИ (LPASI) индекси валидацияси ўтказилди. ЯТТОИ (LPASI) усулининг ишончлиги (инструментнинг ўзгаришлардаги хатоликларга чидамлилиги) ва ички келишувчанлик (саволнома пунктларининг ўзаро корреляция даражаси) аниқланди. Дерматологлар ЯТТОИ (LPASI) усулини батафсил, тўлиқ ўрганиб чиқиб, шифохонага ташриф буюрган беморларда бир ҳафталик интервалда икки марта жароҳат ўчоқларини баҳолаб кўришди. Маълум бир вақт оралиғида қайта баҳолаш натижалари битта изланувчи томонидан баҳоланганда натижалари такрорланувчанлигини аниқлаш учун зарур экан (экспертлар ўртасидаги ишонччилик). 7 кунлик интервал қуйидагиларни ҳисобга олиб танланади: биринчидан, баҳоловчи дерматолог биринчи ҳисобларини «унутиши» учун етарлича вақт ўтган лозим; иккинчидан, ташқи шароитлар (ижтимоий муҳит) ўзгариши мумкинлиги билан

боғлиқлигини ҳисобга олган ҳолда муддат ўта катта бўлмаслиги керак, албатта мутахассиснинг тайёргарлик даражаси ҳам ҳисобга олинади.

Хулоса

Юқорида келтирилган маълумотларнинг кўрсатишича, дерматологик индекслар кизил ясси темирлатки (ясси темирлатки) касаллигига диагноз қўйишда ва ўтказилган даволашнинг самарадорлигини аниқлашга яхши имкон беради.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилов; «БИНОМ», Лаборатория знаний, 2014;352.
2. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Олисова О.О., Чикин В.В., Минеева А.А. Красный плоский лишай. В кн.: «Федеральные клинические рекомендации. дерматовенерология. 2015. Болезни кожи. инфекции, передаваемые половым путем». 5-е изд., перераб. и доп. – М.: «Деловой экспресс», 2016;212-225.
3. Патрушев А.В., Самцов А.В., Никитин В.Ю. и др. Клинико-лабораторные особенности при хронических дерматозах у военнослужащих // Военно-медицинский журнал. 2019;360(1):25-33.
4. Патрушев А.В., Самцов А.В., Сухарев А.В., Минченко А.А., Мамунов М.В. Новый индекс для оценки тяжести течения плоского лишая в клинической практике // Вестник дерматологии и венерологии. 2020;96(3):27-33. DOI: <https://doi.org/10.25208/vdv1145>
5. Питтелков М.Р., Даоуд М.С. Красный плоский лишай. В кн.: «Дерматология Фицпатрика в клинической практике». Пер. с англ.; Общ. ред. акад. А.А. Кубановой. – М.: «Бином», 2012;1:264-277.
6. Самцов А.В., Барбинов В.В. Дерматовенерология. – М.: «ГЭотар-медиа». 2016.
7. Chiang C, Sah D, Cho B, et al. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. // J Am Acad Dermatol. 2010;62:387-92.
8. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. // J Am Acad Dermatol 2002;46:207-14.
9. Escudier M, Ahmed N, Shirlaw P, Setterfield J, Tarpuni A, Back MM, Challacombe SJ. A scoring system for mucosal disease severity with special reference to oral lichen planus. // Br J Dermatol. 2007;157:765-770.
10. Georgescu S.R., Tampa M., Mitran M.I. et al. Potential pathogenic mechanisms involved in the association between lichen planus and hepatitis C virus infection // Exp Ther med. 2019;17(2):1045–1051.
11. Giannetti I., Dello Diago A.M., Spinass E. Oral lichen planus // J Biol Regul Homeost Agents. 2018;32(2):391–395.
12. Halevy S., Shai A. Lichenoid drug eruptions // J Am Acad Dermatol. 1993;29(1):249–255.
13. Malhotra AK, Khaitan BK, Sethuraman G, Sharma VK. Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: a randomized comparative study. // J Am Acad Dermatol 2008;58:596-602.
14. Mineeva A.A. Lichen ruber planus. In: Federal Clinical recommendations. Dermatovenerology, 2015. Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., rev. and add. – Moscow: Delovoy Ekspress. 2016;212-225.
15. Naseman T. Lichen ruber planus und Varianten. In: Dermatologie in Praxis und Klinik (Korting GW, ed.) vol. 2. Stuttgart: Thieme. 1980;17.1-17.13.
16. Samrao A. Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: clinical review of 36 patients. Br J Dermatol 2010;163:1296-1300.
17. Setterfield J, Shirlaw P, Kerr-Muir et. al. Mucous membrane pemphigoid: a dual circulating antibody response with IgG and IgA signifies a more severe and persistent disease. Br J Dermatol. 1998;138:602-10.
18. Shengyuan L., Songpo Y., Wen W. et al. Hepatitis C virus and lichen planus: A reciprocal association determined by a meta-analysis // Arch Dermatol. 2009; 145(9):1040-1047.
19. Usatine R.P. Diagnosis and Treatment of Lichen Planus // Am Fam Physician. 2011; 1(84):53-60.
20. Usatine R.P., Tinitigan M. Diagnosis and Treatment of lichen Planus // Am Fam Physician. 2011;1(84):53-60.
21. Weston G., Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants // Int J Womens Dermatol. 2015;1(3):140-149.

Қабул қилинган сана 20.02.2023

УДК 611.61.018.616-099

КИМЁТЕРАПИЯДА БУЙРАКЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Бахронов Ж.Ж. <https://orcid.org/0000-0002-9178-3367>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Буйракнинг шикастланиши саратон ва антиканцероген терапиясининг тез-тез учрайдиган ва жиддий асоратлари ҳисобланади. Унинг спектри жуда кенг ва тўғридан-тўғри ўсимта инфильтрациясига эмас, балки буйрак тўқималарига таъсир қилиб, гломерулар шикастланишлар келтириб чиқаради. Бундан ташқари, суяк қўмиги трансплантацияси (БМТ) дан кейинги асоратлар, иммуносупрессия туфайли келиб чиқувчи инфекциялар (шу жумладан сепсис) ва ўсма лизиси синдроми билан боғлиқ хавфларни ҳисобга олиш керак. Кимётерапия препаратлари кўпинча ўткир буйрак шикастланишининг ривожланишига олиб келади. Ушбу мақолада саратон касалликларида буйрак шикастланишининг хавф омиллари муҳокама қилинади. Улар икки гуруҳга бўлинган. Умумий, тизимли бўлганларга айланма қон ҳажмининг пасайиши билан бирга, буйрак тўқималарининг ўсма ҳужайралари билан инфильтрацияси, диспротеинемия ва электролитлар бузилиши киради. Маҳаллий (буйрак), хавф омилларига микроциркуляциянинг бузилиши, дори воситаларининг биотрансформацияси, проксимал каналчаларда нефротоксик моддаларнинг юқори концентрацияси ва иккинчисининг ишемияга сезgirlлиги киради. Кимётерапия учун ишлатиладиган воситаларни келтириб чиқарадиган хавф омилларига қуйидагича ёндошилади. Цитотоксик дорилар комбинациясининг юқори дозаларини узoқ муддатли қўллаш зарурати, нафақат кимётерапевтик воситаларнинг, балки уларнинг метаболитларининг бевосита цитотоксик таъсири ва ёмон эрувчанлиги туфайли интратубуляр чўкмаларнинг шаклланиши билан намоён бўлади. Ушбу асоратларни эрта танихислаш, ўз вақтида олдини олиш ва даволаш беморни даволашнинг онкологик бўлмаган натижаларини сезиларли даражада яхшилайди.

Калит сўзлар: Саратон, нефрон, проксимал эгри-бугри каналчалар, дистал эгри-бугри каналчалар, кимётерапия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ

Бахронов Ж.Ж.

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

✓ Резюме

Поражение почек является частым и серьезным осложнением рака и противоопухолевой терапии. Его спектр очень широк и вызывает повреждение клубочков, поражая почечную ткань. Кроме того, следует учитывать риски, связанные с осложнениями после трансплантации костного мозга (ТКМ), инфекциями (включая сепсис) вследствие иммуносупрессии и синдромом лизиса опухоли. Химиотерапевтические препараты часто приводят к развитию острого повреждения почек. В данной статье обсуждаются факторы риска поражения почек у онкологических больных. Они делятся на две группы. Общие, системные включают инфильтрацию ткани почки опухолевыми клетками, диспротеинемию и электролитные нарушения, а также снижение объема циркулирующей крови. К местным (почечным) факторам риска относятся нарушения микроциркуляции, биотрансформация лекарственных средств, высокая концентрация нефротоксических веществ в проксимальных канальцах, чувствительность последних к ишемии. Необходимость длительного применения высоких доз комбинации цитостатиков проявляется образованием внутриканальцевых отложений вследствие прямого

цитотоксического действия и плохой растворимости не только химиотерапевтических средств, но и их метаболитов. Ранняя диагностика, своевременная профилактика и лечение этих осложнений значительно улучшают неонкологические результаты лечения больных.

Ключевые слова: рак, нефрон, проксимальные извитые канальцы, дистальные извитые канальцы, химиотерапия.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS DURING CHEMOTHERAPY

Bahronov J.J.

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

✓ Resume

Kidney damage is a common and serious complication of cancer and anticancer therapy. Its spectrum is very broad and causes damage to the glomeruli, affecting the renal tissue. In addition, the risks associated with complications after bone marrow transplantation (BMT), infections (including sepsis) due to immunosuppression, and tumor lysis syndrome should be considered. Chemotherapy drugs often lead to the development of acute kidney injury. This article discusses the risk factors for kidney damage in cancer patients. They are divided into two groups. General, systemic ones include infiltration of the kidney tissue with tumor cells, dysproteinemia and electrolyte disturbances, as well as a decrease in circulating blood volume. Local (renal) risk factors include microcirculation disorders, drug biotransformation, a high concentration of nephrotoxic substances in the proximal tubules, and the latter's sensitivity to ischemia. The need for long-term use of high doses of a combination of cytostatics is manifested by the formation of intratubular deposits due to a direct cytotoxic effect and poor solubility of not only chemotherapeutic agents, but also their metabolites. Early diagnosis, timely prevention and treatment of these complications significantly improve non-oncological outcomes of patients' treatment.

Key words: cancer, nephron, proximal convoluted tubules, distal convoluted tubules, chemotherapy.

Долзарблиги

Сўнгги ўн йилликларда онкологик касалликлар сонининг кўпайиши ўсма хужайраларига таъсир қилишининг янги дори воситалари ва усуллари ишлаб чиқишни, айрим ҳолларда кимётерапия режимларини кучайтиришни талаб қилади. Ўсма касалликларини даволашда эришилган муваффақиятлар билан бир қаторда, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммодир. Саратон касаллигида ривожланган буйрак шикастланиши дорилар концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши олиб қелиши мумкин, бу уларнинг токсиклигини оширади, касалхонада қолиш муддатини узайтиради ва ўлимни оширади.

Ўсма касалликларида буйрак шикастланишининг спектри жуда кенг бўлиб, бевосита ўсма инфильтрацияси ва буйрак тўқималарига ўсма хужайралари метаболитлари таъсири, гломеруляр шикастланишлар ва дори воситаларининг нефротоксик таъсири натижасида, шунингдек радиация терапияси натижасида юзага қилиши мумкин. Бундан ташқари, суяк кўмиги трансплантацияси кейинги асоратлар, иммуносупрессия фонида инфекциялар (шу жумладан сепсис) ва ўсма лизиси синдроми билан боғлиқ хавфларни ҳисобга олиш керак [1,3].

Кимётерапевтик препаратлар саратон касаллигида буйракларнинг ўткир ва сурункали шикастланишиларига олиб келувчи кенг тарқалган сабабидир. Нефротоксиклик асосан проксимал, камроқ тез-тез дистал каналчалар ва гломерулияларнинг шикастланиши билан боғлиқ [4,11]. Ўткир шикастланишлар кўпинча ўткир некроз, изоляцияланган тубулопатия ва кристалли нефропатия билан ифодаланади. Интерстициал тўқималарнинг шикастланиши ўткир ва ёки сурункали интерстициал нефрит шаклида ривожланади. Гломеруляр шикастланишлар кўпинча паранеопластик синдром билан ёки тўғридан-тўғри ўсма шикастлаши билан боғлиқ, аммо илдиз хужайралари трансплантациясидан кейин, камдан-кам ҳолларда маълум кимётерапевтик препаратларни қўллашдан кейин пайдо бўлиши мумкин [7,12].

Саратонга қарши дориларнинг асосий гуруҳлари қуйидагилардан иборат [6]:

- алкиллаштирувчи моддалар (ифосфамид, платина препаратлари);
- антиметаболитлар (метотрексат);

- ўсмага қарши антибиотиклар;
- табиий (асосан ўсимлик) моддалар;
- гормонлар, гормонлар агонистлари ва антагонистлари;
- мақсадли препаратлар (ангиогенез ингибиторлари, тирозинкиназалар);
- бошқа дорилар.

Юкоридагилар орасида энг катта нефротоксик таъсирга эга восита алкиллаштирувчи дорилар ва антиметаболитлардир. Цитостатик воситалардан ташқари, саратон касаллигига чалинган беморларда ҳамроҳлик қилувчи терапиянинг ҳар хил турлари (антибактериал, антифунгал, антивирусал препаратлар, иммуноглобулинлар, контраст моддалар, бифосфонатлар, аналгетиклар, антикоагулянтлар) буйракларнинг шикастланишига олиб келиши мумкин.

Даволашни бошлашдан олдин полихимиотерапиянинг нефротоксиклиги учун хавф омилларини баҳолаш керак. Бемор билан боғлиқ омиллар биринчи навбатда аёл жинси ва 65 ёшдан ошган ёшни ўз ичига олади. Қариялар учун мушак массасининг камайиши характерлидир, бу қон зардобиди креатинин даражасининг пасайишига олиб келади. Бу тахмин қилинган гломеруляр филтрация тезлигидаги ўзгаришларни ниқоблайди; томир ичидаги суюқликни (қон) ҳажмининг пасайиши, бу дорилар концентрациясининг ошишига ёрдам беради. Кўпинча бунда беморларда гипоалбуминемия юзага келиб, у келиб чиқишидан қатъи назар (буйрак, буйракдан ташқари), препаратнинг оқсиллар билан боғланишининг пасайиши билан бирга келади.

Аёллар мушак массасининг паст қийматлари ва тананинг турли қисмларининг волеми хусусиятлари билан ажралиб туради, бу эса дори воситаларининг асоссиз юқори дозаларини тайинлашга олиб келиши мумкин. Олдиндан ўтказилган ўткир ёки сурункали буйрак касаллигининг мавжудлиги ҳам зарарланишларни кучайишига олиб келади.. Сурункали буйрак касаллиги ёки ўткир буйрак шикастланиши бўлган беморларда ривожланиш хавфи юқори бўлади. Сувсизланиш, сийдикни РН қийматининг ўзгаришига олиб келадиган метаболит касалликлар, шунингдек дори воситаларининг метаболизми учун тўсик бўлувчи касалликлар цитостатикларнинг ноўғўя таъсирини кучайтириши мумкин.

Ўсманинг белгилари ва кимётерапиянинг таъсири нефротоксиклик таъсири муҳим хавф омиллари ҳисобланади. Уларга қуйидагилар киради:

- кўнгил айланиши, қусиш, юрак этишмовчилиги, асцит, цепсисда айланма қон ҳажмининг камайиши;
- лимфома ва лейкомияларда буйрак тўқималарининг ўсма хужайралари билан инфилтрацияси;
- турли хил буйрак шикастланиши билан боғлиқ диспротеинемиялар, шу жумладан миелом нефропатияси, ўпка ва оғир занжирли касалликлар, амилоидоз;
- электролитлар бузилиши, яқка ёки ўсма лизиси синдромининг бир қисми сифатида артериолаларнинг вазоконстрикцияси ва преренал азотемия билан бирга келади [5,13].

Маҳаллий (буйрак) хавф омиллари микроциркуляциянинг бузилиши, дори воситаларининг биотрансформацияси, проксимал эгри-бугри каналчаларда нефротоксик моддаларнинг юқори концентрацияси ва ишемияга сезгирлиги.

Кимётерапия воситаларни келтириб чиқарадиган хавф омилларига қуйидагилар киради: цитотоксик дорилар комбинациясининг юқори дозаларини узоқ муддатли қўллаш зарурати, нафақат кимётерапевтик воситаларнинг, балки уларнинг метаболитларининг бевосита цитотоксик таъсири, ёмон эрувчанлиги сабабли интратубуляр чўкмаларнинг шаклланиши [14, 8].

Токсикликнинг ривожланишида препаратнинг хужайрага кириш усули ҳам муҳим рол ўйнайди. Баъзи дорилар учун махсус органик анион ёки органик катион ташувчилар мавжуд. Бошқа дорилар эндоцитоз ёки пиноцитоз орқали интралуминал бўшлиқдан киради. Полиморфизмлар дори воситалари концентрациясининг ўзгаришига ва токсикликнинг кучайишига олиб келиши мумкин. Буйрак каналчаларининг шикастланишининг яна бир механизми юқори концентрацияли цитостатиклар ва уларнинг метаболитларининг гломеруляр филтратдан реабсорбцияланиши билан боғлиқ бўлиб, бу каналчалар хужайраларининг шикастланишига олиб келади [2,15]. Кимётерапия пайтида буйракнинг ўткир шикастланиши преренал, буйрак ва постренал азотемия билан ифодаланиши мумкин. Баъзи дорилар буйракларнинг шикастланишига олиб келадиган ягона механизмга эга бўлса, бошқалари уни бир неча усул билан келтириб чиқариши мумкин. Интерлейкин 2 ёки интерферонларни тайинлашда капилляр ўтказувчанликнинг кучайиши синдромини ўзига хос преренал

шикастланиш сифатида кўрсатиш мумкин. Постренал сабаблар камдан-кам учрайди, аммо циклофосфамиддан келиб чиққан геморрагик цистит ривожланишида, бу эса интравезикуляр тромб ва сийдик пуфагининг чиқишида обструкциясига олиб келади [16].

Буйраklarнинг кимётерапия дори воситалари билан зарарланиши кенг тарқалган бўлиб, уларни гломеруляр, тубуляр ва интерстициалларга бўлиш мумкин. Гломеруляр вариантлар унчалик тез-тез учрамайди, улар асосан қон ивиши кучайиши туфайли келиб чиққан тромботик микроангиопатия билан ифодаланади [17,9,19].

Нефрон артериолалар ва капиллярларнинг деворларининг қалинлашиши ва яллиғланиши, эндотелиал ҳужайраларнинг базал мембранадан ажралиши, оқсиллар ва ҳужайра парчаланиш маҳсулотларининг тўпланиши туфайли субэндотелиал бўшлиқнинг кенгайиши кўринишидаги ўзгаришлар билан бирга келади. Ушбу гломеруляр шикастланишнинг энг кўп учрайдиган сабаби муцин ишлаб чиқарадиган ўсмалар (ошқозон, кўкрак ва ўпка), лимфомалари, радиация терапияси, кимётерапия препаратлари ҳисобланади. Ўзгаришлар пайдо бўлиш вақтида цитостатикларни қабул қилгандан кейин, ушбу асоратларнинг патогенези тўлиқ аниқ эмас. Ангиогенезнинг кучайиши, эндотелиал ҳужайраларнинг шикастланиши, шунингдек, ўсма эмболияси муҳим аҳамиятга эга бўлиши мумкин [18,10].

Кимётерапия дори воситалари қабул қилгандан кейинги патологик ўзгаришлар протеинурия ва артериал гипертензия билан тавсифланади. Шунингдек кимётерапия дори воситаларини хавфи узоқ муддатли терапия қўллаш билан ортади.

Кимётерапия пайтида тубулоинтерстициал шикастланишлар энг кенг тарқалган бўлиб, улар қуйидаги турлар билан ифодаланади: ўткир тубуляр некроз, тубулопатиялар, кристалли нефропатия, ўткир интерстициал нефрит, сурункали интерстициал нефрит.

Хулоса

Саратонга қарши даво воситалар буйраklarнинг ҳар хил шикастланишига олиб келади, шу жумладан гломеруляр, тубулоинтерстициал шикастланиш, электролит бузилишлари, клиник кўринишда намоён бўлади ва умрбод асорат қолдириш эҳтимоли бор. Саратон касаллигига чалинган беморларда цитотоксик воситалар қўлланилганда келиб чиқадиган нефротоксикликни ривожланишининг хавф омилларини билиш, буйраklarнинг экскретор функциясини етарли даражада баҳолаш, ўсмага қарши даво пайтида буйрак шикастланишининг олдини олиш ва ўз вақтида даволашни бошқаришда муҳим рол ўйнайди. Ушбу муаммони ҳал қилишда ҳар томонлама ёндашув беморларни даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилайдди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Бахронов Ж.Ж., Тешаев Ш.Ж. Морфометрическая характеристика частей нефрона почек крыс в норме и при воздействии антисептика – стимулятора дорогова фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2020;4(120):138-140. (14.00.00; № 19).
2. Богомоллова И.Н. Поражения почек при смертельных отравлениях. Всероссийский съезд судебных медиков, 7-й: Труды. М 2013;1-2:187-188.
3. Гольдман Л.Н., Леонтьев И.А. К вопросу о механизме нарушения функции почек при паренхиматозных гепатитах // Казанский медицинский журнал. 2021;36(4):28-34. doi: [10.17816/kazmj57500](https://doi.org/10.17816/kazmj57500).
4. Медведь В.И. Грицай И. Нарушение функций печени у беременных: Влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов // Здоровье Украины. 2015;Спец.Вып:24-27.
5. Bakhronov J.J and Rakhimova G.Sh., Morphometric changes of kidneys in juvenile white rats // European Journal of Pharmaceutical and Medical Research, 2020;7(6):204-207. www.ejpmr.com. (SJIF Impact Factor 6,222).
6. Lu L.L, Chen B.X. Maternal transmission risk and antibody levels against hepatitis B virus e antigen in pregnant women // Int J Infect Dis, 2014 Nov;28:41-4.
7. Medved V.I. Gritsay I. Narushenie funktsiy pecheni u beremennyih: Vliyanie na techenie beremennosti, sostoyanie ploda i ishodov rodov //Zdorovie Ukrainyi. 2015 Spets. Vyip; 24-27.
8. Julsgaard M. Christensen L.A; Concentrations of Adalimumab and Infliximab in Mothers and Newborns, and Effects on Infection. //Gastroenterology. 2016 Jul;151(1):110-9.
9. Jur'at J. Bakhronov, Shukhrat J. Teshayev, Musharraf S. Shodieva. Morphometric characteristics of parts of rat kidney nephron in normal and under the influence of an antiseptician -

- facility 2 roadtimulator on the background of chronic radiating disease. International Journal of Pharmaceutical Research, 2021;13(1):683-686 (Scopus)
10. Givens ML, Wethern J. Renal Complications in Oncologic Patients. Emerg Med Clin North Am 2009;27:283-291. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.01.001>
 11. Wilson FP, Berns JS. Tumor Lysis Syndrome: New Challenges and Recent Advances. Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(1):16-26. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.07.001>
 12. Luciano RL, Brewster UC. Kidney Involvement in Leukemia and Lymphoma. Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(1):27-35. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.07.004>
 13. Jhaveri KD, Shah HH, Patel C et al. Glomerular Diseases Associated With Cancer, Chemotherapy, and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. / Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(1):48-55. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.08.003>
 14. Perazella MA, Berns JS, Rosner MH. Cancer and the Kidney: The Growth of Onco-nephrology. / Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(1):4-6. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.09.002>
 15. Корман ДБ. Основы противоопухолевой химиотерапии. Практическая медицина, М., 2006; 518; [Korman DB. Fundamentals of antitumor chemotherapy. Practical medicine, M., 2006; 518]
 16. Shirali AC, Perazella MA. Tubulointerstitial Injury Associated With Chemotherapeutic Agents. Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(1):56-63. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.06.010>
 17. Akilesh S, Juair N, Duffield JS. et al Chronic Ifosfamide Toxicity: Kidney Pathology and Pathophysiology. //Am J Kidney Dis 2014;63(5):843-850. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.11.028>
 18. Campbell GA, Hu D, Okusa MD. Acute Kidney Injury in the Cancer Patient. / Adv Chronic Kidney Dis 2014;21(1):64-71. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.08.002>
 19. Lameire N. Nephrotoxicity of recent anti-cancer agents. // Clin Kidney J 2014;7:11-12. <https://doi.org/10.1093/ckj/sft135>

Қабул қилинган сана 20.02.2023

УДК 617.7-007.681: 616.833-009.614-053.2

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ КОМБИНИРОВАННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Маматкулов И.А. <https://orcid.org/0000-0001-9618-1931>

Юсупов А.С. <https://orcid.org/0000-0002-6387-574X>

Сатвалдиева Э.А. <https://orcid.org/0000-0002-8448-2670>

Исмаилова М.У. <https://orcid.org/0000-0002-1710-1057>

Бекназаров А.Б. <https://orcid.org/0000-0002-6260-5190>

Талипов М.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8281-0442>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Ташкент, Узбекистан ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования авторов была аналитическое исследование по оценке эффективности комбинированных методов анестезии с исследованием показателей гемодинамики при хирургическом лечении глаукомы у детей. Проведено глубокий анализ анестезиологической защиты у 38 больных детей при хирургическом лечении глаукомы с использованием оптимальных комбинации анестезирующих средств с учётом возраста и соматического состояния больных детей. По итогам исследование реакции сердечно-сосудистой системы на различные варианты общей анестезии и операции у детей с глаукомой выявило незначительные и компенсированные изменения основных показателей гемодинамики, что свидетельствовало об эффективной анестезиологической защите детского организма от операционной травмы. А анестезиологические пособия с микродозами центральных анальгетиков обеспечивают адекватное обезболивание при сохранении низкого ВГД, что является методом выбора анестезии при хирургическом лечении глаукомы у детей.

Ключевые слова: гемодинамическая реакция, хирургическое лечение глаукомы у детей в условиях комбинированного обезболивания, анестезиологические пособия с микродозами центральных анальгетиков

HEMODYNAMIC RESPONSE DURING SURGICAL TREATMENT OF GLAUCOMA IN CHILDREN UNDER CONDITIONS OF COMBINED ANESTHESIA

Mamatkulov I.A., Yusupov A.S., Satvaldieva E.A., Ismailova M.U., Beknazarov A.B., Talipov M.G.

Tashkent Pediatric Medical Institute

✓ Resume

The purpose of the authors' study was an analytical study to evaluate the effectiveness of combined methods of anesthesia with the study of hemodynamic parameters in the surgical treatment of glaucoma in children. An in-depth analysis of anesthetic protection was carried out in 38 sick children during the surgical treatment of glaucoma using the optimal combination of anesthetics, taking into account the age and somatic condition of sick children. As a result, the study of the response of the cardiovascular system to various options for general anesthesia and surgery in children with glaucoma revealed minor and compensated changes in the main hemodynamic parameters, which indicated effective anesthetic protection of the child's body from surgical trauma. And anesthetic aids with microdoses of central analgesics provide adequate pain relief while maintaining low IOP, which is the method of choice for anesthesia in the surgical treatment of glaucoma in children.

Key words: hemodynamic response, surgical treatment of glaucoma in children under conditions of combined anesthesia, anesthesia with microdoses of central analgesics

BOLALAR GLAUKOMASINING JIRROXIK USULDA DAVOLASHIDA QO'LANILGAN KOMBINIRLANGAN ANESTEZIYA SHAROITIDA GEMODINAMIK O'ZGARISHLAR

Mamatkulov I.A., Yusupov A.S., Satvaldieva E.A., Ismailova M.U., Beknazarov A.B., Talipov M.G.

Toshkent pediatriya tibbiyot institute

✓ Rezyume

Mualliflarning tadqiqotining maqsadi bolalarda glaukomaning jarrohlik davolashida gemodinamik parametrlarni o'rganish bilan anesteziyaning kombinatsiyalangan usullarining samaradorligini baholash bo'yicha analitik tadqiqot edi. Bemor bolalarning yoshi va somatik holatini hisobga olgan holda anesteziyalarining optimal kombinatsiyasidan foydalangan holda glaukomaning jarrohlik davolashida 38 nafar bemor bolalarda anestetik himoyaning chuqur tahlili o'tkazildi. Natijada, yurak-qon tomir tizimining glaukoma bilan og'rigan bolalarda umumiy behushlik va jarrohlikning turli xil variantlariga munosabatini o'rganish asosiy gemodinamik ko'rsatkichlarda kichik va kompensatsiyalangan o'zgarishlarni aniqladi, bu esa bolaning tanasini jarrohlik shikastlanishidan samarali anestetik himoya qilishni ko'rsatdi. Va markaziy analjeziklarning mikrodozalari bo'lgan anestetik yordamlar bolalarda glaukomaning jarrohlik davolashida behushlik uchun tanlangan usul bo'lgan past GIBni saqlab, etarli darajada og'riqni engillashtiradi.

Kalit so'zlar: gemodinamik javob, kombinatsiyalangan anesteziya sharoitida bolalarda glaukomaning jarrohlik davolash, markaziy analjeziklarning mikrodozalari bilan behushlik

Актуальность

При хирургическом лечении глаукомы у детей в условиях анестезиологической защиты требуется максимальное снижение внутриглазного давления (ВГД), что сводит к минимуму возможность возникновения опасного осложнения - выпадения стекловидного тела [1,4,5,6]. Кроме того, низкое внутриглазное давление является необходимым условием проведения довольно сложных манипуляций: наложение швов на радужную оболочку, имплантация интраокулярной линзы. В связи с этим при анестезиологическом обеспечении внутриглазных операций необходимо исключить применение препаратов, повышающих внутриглазное давление [8,9,]. Кроме того, при проведении наркоза во время офтальмологических операций анестезиологу следует избегать излишнего возбуждения больного, его кашля и других действий, которые могли бы повысить внутригрудное, внутриглазное, системное артериальное давление [3,10,11]. В настоящее время в детской анестезиологической практике всем этим требованиям может отвечать ингаляционные анестетики. В связи с этим, комплексное применение ингаляционного анестетика севофлурана в комбинации с микродозами фентанила при глаукоме у детей является наиболее актуальной [2,7].

Цель работы: Провести оценку эффективности комбинированных методов анестезии исследованием показателей гемодинамики при хирургическом лечении глаукомы у детей.

Материал и методы

Для обеспечения анестезиологической защиты у 38 больных детей при хирургическом лечении глаукомы были использованы следующие комбинации: фентанила с севофлураном (1 группа - 52,63%), фентанила с пропофолом (2 группа - 47,37%). Дети в возрасте от 1 - 5 лет составляли 57,89% от общего количества больных, дети от 6 - 10 лет — 26,32% и дети от 11 до 15 лет составляли 15,79%.

Больным 1 группы после премедикации, индукция осуществлялась ингаляцией севофлурана до 3 об%. Внутривенно вводились малые дозы фентанила - 0,008-0,01 мг/кг. Интубация трахеи производилась на фоне введения ардуана в дозе 0,06 мг/кг. ИВЛ осуществлялась аппаратом Drager — «Fabius» (Germany) по полужакрытому контуру. Миорелаксация поддерживалась введением 1/3 части от основной дозы ардуана. Анестезия поддерживалась ингаляцией севофлурана в дозе 0.8 - 1,5 об%. Инфузионная терапия проводилась со скоростью 5-7 мл/кг/час. После окончания операции, с появлением адекватного спонтанного дыхания производилась экстубация трахеи. После операции больные просыпались довольно быстро, в течение 13,8±0,8 минут.

Больным 2 группы в период индукции болюсно вводились растворы пропофола в дозе 3 мг/кг

и фентанила в дозе 0,008-0,01 мг/кг. Доза пропофола, в период поддержания наркоза, в среднем составляла $7,3 \pm 0,4$ мг/кг/час. Интраоперационно проводилась инфузионная терапия со скоростью 10 мл/кг/час. Продолжительность стадии пробуждения составляла $35,5 \pm 5,6$ мин.

Исследование гемодинамики производили на эхокардиографе «SonoScape» (Китай) с датчиком 3,5 МГц. Параметры эхокардиографии (ЭхоКГ) высчитывались автоматически. Определяли следующие величины: ударный индекс (УИ) = $УОС / S$ мл/м², сердечный индекс (СИ) = $МОС / S$ л (мин*м²), удельное периферическое сопротивление (УПС) = САД/ СИ в усл. ед. Компьютерный анализ ЭхоКГ позволял рассчитывать показатели сократимости миокарда и диастолической функции левого желудочка.

Измерение внутриглазного давления произведено по А.Н. Маклакову. В норме ВГД равно 16-23 мм. рт. ст. Большим ВГД измеряли до операции и после операции. Результаты клинко-функциональных исследований были обработаны методом вариационной статистики Т-тест по Стьюденту.

Результат и обсуждение

Результаты исследования показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением фентанила и севофлюрана представлены в таблице 1.

По сравнению с исходными данными на премедикационном фоне отмечалось увеличение ЧСС на 17,52% и уменьшение удельного периферического сопротивления (УПС) на 20,74%. Другие показатели незначительно изменялись. После введения фентанила такие показатели гемодинамики, как ударный индекс (УИ), средне-динамическое давление (СДД), сердечный индекс (СИ), фракция изгнания (ФИ) и ЧСС уменьшались по сравнению с таковыми периода премедикации, соответственно на 14,21% ($P < 0,05$), 3,98%, 8,57%, 4,19% и 2,79%, за исключением УПС. Через 10 минут после интубации наблюдалось увеличение УИ на 20,44%, СИ на 21,65% и СДД на 8,53%, в тоже время отмечалось уменьшение УПС на 13,76% ($P < 0,05$).

Таблица 1.

Показатели гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением фентанила и севофлюрана ($M \pm t$)

Показатели	Этапы исследования (n=10)						
	исход	премедикация	вводный период анестезии	интубация трахеи	разрез кожи	травматичный этап	конец операции
У И, мл/м ²	42,14±0,99	39,34±1,69	33,75±0,96***	40,65±1,02**	40,0±1,82	39,22±2,11	41,33±1,04
СДД, мм. рт. ст	74,63±1,85	75,07±1,92	72,08±1,85	78,23±1,61**	73,13±1,99	75,85±2,13	74,58±2,24
ЧСС, мин*1	113,0±6,64	132,8±5,9	129,1± 3,15	130,8± 2,51*	119,7± 5,44	124,9±6,15	117,7±5,89
СИ, л/мин X м ²	4,82±0,41	4,9±0,28	4,48±0,29	5,45±0,21**	4,75±0,26	4,66±0,26	4,83±0,27
УПС, усл.ед.	18,18± 1,57	14,41± 1,07	17,0±0,73	14,66±0,42**	16,63±1,25	17,63±1,44	15,57±1,48
ФИ, %	62,73±1,66	65,09±2,89	62,36±2,7	63,15±2,64	63,24±2,25	63,19±3,16	65,57±2,24

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

Появилась тенденция к снижению показателя фракции изгнания (ФИ). В периоде поддержания анестезии также наблюдались определенные изменения показателей центральной гемодинамики. Так, на этапе разреза кожи по сравнению с предыдущим периодом имело место уменьшение показателей СДД на 6,52%, ЧСС - на 8,49%, СИ - на 12,84%. При этом, отмечалось увеличение УПС на 13,44%.

Этап травматичного момента операции характеризовался увеличением СДД на 3,72% и ЧСС на 4,34%. Другие показатели незначительно изменялись. В конце операции наблюдались также минимальные изменения показателей.

Под воздействием препаратов для премедикации у больных 2 группы (таблица 2) отмечались следующие гемодинамические изменения:

увеличение ЧСС на 6,45% ($P<0,05$), с тенденцией к увеличению показателей УИ на 2,5%, СИ на 2,33%, САД на 0,86%, УПС на 2,74% и ФИ на 1,11%.

Таблица 2.

Изменение показателей гемодинамики при проведении общей анестезии фентанилом в сочетании с пропофолом ($M\pm t$)

Показатели	Этапы операции и анестезии (n=30)				
	Исход	Премедикация	Вводный период	Травматичный этап операции	Конец операции
УИ, мл/м ²	47,26±1,61	48,44±1,59	46,5 8± 1,3	47,14±1,41	47,3 8± 3,27
ЧСС, мин ⁻¹	119,13± 1,82	126,81± 2,2*	119,06± 2,25**	120,54± 2,06	123,94±2,02
СИ, л/мин X м ²	4,73±0,16	4,84±0,16	4,66±0,13	5,61±0,23***	5,97±0,51*
САД, мм. рт. ст.	84,80±1,94	85,53±1,93	79,40±2,00**	82,87±1,71	76,97±1,18***
УПС, усл.ед.	68,29±5,03	70,16±5,39	68,36±4,82	68,13±5,05	72,72±8,13
ФИ, %	63,76±0,57	64,47±0,72	63,84±0,48	63,51± 0,55	63,73±0,47

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

** " достоверность различий при $P<0,05$ по сравнению с предыдущим этапом исследования

На фоне индукции в наркоз наблюдались незначительные изменения показателей гемодинамики. Отмечалась тенденция к уменьшению показателей УИ, ЧСС, СИ и САД соответственно на 1,44%, 2,42%, 1,48% и 6,37%, тенденция к увеличению показателей УПС и ФИ соответственно на 0,1% и 0,13% ($P>0,05$). По сравнению с аналогичными показателями этапа премедикации отмечалось уменьшение показателей ЧСС на 12,01%, САД на 7,17% ($P<0,05$).

На травматичном этапе оперативного вмешательства показатели гемодинамики незначительно отличались от таковых предыдущего периода. Только показатель СИ достоверно увеличивался на 20,39%, а по сравнению с таковым исходного периода на 18,6%, в целом произошла стабилизация гемодинамических показателей.

В конце операции показатели гемодинамики оставались стабильными. Констатированные нами изменения изучаемых показателей характеризовались незначительными изменениями, кроме показателей СИ и САД. По отношению к исходному их значению отмечалось некоторое изменение, которое выражалось увеличением СИ на 26,22%, снижением САД на 9,23% ($P<0,05$).

При проведении анестезии в 1 группе больных в послеоперационном периоде отмечалась лишь тенденция к уменьшению ВГД на 13,43%, во 2 группе - 7,44% (табл. 3).

Таблица 3.

Изменение ВГД при проведении различных видов анестезиологических пособий у детей.

№	Вид анестезии	ВГД (мм рт. ст.)	
		До операции	После операции
1	Фентанил + севофлюран	26.8±1.67	23.2±1.37
2	Фентанил + пропофол	24,2± 1,21	22,4± 1,39

Выводы

1. Исследование реакции сердечно-сосудистой системы на различные варианты общей анестезии и операции у детей с глаукомой выявило незначительные и компенсированные изменения основных показателей гемодинамики, что свидетельствовало об эффективной анестезиологической защите детского организма от операционной травмы.

2. Анестезиологические пособия с микродозами центральных анальгетиков - фентанила с севофлюраном и фентанила с пропофолом обеспечивают адекватное обезболивание при сохранении низкого ВГД, что является методом выбора анестезии при хирургическом лечении глаукомы у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белый Ю.А., Молоткова И.А., Ерохина Е.В. Хирургические аспекты имплантации дренажа Ahmed у детей с врожденной глаукомой. Практическая медицина. 2012;59(2):9-12.
2. Mamatkulov I.A., Satvaldieva E.A., Yusupov A.S., Buzrukov B.T., Tolipov M.G. Monitoring of central hemodynamics under conditions of combined anesthesia with sevofluran in surgical correction of cataract in children //Евразийский вестник педиатрии 2022;3(11):21-25 <https://tashpmi.uz/evrazijskij-vestnik-pediatrici>.
3. Коробова Л.С. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств в офтальмохирургии у детей // В сборнике: Проллиферативный синдром в биологии и медицине материалы II Российского конгресса с международным участием. 2016; 183-188.
4. Лазарева А.К., Кулешова О.Н., Айдагулова С.В., Черных В.В. Особенности детской глаукомы: обзор литературы. // Национальный журнал Глаукома. 2019;18(2):102-112.
5. Рудковская О.Д. Пишак В.П. Офтальмогипертензия и глаукома: механизмы развития (теоретика - клиническое исследование) // Вестник офтальмологии. 2010;3:40-43.
6. Егорова Э.В., Узунян Д.Г., Милингерт А.В. Акустические изменения параметров склеры при первичной открыто угольной глаукоме // Офтальмохирургия 2016;2:13.
7. Пронин С.Н., Елисеев Н.Ю., Ципящук А.Ф. Особенности проведения общей анестезии севофлураном при витреоретинальных операциях у детей с различными заболеваниями и офтальмо хирургической патологией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2):426-428.
8. Хамроева Ю.А., Бузруков Б.Т. Сравнительный анализ размера переднее задних осей глаз с врожденной глаукомой и здоровых глаз в возрастном аспекте. // РМЖ Клиническая Офтальмология. 2013; 1:17.
9. Lewis C.J., Hedberg-Buenz A., DeLuca A.P., Stone E.M. et al. Primary congenital and developmental glaucomas. Hum Mol Genet. 2017; 26(1):28-36.
10. Thau A., Lloyd M., Freedman S., Beck A. et al. New classification system for pediatric glaucoma: implications for clinical care and a research registry. Curr Opin Ophthalmol. 2018; 29(5):385-394.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

UO‘K 616.94:616-053.2/.3

ERTA NEONATAL DAVRDA SEPSIS BILAN KASALLANGAN CHAQALOQLAR JIGARIDAGI PATOMORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR

Allaberganov D.Sh. <https://orcid.org/0009-0003-1558-5101>

Zubtiyev S.U. <https://orcid.org/0009-0003-3628-9723>

Sultanov O.A. <https://orcid.org/0009-0003-5683-0302>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O‘zbekiston Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Perinatal davrda chaqaloqlarning endo yoki ekzogen infeksiya ta’sirida homila ichi rivojlanish davrida hali takomil topmagan immun a’zolarining javob reaksiyasi o’zgacha (immunotaniqlik ko’rinishida) rivojlanib, aksariyat parenximatоз a’zolarining distrofik va nekrotik o’zgarishlari bilan namoyon bo’ladi. Jumladan, jigar to’qimasida tomirlarning tizimli javob reaksiyasini yuzaga kelishida parenximatоз tuzilmalarning keskin o’ziga xos bo’lgan kiritmalar (oqsilli, yog’li, uglevodli va aralash) to’planishi ko’rinishida namoyon bo’ladi. Ayni tadqiqot ishimizda muddatdan oldin va muddatda tug’ilgan infisirlangan va sepsis tashxisi qo’yilgan chaqaloqlar avtopsiyada jigar to’qimasi o’rganildi. Aynan o’tkir rivojlangan tomirlarning tizimli javob reaksiyasida gepatotsitlarda toksik distrofiya (vakuol distrofiya) va mayda tomchili yog’li distrofiyalarning rivojlanishi bilan namoyon bo’ldi.

Kalit so’zlar: morfologiya, jigar, gepatotsit, vakuol distrofiya, neonatal davr.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СЕПСИСОМ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Аллаберганов Д.Ш., Зубтиев С.У., Султанов О.А.

Ташкентская медицинская академия

✓ Резюме

В перинатальном периоде под влиянием эндо- или экзогенной инфекции у детей раннего возраста ответная реакция иммунных органов, еще не сформировавшаяся во время внутриутробной развитие. Развивается болезненно (в виде иммунодефицита) и проявляется дистрофическими и некротическими изменениями. в большинстве паренхиматозных органов. В частности, при возникновении системной реакции сосудов в ткани печени паренхиматозные структуры проявляются в виде накопления специфических включений (белковых, жировых, углеводных и смешанных). И этим исследованием ткани печени инфицированных детей с диагнозом сепсис, рожденных до и в срок, изучали при вскрытии. И этим исследованием ткани печени инфицированных детей с диагнозом сепсис, рожденных до и в срок, изучали при вскрытии. Это проявлялось развитием токсической дистрофии (вакуолярной дистрофии) и жировой дистрофии с мелкими каплями и гепатоцитах при системной реакции остро развившихся сосудов.

Ключевые слова: морфология, печень, гепатоцит, вакуолярная дистрофия, неонатальный период.

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN INFANTS WITH SEPSIS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD

Allaberganov D.Sh., Zubtiyev S.U., Sultanov O.A.

Tashkent Medical Academy

✓ **Resume**

In the perinatal period, under the influence of endo- or exogenous infection of infants, the response of immune organs that have not yet formed during fetal development develops differently (in the form of immunodeficiency) and is manifested by dystrophic and necrotic changes in most parenchymal organs.

In particular, when a systemic vascular reaction occurs in the liver tissue, parenchymal structures appear as an accumulation of specific inclusions (protein, fat, carbohydrate and mixed). In this study, liver tissue from infected infants diagnosed with sepsis, born before and at term, was examined at autopsy. In this study, liver tissue from infected infants diagnosed with sepsis, born before and at term, was examined at autopsy. This was manifested by the development of toxic dystrophy (vacuolar dystrophy) and fatty degeneration with small drops in hepatocytes with a systemic reaction of acutely developed vessels.

Key words: morphology, liver, hepatocyte, vacuolar degeneration, neonatal period.

Dolzarbliligi

Neonatal davrda "...organizmning immun javobi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda takomil topish darajasida bo'lganligi sababli, infeksiyon omillarga betartib va uyushmagan holda javob berishi mumkin. Shuning uchun aksariyat infeksiyalar chaqaloqlar organizmida tez tarqalib, sepsisga aylanadi" [2,3]. Neonatal davrdagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sepsis mavjud bo'lgan holatlarda o'lim ko'rsatkichlari yetakchi o'rinlardan birini egallaydi. Ilmiy adabiyotlarga ko'ra, dunyoda yangi tug'ilgan chaqaloqlar orasida sepsis bilan kasallanish darajasi 1000 tirik tug'ilgan chaqaloqqa 1-12 dan 38 gacha tashkil etadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar va 1,2 mln bolalar sepsis bilan kasallanadi (2020 yil).

Dunyoda neonatal davrda sepsis kasalligining ko'pligi, umumiy tartibdagi tasnifning yo'qligi, patogenezining murakkabligi, erta tashxis qo'yishning qiyinligi, o'lim darajasining yuqoriligi, davolashga ko'p mablag' sarflanishi bilan belgilanadi. Neonatal davrda organizmning immun javobi yangi tug'ilgan chaqaloqlarda takomillashish darajasida bo'lganligi sababli turli infeksiyon omillarga tartibsiz va uyushmagan holda javob berishi mumkin. Aksariyat infeksiyalar chaqaloqlar organizmida tez tarqalib, sepsis rivojlanishiga olib keladi. Hozirgi kunda ushbu kasallikni davolashda yuqori darajadagi yutuqlarga erishilgan, shunga qaramasdan, neonatal sepsis muammoligicha dolzarb bo'lib qolmoqda [1].

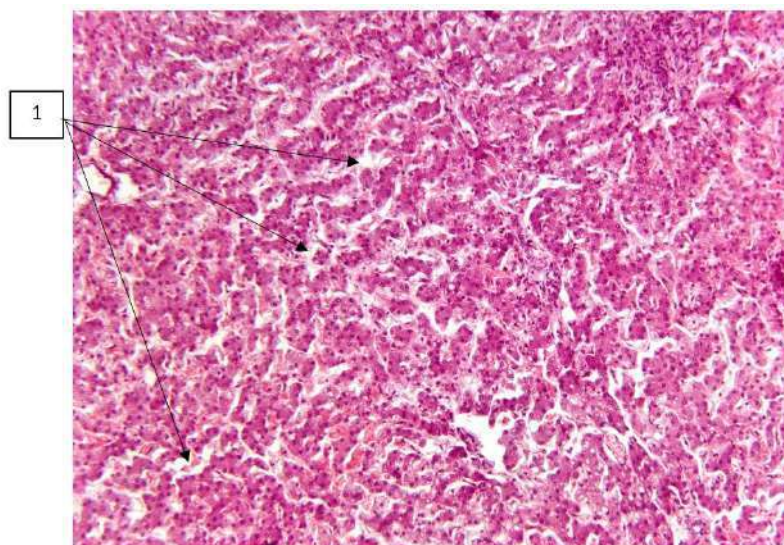
Tadqiqot maqsadi: neonatal davrda (erta va kechki) sepsis bilan kasallangan chaqaloqlar jigarida yuzaga keladigan patomorfologik o'zgarishlarni o'ziga xos jihatlarni o'rganish.

Material va usullar

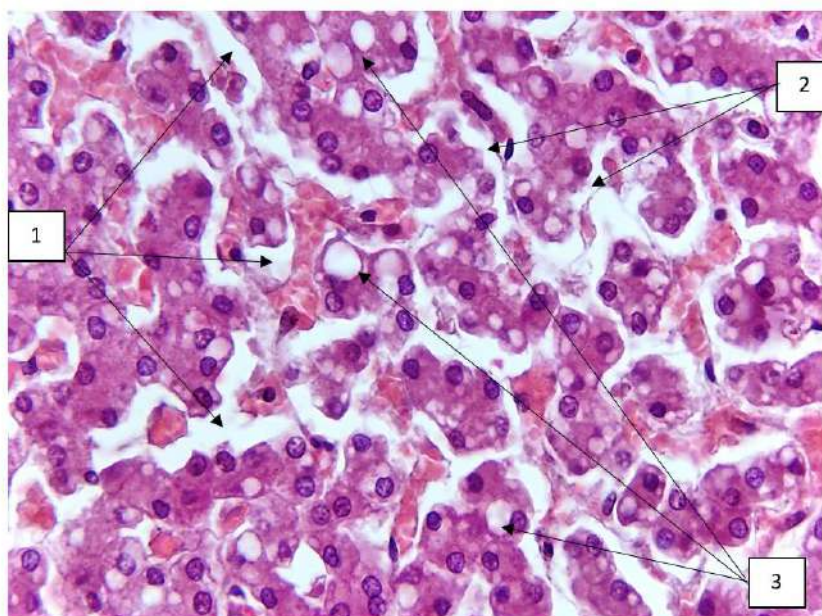
Tadqiqot ob'ekti Respublika patologik anatomiya markazida 2019-2022 yillarda jami 116 ta neonatal sepsisdan nobud bo'lgan chaqaloqlar jigar to'qimasi avtopsiya paytida olindi. Olingan to'qimaning morfologik o'zgarishlari tahlil qilindi.

Natija va tahlillar

Bolalardagi neonatal sepsis muammosi biologiya va tibbiyot sohalarida oxirgi yillarda ma'lum darajadagi yutuqlarga erishilgani bilan, hali ham dolzarb bo'lib qolmoqda." Jigar to'qimasi organizmida asosiy bar'er vazifasini bajargani uchun endogen toksik moddalarning gepatotsitlar tomonidan eliminatsiya qilinishi, hujayra ichi omili bo'lgan fermentlarning o'tkir yetishmovchiligi va hujayra ichi ultrastrukturalarining dekompozitsiyasi, fanerozi kuzatiladi. Bu esa, o'z navbatida immun birikmalar uchun zarur bo'lgan oqsil tuzilmalar sintezining keskin kamayishiga va hujayra ichidagi oqsillarning keskin yetishmovchiligiga olib keladi. Makroskopik jihatdan, gepatotsitlarning makrosomal va mikrosomal fermentlarining jadal bog'lanishi va gepatotsitlarning o'zini o'zi tiklash funksiyalarini yetishmovchiligi olib keladi. Mikroskopik jihatdan, suv-tuz va hujayra membranasidagi faol transport funksiyalarini yetishmovchiligi, intratsellyulyar onkotik va osmotik bosimlarning keskin kamayishiga olib keladi. Bu esa, o'z navbatida gidropik distrofiyaning rivojlanishi bilan namoyon bo'ladi. Bu jarayonda intragepatik xolestaz va gepatotsitlar yadrosining periferiyaga siljishi bilan namoyon bo'ladi. Shu bilan birga jigar bo'lakchalarini gistotopografik tuzilishlari nisbatan o'zgarib, periportal va triadalar atrofida interstitsial shishlarning takomil topishi aniqlanadi. Sinusoidlarning har xil kenglikda rivojlanishi va perisinusoidal bo'shliqlarning ham keskin kengayishi bilan namoyon bo'ladi (1- rasmga qarang).



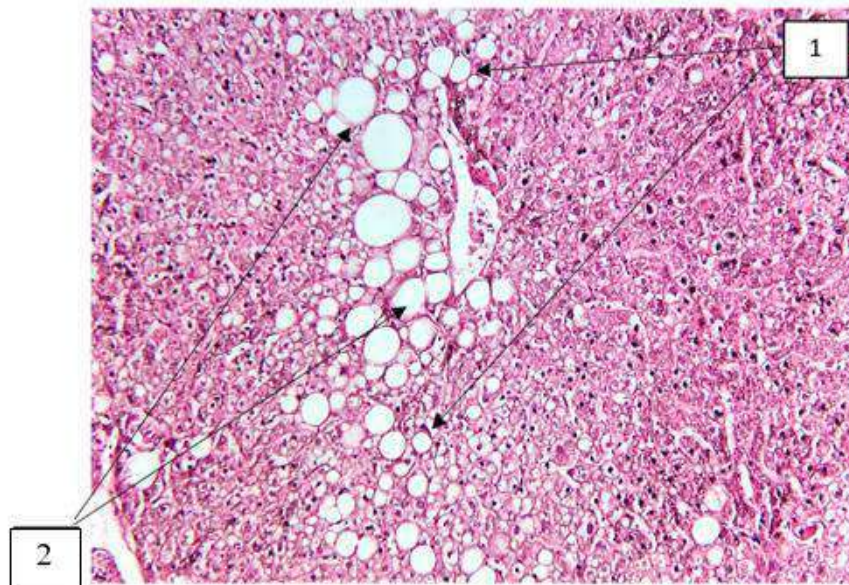
1-Rasm. Bayonnoma № 16 D. 5 kunlik nobud bo'lgan chaqaloq jigari. Sinusoidal bo'shliqlarning har xil darajada kengayishi (1). Bo'lakchalarning gistioarxitektonikasi buzilgan. Bo'lakcha tarkibidagi gepatotsitlarning radial tuzilishi o'zgaragan. Bo'yoq G.E. O'lchami 10x10.



2-Rasm. Bayonnoma № 21D. 7 kunlik nobud bo'lgan chaqaloq jigari. Sinusoidal bo'shliqlar keskin kengaygan (1). Disse bo'shliqlarining har xil darajada kengayganligi aniqlanadi (2), gepatotsitlarda xar xil kattalikdagi mayda va o'rtacha kattalikdagi yog' tomchilari shakllangan (3). Bo'yoq G.E. O'lchami 10x40.

Bu esa, jigar to'qimasida limfa drenaj tizimini bloklanishi va gepatotsitlarning hajm jihatdan kompression siqilishi vujudga keladi. Shu bilan birga erta neonatal davrda sepsisdan nobud bo'lgan chaqaloqlar jigarida mayda tomchili yog'li distrofiyalarning takomil topganligi ham aniqlanadi. Aynan sinusoidal bo'shliqlarning kengayishi, gemokapillyar to'rida to'plangan eritrotsitlarda «Sladj» fenomenining takomil topishi bilan namoyon bo'ladi. Markaziy vena atrofidagi tsentrolobulyar gepatotsitlarda patologik o'zgarishlar kam sonli bo'lib, asosan perilobulyar va perivenulyar gepatotsitlarda keskin distrofik va nekrobiotik o'zgarishlar rivojlanganligi aniqlandi (2- rasmga qarang).

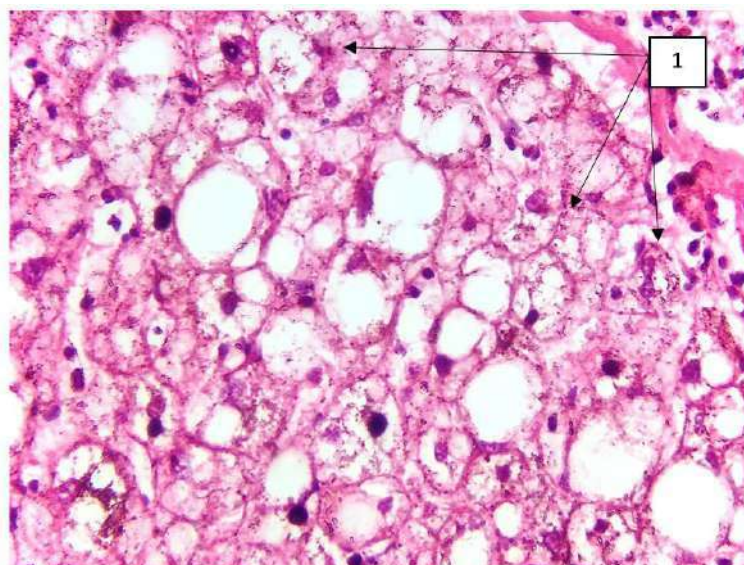
Og'ir xolatlardagi toksik jarayonlarning kuchayishi oqibatida, tomir o'tkazuvchanligini keskin oshishi shu sohadagi gepatotsitlarda gidropik distrofiyaning rivojlanishiga va multifokal kollikvatsion nekrozlarining takomil topishi bilan tugallanadi. Bu esa mikrokistoz kengaygan o'choqlarning shakllaishi bilan namoyon bo'ladi (3-rasmga qrang). Multifokal kollikvatsion nekroz atrofida joylashgan gepatotsitlarda kompression ezilish yuzaga kelib, koagulyatsion nekrozlar bilan davom etadi. Natijada, gemokapillyarlaraning kengayishi ya'nada avj olib, staz (xolestaz va gemostaz, limfostaz) holatlari yuzaga keladi.



3-Rasm. Bayonnoma № 33D. 2 kunlik nobud bo'lgan chaqaloq jigari. Sinusoidal bo'shliqlar keskin toraygan (1). Kollikvatsion fokal nekroz o'choqlari (2). Bo'yoq G.E. O'lchami 10x10.

Klinik morfologik jihatdan ushbu o'zgarishlar qonda jigar fermentlarining oshib ketishi, uratli shlaklarni plazmada oshib ketishi, qonning reologik xususiyatlarini keskin kamayishi, gemorragik sindromlar va disproteinemiya, gipokoagulyatsion sindromlar bilan namoyon bo'ladi.

Bu esa, hepatotsitlarning dezintoksikasion faoliyatini keskin izdan chiqaradi. Asosan perilobulyar sohalarda hepatotsitlarning kompression ezilishi multifokal nekroz o'choqlari va nekrobioz holatida turgan hepatotsitlarning shakllanishi bilan davom etadi. Aynan triadalar atrofiga tomir o'tkazuvchanligini keskin oshishi diapadez qon quyilishlar, gistiotsitlarning faol transformatsiyasi va makrofaglarning ko'payishi bilan namoyon bo'ladi. Ayni triadalar atrofidagi gistiotsitlar yadrosining urchuqsimon ko'rinishga kelishi faol transformatsiya o'choqlarining yuzaga kelayotganligini isbotlaydi. Klinik - morfologik jihatdan jigar o'lchamlarining kattalishi, yuzasini keskin tanglashishi, jigar kapsulasini taranglashishi va kuchli og'riq ko'rinishidagi belgilar bilan namoyon bo'ladi.



4-Rasm. Bayonnoma № 33D. 3 kunlik nobud bo'lgan chaqaloq jigari. Sinusoidal bo'shliqlar aniqlanmaydi. Disse bo'shliqlarining har xil darajada toraygan. Hepatotsitlar yadrosi periferiyaga siljigan va klasmolizga uchragan (1). Bo'yoq G.E. O'lchami 10x40.

Xulosalar

1. Erta neonatal sepsisning yengil va o'rta og'ir turlarida jigar to'qimasida sinusoidal bo'shliqlarning xar xil darajada kengayganligi aniqlanadi.
2. Erta neonatal sepsisning og'ir va o'ta og'ir turlarida kollikvatsion nekrozning rivojlanishi, multifokal kollikvatsion nekroz o'choqlarining yuzaga kelishi aniqlanadi.
3. Erta neonatal sepsisda klinik morfologik jihatdan jigarning gipofunksional o'zgarishlari qonning reologik xususiyatlarini keskin kamayishi, disproteinemiya, gemorragik sindromlar va jigar fermentlarining oshib ketishi bilan davom etadi.
4. Erta neonatal davrda jigar to'qimasining funksional yetishmovchiligi oqibatida parenximatoz sariqliqlikning turlicha rivojlanishi kuzatiladi (jarayonining davomiyligi va toksik moddalarning eliminatsiyalanish darajasiga bog'liq).
5. Jigar to'qimasini hajman kattalashishi, glisson kapsulasini keskin taranglashishi, kuchli og'riq sindromlari bilan kechishiga olib keladi.
6. Yuqoridagi o'zgarishlarni morfologik jihatlar sepsisda jigardagi o'zgarishlarni inobatga olib davolash taktikasini belgilash va oldindan retrospektiv prognozlash imkonini beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. Allaberganov D.S., Israilov R.I., Tajimova N.I. Pathomorphology of lymphatic nodes during neonatal sepsis // Central Asian Journal of Medicine. 2020; 2:29-40.
2. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. // The Lancet Respiratory medicine 2018;6(3):223-30.
3. Ашиткова Н.В. Диагностическое и прогностическое значение лимфопении при неонатальных инфекциях / Автореферат кандидатской диссертации 2009, Москва
4. Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных (обзор) // Общая реаниматология. 2018; 14(3):54-67.
5. Перепелица С.А. Этиологические и патогенетические перинатальные факторы развития внутриутробных инфекций у новорожденных // General Reanimatology, 2018;14(3):54-67.
6. Ahrens P. Mutation of genes involved in the innate immune system as predictors of sepsis in very low birth weight infants / P.Ahrens, E. Kattner, B. Kohler [et al.] // J. Pediatr. Res. 2004; 55:652-656.
7. Bektas S. Decreased Adherence, Chemotaxis and Phagocytic Activities of Neutrophils from Preterm Neonates / S. Bektas, B. Goetze, C.P. Speer // Acta Pediatr. Scand. 1990; 79:1031-1038.
8. Genel F. Monocyte HLA-DR expression as predictor of poor outcome in neonates with late onset neonatal sepsis / F. Genel, F. Atlihan, E. Ozsu [et al.] // Journal of infection. 2010;60(3):224-228.
9. Wynn J.L. Defining neonatal sepsis // Curr. Opin. Pediatr. 2016; 28(2): 135-140.
10. Кирилочев О.К., Китиашвили И.З., Тарасова З.Г. Перинатальные заболевания как ведущая причина летальных исходов у детей //Лечащий врач 2019;9:46-51.

Qabul qilingan sana 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

УДК 611.37: 612.65:616-092.4

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ (обзор литературы)

Шагиязова Лола Махмудовна <https://orcid.org/0009-0007-1136-0123>

Туйчиева Маишураhon Алишер кизи. <https://orcid.org/0009-0001-1009-0893>

Насриддинова Зулфинисо <https://orcid.org/0009-0001-1009-0893>

Райимжоновна Нозила <https://orcid.org/0009-0003-2504-1079>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Ташкент, Узбекистан ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Наблюдающиеся в настоящее время выраженные демографические сдвиги, сопровождающиеся заметным постарением населения, актуальность исследований, направленных на решение проблем теоретической и экспериментальной геронтологии, в частности, профилактики и лечения геронтологической патологии является из одних актуальных проблем медицины. Авторами проведено динамическое анализ литературных данных в исследование поджелудочной железы в возрастном аспекте с анализом динамических патологоанатомических исследований поджелудочной железы при сахарном диабете.

Анализ возрастных изменений цитометрических параметров β -клеток показывает, что размер последних плавно уменьшается после 40 лет. Наряду с этим, диаметр клеточных ядер остаётся относительно постоянным, показывая лишь некоторую тенденцию к уменьшению.

А изучения динамического изменения данного направления у больных детей с врождёнными патологиями поджелудочной железы является из актуальных проблем педиатрии.

Ключевые слова: возрастных изменений цитометрических параметров β -клеток, проблемы теоретической и экспериментальной геронтологии.

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PANCREAS IN AGE ASPECT (Literature review)

Shagiyazova L.M., Tuychieva M.A., Nasriddinova Z., Rayimjonova N.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

✓ Resume

Nablyudyushchiesya v nastoyashchee vremya vyrajennye demograficheskie dsvig, soprovojdushchiesya zametnym postareniem naseleniya, actualnost issledovaniy, napravlennyy na reshenie problem teoreticheskoi i experimentalnoy gerontologii, v chastnosti, prophylactici i lecheniya gerontologicheskoi patologii yavlyaetsya iz odnikh actualnyx problem meditsiny. The authors performed a dynamic analysis of literary data and investigation of hypoglycemic signs and age-related aspects analysis of dynamic patho-anatomical research of pancreatic signs in diabetes mellitus.

Analysis of age-related changes in the cytometric parameters of β -cells shows that the size of the latter gradually decreases after 40 years. Along with this, the diameter of the cell nuclei remains relatively constant, showing only a slight tendency to decrease.

And the study of the dynamic change in this direction in sick children with congenital pathologies of the pancreas is one of the urgent problems of pediatrics.

Key words: age-related changes in cytometric parameters of β -cells, problems of theoretical and experimental gerontology.

ME'DA OSTI BEZINING YOSHGA NISBATAN GISTOMORFOLOGIK O'ZGARISHI (Adabiyotlar sharhi)

Shagiyazova L.M., Tuychieva M.A., Nasriddinova Z., Rayimjonova N.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Hozirgi vaqtda kuzatilayotgan aniq demografik siljishlar, aholining sezilarli qarishi, nazariy va eksperimental gerontologiya muammolarini, xususan, gerontologik patologiyaning oldini olish va davolashni hal qilishga qaratilgan tadqiqotlarning dolzarbligi tibbiyotning dolzarb muammolaridan biridir. Mualliflar oshqozon osti bezini yoshga nisbatan o'rganish bo'yicha adabiyot ma'lumotlarining dinamik tahlilini o'tkazdilar. Qandli diabetda oshqozon osti bezining dinamik patoanatomik tadqiqotlarini tahlil qilish bilan.

B-hujayralarning sitometrik parametrlarining yoshga bog'liq o'zgarishlarini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, hujaralarning hajmi 40 yoshdan keyin asta-sekin kamayadi. Shu bilan birga, hujayra yadrolarining diametri nisbatan o'zgarish bo'lib, faqat bir oz pasayish tendentsiyasini ko'rsatadi.

Oshqozon osti bezining tug'ma patologiyalari bo'lgan kasal bolalarda ushbu yo'nalishdagi dinamik o'zgarishlarni o'rganish pediatriyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: β -hujayralarning sitometrik ko'rsatkichlarining yoshga bog'liq o'zgarishlari, nazariy va eksperimental gerontologiya muammolari.

Актуальность

Описания поджелудочной железы встречаются в трудах древних анатомов. Одно из первых описаний поджелудочной железы встречается в Талмуде, где она названа «пальцем бога». А. Везалий (1543 г) следующим образом описывает поджелудочную железу и её назначение: «в центре брыжейки, где происходит первое распределение сосудов, расположено большое железистое, весьма надёжно поддерживающее самые первые и значительные разветвления сосудов». При описании двенадцатиперстной кишки Везалий также упоминает железистое тело, которое, по мнению автора, поддерживает принадлежащие этой кишке сосуды и орошает её полость клейкой влагой. Спустя век был описан главный проток поджелудочной железы Вирсунгом имеющиеся источники не позволяют однозначно установить, кому из ученых античного мира принадлежит первое упоминание о поджелудочной железе. Первенство в этом и, следовательно, титул "Основателя Панкреатологии" могли бы принадлежать, по мнению разных историков анатомии "Отец медицины" Гиппократ Косский, живший в 460 - 370 гг. до н.э. раньше названных ученых, по-видимому, не знал о ее существовании. В его трактате «О железах» поджелудочная железа не упоминается, но фигурируют некие «железы внутренностей, находящиеся в сальнике и поглощающие излишнюю влагу из кишок...». Округлые обособленные скопления клеток в панкреас ("островки") в 1869 году обнаружил Paul Langerhans, в честь которого они получили название «островков Лангерганса». В 20 веке развитие методов лечения и диагностики заболеваний поджелудочной железы привлекли к анатомическим исследованиям представителей различных медицинских дисциплин и, прежде всего, - хирургов и радиологов наиболее цитируемыми современными иностранными авторами, посвятивших немало исследований вопросам анатомии pancreas, в настоящее время из Медицинской школы Университета Эмори [1,2,3].

Поджелудочная железа человека (лат. *páncreas*) орган пищеварительной системы, обладающий внешнесекреторной и внутренне секреторной функциями. Внешнесекреторная функция органа реализуется выделением панкреатического сока, содержащего пищеварительные ферменты. Производя гормоны, поджелудочная железа принимает важное участие в регуляции углеводного, жирового и белкового обмена. Поджелудочная железа является главным источником ферментов для переваривания жиров, белков и углеводов — главным образом, трипсина(протеазы) и химотрипсина, панкреатической липазы и амилазы. Основной панкреатический секрет протоковых клеток содержит и ионы бикарбоната, участвующие в нейтрализации кислого желудочного химуса. Секрет поджелудочной железы собирается в междольковых протоках, которые сливаются с главным выводным протоком, открывающимся в двенадцатиперстную кишку [4,5].

По данным А.А. Молдавская, А.В. Савищева вентральный и дорсальный зачатки поджелудочной железы выявляются на 5 неделе внутриутробного развития, ее идентификация в результате слияния двух зачатков определяется на 8 неделе эмбриогенеза, стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека находятся в зависимости от характера ее топографических взаимоотношений с закладками смежных органов брюшной полости на протяжении эмбрионального и предплодного периодов пренатального онтогенеза. Динамика коррелятивных взаимоотношений поджелудочной железы с прилегающими органами обусловлена особенностями развития и формирования производных пищеварительной трубки и характером ветвления чревного ствола, верхней брыжеечной (желточно-брыжеечной) артерии на ранних стадиях онтогенеза. Критические периоды в формировании поджелудочной железы определяются на 5-6, 7 и 8-9 неделях пренатального онтогенеза. Дифференцировка поджелудочной железы на экзокринный и эндокринный отделы отмечается в конце зародышевого периода. На 7-8 неделях эмбриогенеза определяется ультраструктурная идентификация А- и В-клеток островков Лангерганса. Полученные результаты по морфологии поджелудочной железы можно интерпретировать в плане обоснования факторов риска в возникновении заболеваний поджелудочной железы, приводящих к нарушению функции органов пищеварительного тракта [30].

Поджелудочная железа представляет собой особенный орган, выполняющий экзокринную и эндокринную функции [7]. Клетки протоков железы составляют значимую часть – около 30% от массы органа у человека – по сравнению с эндокринными клетками, которые составляют всего 1–2% от общей массы.

В свою очередь, панкреатические звездчатые клетки составляют около 47% от всех клеточных элементов поджелудочной железы, из которых 4-7% находятся в состоянии покоя. Они имеют интересное строение в виде продолговатых клеток, находящихся по краю ацинуса, с тонкими отростками, плотно прилегающими к базальной части клеток ацинуса.

Структурно-функциональной единицей экзокринной части являются ацинусы, а эндокринной – островки. Несмотря на различные функции и строение, экзокринная и эндокринная части тесно связаны между собой.

Ацинус состоит из секреторного отдела и вставочного протока. Снаружи они обрамлены тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани, включающей в себя кровеносные капилляры, нервные волокна и ганглии. Эндокринная часть делится на отдельные эндокринные клетки, на небольшие ростки эндокринной ткани и на собственно островки Лангерганса. (рис 1).

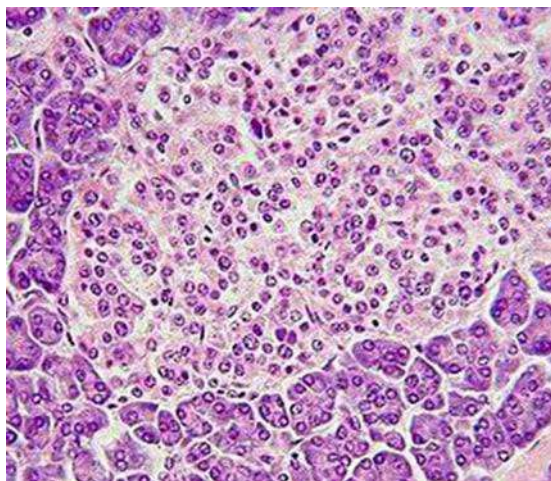


Рис 1. Островки Лангерганса

Поджелудочная железа секретирует в кровь гормоны: инсулин, глюкагон, гастрин, соматостатин, панкреатический полипептид, амилин. Железа человека в сутки производит от 50 до 1500 мл панкреатического сока (в зависимости от возраста). Сок, содержащий ферменты, играет важную роль в переваривании питательных веществ. Ферменты расщепляют белки, жиры и углеводы до более простых молекул [3,4,5].

Ферменты, вырабатываемые в поджелудочной железе, можно разделить на несколько групп: липолитические, амилалитические, протеолитические. К липолитическим ферментам

относятся липаза, фосфолипаза А, холинэстераза. Амилолитические ферменты – амилаза. К протеолитическим относятся эндопептидазы, экзопептидазы, нуклеолитические ферменты.

Регуляция экзокринной секреции обеспечивается с помощью сложного механизма, осуществляемого не только на системном, но и на местном уровне. Местный уровень по-другому называется паракринным. Паракринная регуляция внешней части железы происходит тремя путями через: инсуло-ацинарную портальную систему кровоснабжения, мембранные контакты соседних клеток, паракринные взаимодействия нервных терминалий с панкреатоцитами.

Развитие и возрастные особенности поджелудочной железы.

Поджелудочная железа развивается из энтодермы и мезенхимы; её зачаток появляется на 3-й неделе эмбрионального развития в виде выпячивания стенки эмбриональной кишки, из которого формируются головка, тело и хвост. Дифференцировка зачатков на внешнесекреторную и внутрисекреторную части начинается с 3-го месяца эмбриогенеза. Образуются ацинусы и выводные протоки, эндокринные отделы образуются из почек на выводных протоках и «отшнуровываются» от них, превращаясь в островки. Сосуды, а также соединительнотканые элементы стромы получают развитие из мезенхимы. У новорождённых поджелудочная железа имеет очень маленькие размеры. Её длина колеблется от 3 до 6 см, масса 2,5-3,0 г; железа располагается несколько выше, чем у взрослых, однако слабо фиксирована к задней брюшной стенке и относительно подвижна. К 3 годам её масса достигает 20 грамм, к 10-12 годам - 30 г. Вид, характерный для взрослых, железа принимает к возрасту 5-6 лет. С возрастом в поджелудочной железе происходит изменение взаимоотношений между её экзокринной и эндокринной частями в сторону уменьшения числа островков

История поджелудочной железы при старении человека.

- Уменьшается масса поджелудочной железы.
- Атрофия ацинозных клеток, разрастание вместе них соединительной ткани, увеличение объема жировой ткани.
- Уменьшается секреция бикарбонатов, активность трипсина, амилазы, липазы.
- Уменьшается количество бета - клеток островкового аппарата железы и число рецепторов к инсулину [4,5,6].

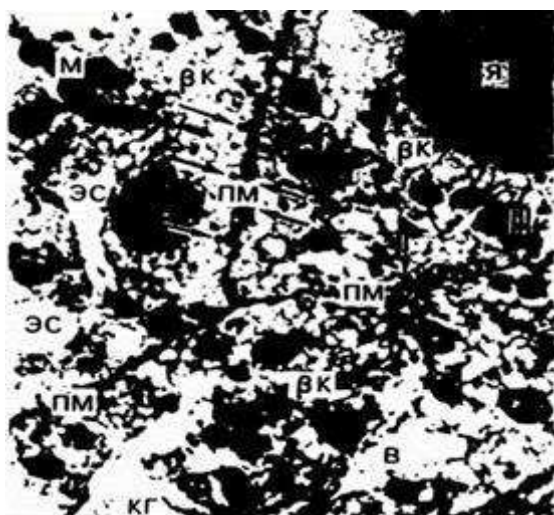
Сахарный диабет (МКБ: E10-E14) — заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина. Может быть обусловлен: 1) генетически (нарушение функции и количества бета-клеток, синтез ими аномального инсулина); 2) факторами внешней среды (вирусы, аутоиммунные реакции, избыточное потребление углеводов, ожирение). Недостаточность инсулина приводит к гипергликемии, глюкозурии, нарушению синтеза гликогена. Развивается гиперлипидемия, ацетонемия, ацидоз, тяжелая аутоинтоксикация. Циркуляция вышеуказанных продуктов в крови приводит к развитию ангиопатий крупных и мелких сосудов. Выделяют инсулинзависимый сахарный диабет, (ювенильный, тип 1). Начинается в молодом возрасте, провоцируется вирусными инфекциями, характерно наличие антител к бета-клеткам поджелудочной железы. При инсулиннезависимом сахарном диабете, который составляет около 80 % случаев диабета, синтез инсулина сохранен. Нарушена лишь доставка эндогенного инсулина, либо к нему имеется резистентность [6,7,8,9].

Поджелудочная железа при сахарном диабете часто уменьшена в размерах, склерозирована, с явлениями липоматоза. В клетках печени отсутствует гликоген, отмечается жировая дистрофия. В крупных и средних сосудах отмечается выраженный атеросклероз, в мелких сосудах склероз и гиалиноз стенки. Особенно выражены изменения в мелких сосудах почек. При этом развивается диабетический интракапиллярный гломерулосклероз склероз капилляров клубочков (синдром Киммельстиль-Вильсона) [1,2,3,4].

Сахарный диабет осложняется развитием ацидоза и комы, гангреной конечностей, тяжелым поражением почек с развитием почечной недостаточности, поражением сосудов глазного дна с утратой зрения. Часто присоединяются инфекции фурункулез, сепсис, туберкулез.

В качестве основного заболевания сахарный диабет указывается, если больной умирает от комы, диабетической гангрены стопы или почечной недостаточности, в остальных случаях в качестве сопутствующего или Фонового. Фоновым является заболевание, которое повлияло на патогенез основного, обусловило особую его тяжесть и через это сыграло важную роль в смертельном исходе.

В поджелудочной железе образуются доброкачественные (МКБ: D13.6) и злокачественные (МКБ: C25) эндокринно-активные опухоли. Из бета-клеток -поджелудочной железы могут развиваться инсулиномы, которые клинически характеризуются гипогликемией. При болезни Золлингера-Эллисона в поджелудочной железе или в стенке двенадцатиперстной кишки образуется опухоль из гастринпродуцирующих клеток гастринома. Это вызывает гиперплазию обкладочных клеток с резким увеличением продукции соляной кислоты. Клинически это проявляется появлением множественных пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки.



Инсулярная недостаточность при сахарном диабете. В цитоплазме β-клеток (βК) много вакуолей (В), каналцы эндоплазматической сети (ЭС) и комплекса Гольджи (КГ) растянуты, митохондрии (М) гомогенизированы; инкреторная функция β-клеток снижена, инкрет-гранул мало, они видны (указано стрелками) лишь вблизи плазматической мембраны (ПМ); Я-ядро. Электрограмма, x40 000 (по Бьеркману и др.)

(Рисунок 2)



(Рис 3)

При недостаточной выработке (гипофункции) поджелудочной железой инсулина глюкоза перестает поступать в клетки, которые в ней нуждаются, и уровень глюкозы в крови возрастает. Парадоксально, но высокий уровень глюкозы не способствует усвоению ее тканями, так как "ключ к двери" - гормон инсулин - отсутствует в нужном количестве.

Такое состояние называется сахарный диабет. Оно сопровождается гипергликемией (греч. *hyper* — сверх, чрезмерно + *glykys* — сладкий + *haima* — кровь) - повышением глюкозы в крови, и глюкозурией (греч. *urion* - моча) - выделением глюкозы с мочой.

Нейроны особенно чувствительны к отсутствию поступления в них глюкозы, поэтому нередко сахарный диабет впервые проявляется внезапной потерей сознания. Гипергликемия оказывает разрушительное действие на почки, нервы, сосуды. Поэтому больным с сахарным диабетом крайне важно контролировать уровень глюкозы в крови.

Изучению сахарного диабета (СД), заболеваемость которым, согласно последним данным, достигла 382 млн человек [11].

Это исследование проведено с целью изучить динамических изменений гистоморфометрических возрастных изменений ПЖ человека, при сахарном диабете. Изученны литературные источники по оценке динамических изменений в возрастном аспекте при сахарном диабете. Изучены оценки тканевых морфологических сдвигов при возрастной изменении в данной патологии этого органа, связанных с его эндокринной дисфункцией [13].

Морфологические изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете. С помощью современных методов исследования, применяемых для изучения структуры органов, выявлены существенные изменения экзокринной части поджелудочной железы при сахарном диабете. Прежде всего, в большинстве работ отмечается уменьшение объема и веса органа. Так, при гистологическом изучении аутопсического материала M. Lohr и др. [12].

Обзоры Kloppel [12] обнаружили у пациентов с СД двадцати - тридцатилетней давности при сравнении с контролем соответствующей возрастной группы уменьшение объема поджелудочной железы на 50%. Уменьшение объема органа связывают с атрофией ацинарных клеток. Согласно данным R.S. Olsen, атрофия экзокринной части поджелудочной железы происходит у 19% пациентов с СД [13]. При этом отмечается уменьшение как количества ацинарных клеток, так и их размеров, и количества гранул. Сравнительный анализ позволил выявить, что указанные изменения встречаются достоверно чаще при СД 1 типа, чем при СД 2 типа [14,15]. По мнению некоторых исследователей, зависимости между морфологическими изменениями поджелудочной железы и длительностью заболевания, а также возрастом пациента нет [12]. Другими установлено, что атрофия экзокринной ткани поджелудочной железы чаще развивается у пациентов с СД, проявившимся уже в зрелом возрасте. Между тем, убедительно показано, что атрофия поджелудочной железы, включающая уменьшение размеров самого органа с уменьшением количества ацинарных клеток, нередко встречается у молодых пациентов с сахарным диабетом [16]. Причем у детей и юношей уменьшение веса поджелудочной железы и гистологические признаки атрофии наблюдаются чаще при длительном течении СД 1 типа [17,18,19]. Хотя даже в очень короткие сроки развития СД 1 типа можно наблюдать атрофию ацинарных клеток вокруг островков с В-клетками, не содержащими инсулин, в то время как вокруг островков с В-клетками, сохранившими способность вырабатывать инсулин, атрофии ацинарной ткани ещё не наблюдается [14]. При длительном течении СД и развитии ЭПН тяжелой степени в поджелудочной железе наряду с атрофией выявляются признаки хронического воспаления и фиброза. В целом примерно у 50% диабетиков отмечен фиброз поджелудочной железы, а патологические изменения со стороны экзокринной ткани встречались примерно в 2 раза чаще, чем в контроле [20,21]. M.R. Hayden [22] с помощью специальных методов окрашивания и сканирующей электронной микроскопии удалось показать, что при развитии СД 2-типа у людей и экспериментального диабета у грызунов в поджелудочной железе происходит разрушение десмосом и адгезивных соединений между островковыми и ацинарными клетками, что вызывает последующий фиброз. Он начинается с капилляров островков (перикапиллярный фиброз) и распространяется на весь интерстиций, захватывая оставшиеся области поджелудочной железы. Раннее образование коллагеновых фибрилл в случае потери эндокринно-экзокринных контактов и расширения межклеточных пространств связывается с увеличением количества перицитов (возможно, в результате гиперплазии или миграции), которые способны дифференцироваться в миофибробластоподобные панкреатические звездчатые клетки, синтезирующие коллаген [23,24].

По мнению авторов, прогрессирование фиброза приводит к функциональной недостаточности органа. Использование не только гистологических, но и других методов исследования значительно облегчило и расширило возможности изучения структуры поджелудочной железы. Широкое распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ), позволяющее определить размеры и состояние паренхимы органа. С помощью УЗИ поджелудочной железы пациентов с СД 1 и 2 типов V. Fonseca и др. [25] продемонстрировали убедительные данные, свидетельствующие об уменьшении плотности ткани и размеров органа. Аналогичные результаты отмечают, и другие авторы [26]. На основании УЗИ органов брюшной полости 243 пациентов с СД 1 типа, произведенного М.Н. Новиковой с 2011 по 2013 годы, показано, что на первых этапах развития заболевания акустические размеры поджелудочной железы и эхографическая структура не отличаются от нормальных параметров. Однако с течением болезни (более 5-6 лет) размеры железы уменьшаются, она резко истончается, приобретая «лентовидное» отображение. На фоне уменьшенных размеров железы растет эхогенность ткани в сочетании с уменьшением её зернистости [11]. При сравнительном ультразвуковом исследовании поджелудочной железы детей и подростков контрольной группы и группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа, соответствующих по полу и возрасту, также установлено явное уменьшение размеров органа у больных детей [25]. Однако обладая

доступностью, чувствительностью и специфичностью, ультразвуковой метод не всегда достаточно информативен. Более информативными для визуализации поджелудочной железы являются магнитно-резонансная томография (МРТ), эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография, ангиография, позитронно-эмиссионная томография и другие. Такие исследования у детей в связи со сложностью или большой лучевой нагрузкой проводятся только по разработанным четким показаниям. К настоящему времени с использованием этих методов проведены масштабные исследования поджелудочной железы не только у пациентов с хроническим панкреатитом, где эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография признана «золотым диагностическим стандартом», но и у пациентов с сахарным диабетом. Так, М. Bilgin с соавторами [27] магнитно-резонансные исследования и магнитно-резонансную холангиопанкреатографию использовали для сравнительного анализа изображений поджелудочной железы у пациентов с СД (28 чел.), панкреатической экзокринной недостаточностью (25 чел.), у пациентов с сочетанием СД и ЭПН (29 чел.) и здоровых лиц в качестве контроля (21 чел.). В изображениях магнитно-резонансной холангиопанкреатографии оценивались размеры органа, плотность ткани и величина артериовенозного соотношения согласно Кембриджской классификации. У пациентов всех 3-х групп выявлены достоверные уменьшения размеров, плотности и артериовенозного соотношения по сравнению с здоровыми лицами. При сравнении этих показателей в трех опытных группах различия менее значительны, однако отмечается, что выявленные признаки чаще и серьезнее у пациентов с СД в сочетании с ЭПН. Ретроспективный анализ 156 исследований пациентов с СД 1 и СД 2 типов с помощью эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии показал, что изменения в протоковой системе поджелудочной железы подобны изменениям, наблюдаемым при хроническом панкреатите [28,29]. Некоторые исследователи предполагают, что немалая часть случаев морфологических изменений паренхимы поджелудочной железы и её протоковой системы при СД обусловлены именно хроническим панкреатитом, результатом которого является развитие СД 3 типа [9]. Доказана связь между изменениями протоковой системы и наличием в крови пациентов с СД антител к клеткам островков – ICA (islet cell antibodies). Журнал Гродненского государственного медицинского университета №1, 2016 г. Обзоры ретроградной панкреатографии обнаружены у 40% пациентов с СД 1 типа и у 59% – с СД 2 типа, имеющих ICA в крови, и только у 9% – с СД 2 типа без ICA [29].

Патологическая анатомия. При сахарном диабете наблюдаются прежде всего изменения островкового аппарата поджелудочной железы, изменения печени, сосудистого русла и почек. Поджелудочная железа нередко уменьшена в размерах, возникает ее липоматоз и склероз. Большинство островков подвергается атрофии и гиалинозу, отдельные островки компенсаторно гипертрофируются. Однако в ряде случаев железа выглядит неизменной и лишь с помощью специальных методов гистохимического исследования удастся обнаружить дегрануляцию В-клеток. Развивается диабетическая макро- и микроангиопатия. Диабетическая макроангиопатия проявляется атеросклерозом артерий эластического и мышечно-эластического типов. Изменения при диабетической микроангиопатии сводятся к плазморрагическому повреждению базальной мембраны микроциркуляторного русла с содружественной реакцией эндотелия и перителлия, завершающемуся склерозом и гиалинозом, при этом появляется свойственный диабету липогиалин. В некоторых случаях резко выраженная пролиферация эндотелия и перителлия сочетается с лимфогистиоцитарной инфильтрацией стенки микрососуда, что позволяет говорить о васкулите.

Микроангиопатия при диабете имеет генерализованный характер. Стереотипные изменения микрососудов обнаруживаются в почках, сетчатке глаз, скелетных мышцах, коже, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железе, головном мозге, периферической нервной системе и других органах.

Нефропатией (почечная недостаточность хроническая при гломерулосклерозе). больных диабетом инфекции, особенно гнойные (пиодермия, фурункулез, обострение туберкулеза генерализацией процесса и преобладает экссудативных изменений).

Гипотермия рассматривается как расстройство теплового обмена организма, которое характеризуется повреждением механизмов, направленных на регуляцию термогенеза и теплоотдачи. Проявляется снижением температуры тела ниже нормы и ответом организма на раздражитель многочисленными приспособительными реакциями.

При гипотермии снижается скорость обмена веществ, следовательно, уменьшается потребность в кислороде. Благодаря этому гипотермию часто применяют в медицине (как

общую, так и местную), во время операций, лечения различных травм и воспалений. При этом организм заранее подготавливают медикаментозно и с помощью различных медицинских методик и аппаратов.

Несмотря на вышеизложенное, гипотермия в обыденной жизни в основном оказывает негативное воздействие на организм и приводит к структурной перестройке организма как единой биологической системы.

Холодовой стресс – элемент адаптации организма на раздражающий фактор окружающей среды – низкую температуру. Как и любой раздражитель, переохлаждение вызывает перестройку гормонов, преобразовывает продукцию интерлейкинов 1 β , 6, 10 и фактор некроза опухолей α .

Также активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, что ведет к выработке и выбросу огромного количества инсулина и тироксина у неподготовленного организма, в то время как у тренированного вызывает запуск катаболизма [3,4,5,18].

Рассматриваемая железа является интегрированным, хорошо отлаженным органом, в котором все структуры функционально связаны друг с другом, поэтому рассмотрим ее при гипотермическом воздействии.

При анализе результатов исследований холодового воздействия на поджелудочную железу установлено, что кратковременная, неинтенсивная, мягкая гипотермия не вызвала явных патоморфологических изменений, но при этом наблюдалось значительное снижение уровня метаболических процессов. Далее при более агрессивной гипотермии происходили изменения и в экзокринной, и в эндокринной части [31].

Во время опытов криовоздействия на железе четко наблюдалось ледяное пятно, размеры которого зависели от площади и массы, вида ткани, ее гидрофильности и кровоснабжения. Локальное воздействие холода на данный орган вызывает морфологические изменения, характерные для панкреатита.

При макроскопическом исследовании поджелудочная железа имела различные изменения. Чаще всего она выглядела набухшей, отечной, цианотичной и дряблой. В некоторых случаях отмечалось геморрагическое пропитывание междольковых прослоек и даже долек железы. Немного чаще наблюдались единичные, мелкоочаговые субкапсулярные кровоизлияния и гиперемия органа. Отек являлся наиболее ранним и ярким проявлением. Некоторые авторы считают, что патоморфологические изменения железы после воздействия гипотермии носят сходный характер с отечно-геморрагической формой острого панкреатита, что морфологически определяется отеком соединительной ткани органа, участками паренхиматозного некроза. Картина изменений зависит от температуры воздействия: чем ниже температура, тем масштабнее площадь криогенного повреждения.

Микроскопическое исследование показывает еще более яркую палитру изменений. В ближайшее время после охлаждения видны острые изменения в экзокринной части паренхимы железы, а также в интерстициальной ткани.

Морфологически поражается как экзокринная, так и эндокринная части железы. Цитоплазма ацинарных клеток диффузная эозинофильная, граница базальных и апикальных частей стерта, наблюдаются преимущественно зрелые зимогеновые гранулы, вакуоли и везикулы. Происходят гидропическая дистрофия немногих этих клеток, концентрация миелоноподобных структур, скопление липидных капель, находящихся в парануклеарной зоне, и расширение перинуклеарного пространства клеточного ядра. Междольковая соединительная ткань отечная.

При длительном влиянии холода отмечают нарушение строения ацинусов, повышение количества клеток с оксифильной цитоплазмой без гранул зимогена, крупные интенсивно окрашенные ядра. Гранулы зимогена наблюдаются в некоторых клетках и поддерживают апикальную ориентацию. Через 3 часа после холодовой травмы наблюдается абсолютное нарушение гистологического строения групп ацинусов. Обнаруживаются очаги крупно-глыбчатого распада цитоплазмы клеток. Повреждение этих клеток выражается в виде зернистой фрагментации, а также лизирования цитоплазмы. Большое количество клеток принимают мешотчатую форму, затем заполняются эозинофильной цитоплазматической массой. Видны увеличенные многоядерные ацинарные клетки, не имеющие гранул зимогена. Отмечается выраженное возрастание количества ацинарных клеток с дистрофически трансформированными ядрами. Большое количество ядер пребывает в состоянии деструкции, отмечают краевая конденсация хроматина с просветлением ядра. Также происходит

нарушение структуры ацинусов: они становятся округлыми, цитоплазма становится интенсивно базофильная, гранулы зимогена отсутствуют [3,4,5,18,31].

Через 6 часов наблюдаются группы ацинусов с аутолизом и в состоянии мелкозернистого распада структурных образований. Цитоплазма множество клеток компактная диффузно-эозинофильная, отсутствуют пикнотичные и гиперхромные ядра, а также гранулы зимогена. Границы ацинарных клеток размыты, поэтому дольки выглядят, как гомогенная эозинофильная масса.

Через 1 сутки после холодовой травмы в ткани ацинусов выявляются фокусы коагуляционных некрозов, по краю фокусов видны единичные клетки в состоянии некробиоза.

Спустя 1 месяц в ацинусах отмечается полиморфизм: форма круглая, овальная, реже – удлинённая, часть уменьшена в размерах. В большом числе ацинарных клеток заметна дисконфлексация. Клетки уплощены, ядра смещены от центра к базальной мембране.

Островки Лангерганса (различной формы и величины) располагаются между ацинусами поодиночке, от внешне секреторной части железы отделены прослойками соединительной ткани. Эндокриноциты в островках выстроены в виде колонн или рядов и имеют многогранную форму. Клетки полигональные с хорошо выраженными очерченными, большими ядрами, с мелкозернистой, бледно-розовой цитоплазмой в виде узкого ободка. Четко различимы кровеносные капилляры, располагающиеся рядами между клеточных элементов.

Большинство исследователей, занимавшихся проблемой холодового повреждения поджелудочной железы, указывают на изменения микроциркуляторного русла в виде гемодинамических и гемореологических нарушений. В межклеточном матриксе, тесно взаимодействуя с нервными окончаниями, свободно лежат кровеносные сосуды внешней части, окруженные коллагеновыми фибриллами.

В части железы, ответственной за эндокринную секрецию, капилляры тесно контактируют с островковыми клетками, имеют истонченную субэндотелиальную зону и утолщенный осмиофильный базальный слой. Набухание ядер и самих клеток эндотелия, просветленная гиалоплазма, количество органелл уменьшены.

Во внешней части цитоплазма эндотелиоцитов содержит большое количество микропиноцитозных везикул. Ацинарные клетки («светлые» и «темные») периодически сменяют друг друга. Во внутренней части железы видно большое количество мелких митохондрий, которые имеют гиперосмированный матрикс, что говорит об активации и этих органелл. Микровезикулы видны в достаточном количестве по всей площади цитоплазмы, но большая часть эндотелиоцитов на протяжении от одной фенестры до другой у плазмалеммы базального и свободного края цитоплазмы полностью заполнены микровезикулами, почти всегда сливающимися между собой и с плазмолеммой.

Сосуды в островках Лангерганса дилатированы, но скопления эритроцитов с образованием «микроагрегатов» наблюдались достаточно редко [31].

В большинстве случаев обнаруживается острое нарушение микроциркуляции по типу полнокровия сосудов или в виде мелких, периваскулярных геморрагий. Мигрировавшие за пределы сосудистого русла массы эритроцитов с довольно четкими контурами располагаются компактными группами вокруг стенки, изменяя диаметр капилляров. Престазы, стазы в просветах сосудов, а также микроагрегаты эритроцитов. В некоторых сосудах микроциркуляции наблюдаются изменения реологических и коагуляционных свойств крови в виде сепарации форменных элементов и плазмы, а также ее сгущения. Диapedез эритроцитов через сосудистую стенку происходит с сохранением целостности в результате повышения проницаемости вследствие тканевой гипоксии.

В клетках ацинарной паренхимы отмечаются дилатированные каналы гранулярной эндоплазматической сети. Рибосомы по всему участку цитоплазмы располагаются одинаково – как в базальной, так и в апикальной части клетки. Данные морфологические особенности говорят о стимуляции биосинтеза для регенеративных процессов патологически дефектных клеток. В междольковой соединительной ткани обнаруживается приличный отек, в просвете дилатированных капилляров наблюдаются сгустки фибрина.

Во внешнесекреторной части отмечается увеличение просвета сосудов, перикапиллярные пространства хорошо выражены. В межацинарных капиллярах замечено стояние эритроцитов, на отдельных участках отмечается пропитывание кровью. В междольковой строме – мелкоочаговые кровоизлияния, в капиллярах заметны эритроцитарные сладжи, а в отдельных

венах среднего диаметра – тромбоз. В некоторых артериолах отмечены «подушкообразные» выпячивания интимы в просвет сосуда.

После действия холода в выводящих протоках выявлены следующие патоморфологические признаки: набухание эпителиальных клеток на всем протяжении, эпителиоциты кубической либо призматической формы с крупными ядрами, увеличение размеров и числа бокаловидных клеток. Просветы протоков неправильной формы либо фестончатой или звездчатой.

Соединительнотканые междольковые прослойки с явлениями отека, гомогенизированы, резко эозинофильны с фиброзом, очагами жировой ткани, со слабыми клеточными инфильтратами, состоящими из единичных моноцитов и лимфоцитов. В самих дольках отмечаются гомогенизация, фрагментация и набухание эластических и коллагеновых волокон стромы. Определяется отек интерстиция с фокусами скопления небольшого количества масс белковой природы.

Отмечается инфильтрация стромы палочкоядерными лейкоцитами, которые местами проникают в некробиотически измененную паренхиму. Очаги некроза окружены зоной перифокального воспаления, по периферии участков некроза выявляются пролиферирующие фибробласты [3,4,5,18,31].

Заключение

Наблюдающиеся в настоящее время выраженные демографические сдвиги, сопровождающиеся заметным постарением населения, охватывает практически весь мир. Это определяет актуальность исследований, направленных на решение проблем теоретической и экспериментальной геронтологии, в частности, профилактики и лечения геронтологической патологии.

В этой связи особый интерес представляет изучение возрастных изменений со стороны желёз внутренней секреции, что обусловлено первостепенной ролью эндокринных дисфункций в нарушении процессов жизнеобеспечения и в патогенезе широкого спектра заболеваний, связанных с возрастом.

Анализ возрастных изменений цитометрических параметров β -клеток показывает, что размер последних плавно уменьшается после 40 лет. Наряду с этим, диаметр клеточных ядер остаётся относительно постоянным, показывая лишь некоторую тенденцию к уменьшению.

А изучения динамического изменения данного направления у больных детей с врождёнными патологиями поджелудочной железы является из актуальных проблем педиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Крылов.Ю.В , Крылов.А.Ю Основы патологической анатомии , Москва , 2011; 199.
2. Серова В.В., Пальцева М.А. Патологическая анатомия. Курс лекций. / Учебное пособие. /Под ред. В.В. Серова, М. А. Пальцева. - М.: Медицина, 1998; 640.
3. Черствого Е.Д., Недзьведзя М.К. Патологическая анатомия. Курс лекций. Учебное пособие. /Под ред. Е.Д. Черствого, М.К. Недзьведзя. МН: АСАР, 2006; 464.
4. Пальцева М.А. и др. Патология: Руководство. /Под. Ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э. Гулумбекова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002; 960.
5. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. Учебник - 4-е издание М. Медицина, 1995; 688.
6. Пауков В.С Патологическая анатомия 6-е издание, (рис-1) 2022; 587.
7. Www.studarium.ru рис 2
8. Зубрицкий М.Г. Морфологические изменения в поджелудочной железе при герпетической инфекции человека /Автореферат диссертации на соискание ученой степени к.м.н. 2006; Минск БГМУ 23 стр.
9. Ларин А.С. и др. Диагностика и коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных сахарным диабетом / А. С. Ларин, С. М. Ткач, Т. Ю. Юзвенко // Сучасна гастроентерологія. 2006; 3:42-45.
10. Молдавская А.А., Савищев А.В. Современные тенденции в изучении морфологии поджелудочной железы в эмбриогенезе // Фундаментальные исследования. 2011;5:211-217 <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21286>

11. Новикова М.Н. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы при сахарном диабете первого типа / М.Н. Новикова // Материалы конференции УАФУД. 2014; Трускавец. 51-52.
12. L'ohr M. Residual insulin positivity and pancreatic atrophy in relation to duration of chronic type I (insulin dependent) diabetes mellitus and microangiopathy / M. L'ohr, G. Kl'oppel // *Diabetologia*. 1987;30(10):757–762.13
13. Olsen R.S. The incidence and clinical relevance of chronic inflammation in the pancreas in autopsy material / R.S. Olsen // *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica — Section A*. 1978;86(5):361-364.
14. Foulis A.K. The pancreas in recent-onset type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: insulin content of islets, insulinitis and associated changes in the exocrine acinar tissue / A.K. Foulis, J.A. Stewart // *Diabetologia*. 1984;26(6):456-461.
15. Vacca J.B. The exocrine pancreas in diabetes mellitus / J.B. Vacca, W.J. Henke, W.A. Knight // *Ann. Intern. Med.* 1964;61:242-247.
16. Frier B.M. [et al.] Exocrine pancreatic function in juvenile-onset diabetes mellitus / B. M. Frier [et al.] // *Gut*. 1976;17:685-691.
17. Guariguata L. [et al.] Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035 / Guariguata L. [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:137-149.
18. Gepts W. Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus / W.Gepts // *Diabetes*. 1965;14(10):619-633.
19. Le Compte P.M. [et al.] The pathology of juvenile Diabetes / P.M. Le Compte [et al.] // Wellmann, Eds., Plenum Press, New York, NY, USA. 1977; 325-363.
20. Singh J. [et al.] Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus / J. Singh [et al.] // *Int. J. Diabetes & Metabolism*. 2004;12(3):849-860.
21. Gröger G. et al. Exocrine pancreatic function in diabetes mellitus / G. Gröger, P. Layer // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1995;7:740-746.
22. Hayden M.R. [et al.] Attenuation of endocrine-exocrine pancreatic communication in type 2 diabetes: pancreatic extracellular matrix ultrastructural abnormalities / M.R. Hayden [et al.] // *J Cardiometab Syndr.* 2008;3:234-243.
23. Hayden M.R. [et al.] Ultrastructural islet study of early fibrosis in the Ren2 rat model of hypertension. Emerging role of the islet pancreatic pericyte-stellate cell / M.R. Hayden [et al.] // *JOP*. 2007;8(6):725-738.
24. Hayden M.R. [et al.] Ultrastructure of islet microcirculation, pericytes and the islet exocrine interface in the HIP rat model of diabetes / M.R. Hayden [et al.] // *Exp Biol Med (Maywood)*. – 2008 Jul;18:504-509.
25. Chiarelli F. [et al.] Size of the pancreas in type I diabetic children and adolescents / F. Chiarelli [et al.] // *Diabetes Care*. 1995;18(11):1505-1506.
26. Gilbeau J.P. [et al.] The density, contour and thickness of the pancreas in Diabetics / J.P. Gilbeau [et al.] // *The American Journal of Roentgenology*. 1992;159(3):527-531.
27. Bilgin M. [et al.] MRI and MRCP findings of the pancreas in patients with diabetes mellitus: compared analysis with pancreatic exocrine function determined by fecal elastase 1 / M. Bilgin [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2009;43(2):165-170.
28. Hardt P.D. [et al.] Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. A retrospective analysis of 156 ERCP investigations in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent Diabetes mellitus / P. D. Hardt [et al.] // *Pancreatology*. 2002;2(1):30-32.
29. Nakanishi K. [et al.] Exocrine pancreatic ductograms in insulin-dependent diabetes mellitus / K. Nakanishi [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. 1994;89(5):762-766.
30. Молдавская А.А., Савищев А.В. Морфогенез и функциональная анатомия поджелудочной железы на этапах онтогенез // *Научные ведомости* 2011;10(105):124-126.
31. Стрельникова С.С., Корсиков Н.А., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Бобров И.П., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Морфофункциональная характеристика поджелудочной железы в постгипотермическом периоде. Современные проблемы науки и образования. – 2022;3: <https://science-education.ru/>

Поступила 20.02.2023

УДК 616.12-089.168.1-07:616-008.9

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

^{1,2}Шарилов А.М. д.м.н. проф. <https://orcid.org/0000-0002-3650-4142>

^{1,2}Алимов А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6430-3295>

^{1,2}Усманов Р.Р. <https://orcid.org/0009-0005-4213-6998>

^{1,2}Расулов А.А. <https://orcid.org/0009-0008-8492-2040>

^{1,2}Шорахмедов Ш.Ш. <https://orcid.org/0000-0002-4695-610X>

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140 Ташкент, Узбекистан ул. Богишамол 223, тел: +998 (71) 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

²Национальный детский медицинский центр. 100171 Ташкент, Узбекистан, ул. Паркент 294, тел: +99 8 55 5030310

✓ Резюме

Целью исследования явилось изучить клинико-диагностическое значение натрийуретического пептида (BNP) при сердечной недостаточности (СН) у детей с врожденными пороками сердца

Методы. В исследование включены 24 детей до 3 лет с СН. Все пациенты имели СН, вторичной по отношению к врожденным порокам сердца, и были собраны клинические данные, эхокардиографические параметры. Проведен сравнительный анализ данных показывающих о значимых изменениях BNP при характерных изменениях ЭхоКГ характеризующих признаков СН у детей.

Результаты исследования: Анализ значений NT-proBNP и типа заболевания сердца, связанного с СН. В нашей группе медиана NT-proBNP была самой высокой у пациентов с цианотическими пороками сердца (248,0 фмоль/мл), за ними следовали пациенты с дилатационной кардиомиопатией (193,3 фмоль/мл). Наименьшее медианное значение NT-proBNP было зафиксировано у больных с ацианотическими пороками сердца.

Заключение. У пациентов с СН BNP и эхокардиография могут предоставить диагностическую и прогностическую информацию. Наиболее высокие значения BNP регистрировались у пациентов с более низкой ФВ ЛЖ, но не были статистически значимыми. Сочетание всех этих данных может предложить лучшие инструменты для оптимизации терапии при сердечной недостаточности у детей.

Ключевые слова: натрийуретический пептид, сердечная недостаточность, врожденный порок сердца, эхокардиография.

DIAGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDE IN HEART FAILURE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Sharipov A.M.^{1,2}, Alimov A.A.^{1,2}, Usmanov R.R.^{1,2}, Rasulov A.A.^{1,2}, Shorakhmetov Sh.Sh.^{1,2}

¹Tashkent Pediatric Medical Institute.

²National Children's Medical Center. Tashkent. Republic of Uzbekistan

✓ Resume

The aim of the study was to study the clinical and diagnostic significance of natriuretic peptide (BNP) in heart failure (HF) in children with congenital heart defects.

Methods. The study included 24 children under 3 years of age with HF. All patients had HF secondary to congenital heart disease and clinical data, echocardiographic parameters were collected. A comparative analysis of the data indicating significant changes in BNP with characteristic changes on the echocardiogram characterizing the signs of heart failure in children was carried out.

Study results: analysis of NT-proBNP values and type of heart disease associated with HF. In our cohort, median NT-proBNP was highest in patients with cyanotic heart disease (248.0 fmol/ml), followed by patients with dilated cardiomyopathy (193.3 fmol/ml). The lowest median value of NT-proBNP was recorded in patients with acyanotic heart disease.

Conclusion. In patients with HF, BNP and echocardiography can provide diagnostic and prognostic information. The highest BNP values were reported in patients with lower LVEF, but were not statistically significant. The combination of all these data may offer the best tools for optimizing the treatment of heart failure in children.

Keywords: natriuretic peptide, heart failure, congenital heart disease, echocardiography.

TUG'MA YURAK NUQSONLARI BO'LGAN BOLALARDA, YURAK ETISHMOVCHILIGIDA NATRIYURETIK PEPTIDNING DIAGNOSTIK AHAMIYATI

Sharipov A.M.^{1,2}, Alimov A.A.^{1,2}, Usmanov R.R.^{1,2}, Rasulov A.A.^{1,2}, Shorakhmetov Sh.Sh.^{1,2}

¹Toshkent pediatriya tibbiyot institute,

²Bolalar milliy tibbiyot markazi. Toshkent. Uzbekistan Respublikasi.

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi tug'ma yurak nuqsonlari bo'lgan bolalarda, yurak yetishmovchiligida (YY) natriuretik peptidning (NUP) klinik diagnostik ahamiyatini o'rganish.

Ussullari. Tadqiqotga YY bilan kasallangan 3 yoshgacha bo'lgan 24 bola kiritilgan. Barcha bemorlarda tug'ma yurak nuqsonlari nisbatan ikkilamchi YY bo'lgan va klinik ma'lumotlar, exokardiyografik malumotlar to'plangan. Bolalardagi YY belgilarini tavsiflovchi exokardiyografiyaning xarakterli o'zgarishi bilan bnp dagi muhim o'zgarishlarni ko'rsatadigan ma'lumotlarning qiyosiy tahlili o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari: NT-proBNP qiymatlari va YY bilan bog'liq yurak kasalligi turini tahlil qilish. Bizning guruhimizda NT-proBNP medianasi siyanotik yurak nuqsonlari (248,0 Fmol/ml) bo'lgan bemorlarda eng yuqori bo'lgan, undan keyin kengaygan kardiomiopatiya (193,3 Fmol/ml) bo'lgan bemorlar. Eng kichik o'rtacha NT-proBNP asianotik yurak nuqsonlari bo'lgan bemorlarda qayd etilgan.

Xulosa. YY bilan og'rigan bemorlarda BNP va exokardiyografiya tekshiruv yordamida diagnostik va prognostik malumot olish mumkin.

Актуальность

Несмотря на продвижение современной медицины в диагностике, единственного критерия подтверждения диагноза сердечной недостаточности (СН) не существует. Все данные свидетельствуют о том, что учитывая сложность в педиатрической практике критериями остаются несколько факторов для подтверждения [5]. Мозговой натрийуретический пептид (BNP), используют в качестве маркера при диагностике сердечной недостаточности. BNP синтезируется и выделяется в кровоток в ответ на объемную перегрузку или состояния, вызывающие растяжение желудочка сердца, с целью контроля жидкостного и электролитного гомеостаза путем взаимодействия с системой ренин-ангиотензин-альдостерон [1]. Есть исследования у взрослых пациентов, где повышенные значения BNP обеспечивает высокую диагностическую точность как при острой, так и при хронической СН [2,12,14]. Но критерии диагностики СН у взрослых как одышка, утомляемость, боли в груди и классификации, к примеру, NYHA, не применимо у детей младшего возраста [3]. По некоторым данным высокий уровень BNP у детей до кардиохирургических операций требовал больше инотропной поддержки послеоперационный период у этих пациентов [4,11,13]. Эхокардиография (ЭхоКГ) остается одним из ведущих методов оценки сердечной деятельности у детей при врожденных пороках сердца (ВПС) [6]. В другом исследовании показано, что измерение NT-proBNP было связано с тяжестью СН и дисфункцией левого желудочка у детей с СН [7-8].

Мы предполагаем, у детей в предоперационный период кардиохирургических операций сывороточные уровни BNP коррелируют с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Принимая во внимание эти аспекты, целью нашего исследования является оценка медианных

значений BNP у детей грудного и раннего возраста с СН и установление их корреляции систолической функцией левого желудочка.

Целью исследования явилось изучить клинико-диагностическое значение натрийуретического пептида (BNP) при сердечной недостаточности (СН) у детей с врожденными пороками сердца

Материал и методы

Исследование проводилось в отделениях кардиореанимации и кардиохирургии Национального Детского Медицинского Центра, город Ташкент. Все дети при необходимости в дооперационном периоде получали стандартную помощь больным с СН, состоящую из диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, иногда бета-адреноблокаторов. Карты пациентов были проанализированы для получения информации о возрасте, поле, причине СН, лекарствах, функциональном классе СН и эхокардиографических данных. Всем детям была проведена оценка фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) с помощью ЭхоКГ и определение сывороточного уровня BNP определяли у всех больных. Нами было проанализировано 24 детей до 3 лет с СН. Все пациенты имели СН, вторичной по отношению к врожденным порокам сердца (таблица 1), и были собраны клинические данные, эхокардиографические и биохимические параметры. Нашими критериями включения являлись наличие СН вследствие врожденных цианотических и ацианотических пороков сердца у детей до 3 лет. Мы исключили пациентов с СН с аритмиями, с сепсисом и пациентов с токсическим поражением клеток сердца. СН классифицировали по классификации Росса так как классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), используется только у детей старше 6 лет [3].

Эхокардиографию выполняли с использованием ультразвуковой системы GE VIVID T8 с педиатрическим датчиком и рассчитывали ФВ ЛЖ. Эхокардиография и функциональная классификация СН были получены в течение 1 дня после забора BNP. BNP проверяли на автоматическом анализаторе Cobas 411.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Вид ВПС	Абсолютное число, (%) (n=24)
Тетрада Фалло	3 (12.5)
Транспозиция магистральных сосудов	2 (8.33)
Дефект межжелудочковой перегородки	4 (16.68)
Дефект межпредсердной перегородки	3 (12.5)
Двойное отхождение магистральных сосудов	2 (8.33)
Коарктация Аорты	2 (8.33)
Частичный аномальный дренаж легочных вен	3 (12.5)
Тотальный аномальный дренаж легочных вен	3 (12.5)
Полная форма общего атриовентрикулярного канала	2 (8.33)

Статистический анализ.

Все полученные данные подвергались статистической обработке. Нормальность данных проверяли с помощью квантиль-квантильного графика и критерия Шапиро-Уилка. Качественные данные были представлены в количестве и процентах. Сравнения между тремя или более группами в отношении количественных переменных были сделаны с помощью теста Крускала-Уоллиса для данных с ненормальным распределением. Затем были проведены апостериорные парные тесты с тестом Тьюки Крамера. Коэффициент корреляции Спирмена использовался для оценки взаимосвязи между двумя ненормально распределенными переменными.

Характеристика исследуемой группы:

Медиана возраста пациентов в нашей группе исследования составила 2,2 года.

Соотношение мальчиков и девочек составило 2:1, что свидетельствует о повышенной распространенности пороки сердца у мальчиков. СН была обусловлена врожденными пороками сердца у 24 пациентов. В нашей исследуемой группе из 24 человек с СН у 15 были ацианотические пороки сердца, у 9— цианотические пороки сердца.

Распределение больных внутри исследуемой группы было следующим: 8 пациентов с СН II функционального класса, 8 пациентов с СН III класса, 6 пациентов с СН I класса и только 2 пациента с СН IV класса. В нашей группе пациенты с СН II класса имели самый молодой возраст со средним возрастом 0,6 года, за ними следовали дети с СН IV класса со средним возрастом 1,4 года. Медиана возраста пациентов с СН I и III классов составила 2,2 и 2,5 года соответственно. Все попарные сравнения между возрастом четырех классов СН не были статистически значимыми. BNP представил в нашей группе исследования СН непрерывное увеличение медианного значения (таблица 2).

Результат и обсуждение

Анализ значений NT-proBNP и типа заболевания сердца, связанного с СН.

В нашей группе медиана NT-proBNP была самой высокой у пациентов с цианотическими пороками сердца (248,0 фмоль/мл), за ними следовали пациенты с дилатационной кардиомиопатией (193,3 фмоль/мл). Наименьшее медианное значение NT-proBNP было зафиксировано у больных с ацианотическими пороками сердца (таблица 3).

Таблица 2. Распределение больных по степени тяжести сердечной недостаточности (СН), возрасту и значениям NT-proBNP

Степень СН (Число пациентов)	I(6)	II(8)	III(8)	IV(2)	p
Средний возраст	2.2	0.6	2.5	1.4	0.344
BNP (fmol/ml)	95.6	157.2	373.2	498.9	0.217

Таблица 3. Вид ВПС и уровень BNP

Вид ВПС	Ацианотичный(12)	Цианотичный (12)	p
BNP (fmol/ml)	123.9	248	0.610

BNP является полезным инструментом в диагностике СН, оценке клинической тяжести и последующем наблюдении за заболеваниями сердца у детей. У больных СН с различными формами врожденных пороков сердца уровень BNP повышен и имеет полезную диагностическую ценность. Концентрация BNP выше у детей с врожденными пороками сердца с СН. Измерения BNP могут быть полезны для стратификации риска осложнений этих врожденных пороков сердца; это также может служить индикатором времени вмешательства.

Выводы

У пациентов с СН BNP и эхокардиография могут предоставить диагностическую и прогностическую информацию. Наиболее высокие значения BNP регистрировались у пациентов с более низкой ФВ ЛЖ, но не были статистически значимыми. Сочетание всех этих данных может предложить лучшие инструменты для оптимизации терапии при сердечной недостаточности у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреев Д.А., Батищев П.Н. Некоторые аспекты практического использования мозгового натрийуретического пептида в диагностических целях. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН 2004;3:146-155.
2. Prontera C., Zucchelli G.C., Vittorini S., Storti S., Emdin M., Clerico A. Comparison between analytical performances of polyclonal and monoclonal electrochemiluminescence immunoassays for NT-proBNP. // Clin Chim Acta 2009;400:70-73.

3. Ross R.D., Bollinger R.O., Pinsky W.W. Grading the severity of congestive heart failure in infants. // *Pediatr Cardiol* 1992;13:72-75.
4. Bobillo-Perez S, Girona-Alarcon M, Corniero P, Sole-Ribalta A, Balaguer M, Esteban E, Valls A, Jordan I, Cambra FJ. Pro-atrial natriuretic peptide and proadrenomedullin before cardiac surgery in children. Can we predict the future? *PLoS One*. 2020 Jul 23;15(7):e0236377. doi: 10.1371/journal.pone.0236377. PMID:32702064; PMCID: PMC7377469.
5. Rakesh K Singh, TP Singh. Heart failure in children: Management. 2019 June.
6. Ploegstra MJ, Roofthoof MT, Douwes JM, Bartelds B, Elzenga NJ, van de Weerd D, Hillege HL, Berger RM. Echocardiography in pediatric pulmonary arterial hypertension: early study on assessing disease severity and predicting outcome. // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Dec 31;8(1):e000878. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.000878. PMID: 25552488.
7. Ratnasamy C., Kinnamon D.D., Lipshultz S.E., Rusconi P. Associations between neurohormonal and inflammatory activation and heart failure in children. // *Am Heart J* 2008;155:527-533.
8. Arques S. Contribution of natriuretic peptide testing and Doppler echocardiography at bedside to the diagnosis of acute heart failure. A practical overview. // *Minerva Cardioangi* 2012;60:385-394.
9. Cantinotti M., Clerico A., Murzi M., Vittorini S., Emdin M. Clinical relevance of measurement of brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in pediatric cardiology. // *Clin Chim Acta*. 2008;390:12-22.
10. Johns M.C., Stephenson C. Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing in Neonatal and Pediatric Patients. // *Am J Cardiol* 2008;101:76-81.
11. Lowenthal A., Camacho B.V., Lowenthal S., Natal-Hernandez L., Liszewski W., Hills N.K., et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as biomarkers for heart failure in young children with single ventricle congenital heart disease. // *Am J Cardiol* 2012;109:866-872.
12. Santhanakrishnan R., Chong J.P., Ng T.P., Ling L.H., Sim D., Leong K.T., et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. // *Eur J Heart Fail*. 2012;14:1338-1347.
13. Niethammer M., Sieber M., Von Haehling S., Anker S.D., Munzel T., Horstick G., et al. Inflammatory pathways in patients with heart failure and preserved ejection fraction. // *Int J Cardiol* 2008;129:111–117.
14. De Denus S., Lavoie J., Ducharme A., O'meara E., Racine N., Sirois M.G., et al. Differences in biomarkers in patients with heart failure with a reduced vs a preserved left ventricular ejection fraction. // *Can J Cardiol* 2012;28:62-68.

Поступила 20.02.2023

Received: 20.02.2023, Accepted: 25.02.2023, Published: 15.03.2023.

UDK 618.3-06: (618.11-006.2+616.45): 577.175.62-07-08

TUXUMODONLAR POLIKISTOZ SINDROMIDA YORDAMCHI REPRODUKTIV TEKNOLOGIYALARNING SAMARADORLIGNI BAHOLASH

Muzaffarova M.X. <https://orcid.org/0000-0002-2398-371>

Ixtiyarova G.A. <https://orcid.org/0009-0004-0658-6089>

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel:
+998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Rezyume

Mualliflar TPS bilan kasallangan 106 bemorda CYP19A1 genini (rs 2470152) o'rganishdi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki TPS bor bemorlarning 17 foizida gomozigotli yovvoyi tip genotip, 48,1 foizida geterozigot GA genotipi bo'lgan, AA mutant genotipli gomozigotli bemorlarning 35,9 foizi borligi aniqlangan.

Kalit so'zlar: tuxumdonlar polikistoz sindromi, reproduktiv yosh, metabolik sindrom, yordamchi reproduktiv texnologiyalar.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Музаффарова М.Х., Ихтиярова Г.А.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины

✓ Резюме

Авторами было проведено исследование гена CYP19A1 (rs2470152) у 106 больных СПКЯ. Установлено, что 17% больных имеют гомозиготный генотип дикого типа, 48,1% больных имеют гетерозиготный генотип GA, 35,9% больных имеют гомозиготный мутантный генотип AA у больных СПКЯ.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, репродуктивный возраст, метаболические нарушения, вспомогательные репродуктивные технологии.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Muzaffarova M.Kh., Ikhtiyarova G.A.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara

✓ Resume

Authors was held study of the CYP19A1 gene (rs2470152) in 106 patients with PCOS. It was found that 17% of patients have a homozygous wild-type genotype, 48.1% of patients with a heterozygous GA genotype, 35.9% of patients with a homozygous AA mutant genotype in patients suffering from PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome, reproductive age, metabolic disorders, assisted reproductive technologies.

Relevance

PCOS is an extremely heterogeneous and complex disease [1]. The genetic basis of PCOS varies between families and within families, but is associated with a common pathway [2]. Due to complexity and heterogeneity, a single gene or related genes in the same family have not been described [2,3]. The genetic predisposition to different genes differs in patients from the same family [3]. Recently, intrauterine programming has been suggested as a predisposition factor for PCOS [3,4]. Genome screening to find a candidate gene in a disease as complex as PCOS is unrealistic. Linkage analysis in

such families always gives a negative result [4]. In this disease, case-control studies with large population sizes and genome-wide association studies (GWAS) are useful to look for possible associations. Parental analysis in such diseases is often impractical; however, the known risk of disease can be estimated [5].

The CYP19 gene responsible for the p450 aromatase required for estrogen production is located on chromosome number 15q21.2.73 Lower aromatase activity has been reported in both obese and lean women with PCOS [6,7].

The “q” arm of the X chromosome contains the AR gene, which consists of 11 exons and encodes a 90 kb three-domain protein. 74 Mutations and structural abnormalities of the gene have been reported to cause PCOS [7]. Inactivation of the “X” chromosome leads to disruption of the cellular pathway, causing an increase in the level of the hormone androgen, which leads to PCOS [8]. Since the AR gene is located on the X chromosome, a change in one copy of the gene is enough to cause pathology [9]. GWAS also reported a new gene variation that is the cause of PCOS.

The SHBG gene is located on chromosome 17p13-p12. SHBG synthesizes a protein of 373 amino acids [10]. The protein product SHBG controls the level of sex hormones in the body by binding to androgens, predominantly estrogens and testosterone. Most of SHBG is synthesized by hepatocytes in the liver. SHBG synthesis by hepatocytes is controlled by several metabolic factors, such as androgens and insulin [11]. SHBG concentration is lower in women with PCOS, which is mainly due to the inhibitory effect of hyperinsulinemia on SHBG synthesis. Single nucleotide polymorphism in many studies has been described that the gene SHBG is strongly associated with PCOS [12].

Purpose of the study: Study of the features of allelic variants of CYP19A1 gene polymorphism in women with PCOS.

Material and methods

All 106 observed patients underwent a genetic study of gene polymorphism CYP19A1. All 106 patients were divided into 2 groups: the first group - patients with metabolic syndrome (n=60) (MS+), the second group - patients with PCOS without metabolic syndrome (n=46) (MS-). The control group consisted of 52 healthy volunteers with no history of predisposition to PCOS.

Results and discussions

In the process of studying the distribution of allelic variants of CYP19A1 gene polymorphism in patients with PCOS, it was found that the homozygous GG genotype was registered in MC+ patients with PCOS in 25% of cases, while only in MC-patients with PCOS in 4.3% and 40.4% in the control group. The heterozygous genotype (GA) was 42.3% in the control group, 38.3% in the first group, and the highest rate was in the second group 61% (MS -). And it was also found that the AA genotype with a homozygous mutant variant was significantly low in the control group - 17.3%, in the other two groups (MC+ and MC-) the result was significantly different from the control group (36.7% and 34.7%) (Figure 1).

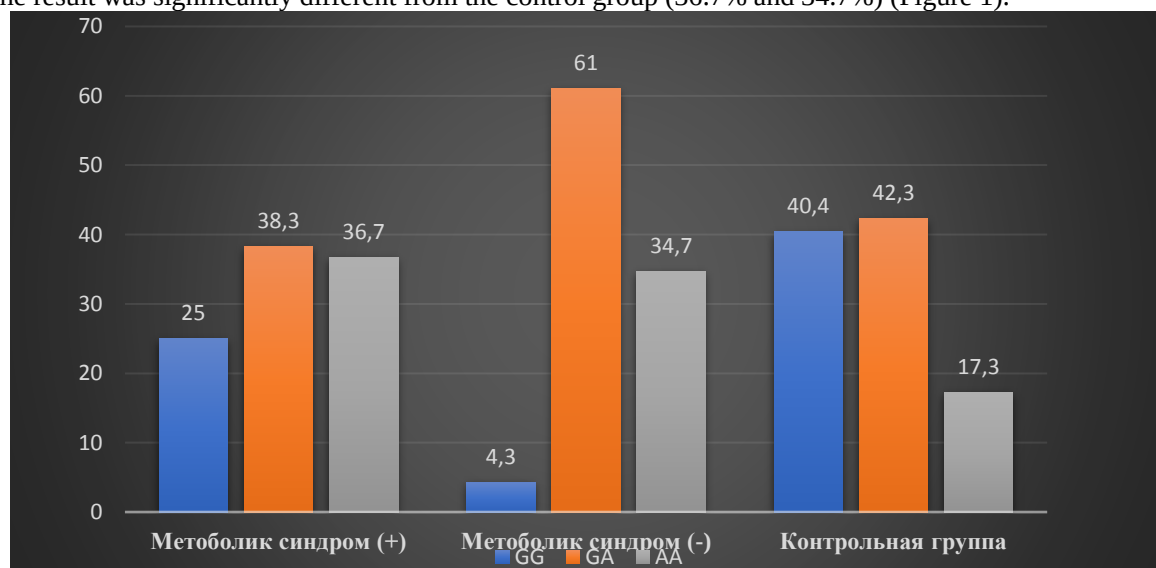


Fig.1 The result of the study of the distribution of the CYP19A1 gene with different polymorphic variants in different groups

According to the percentage of the CYP19A1 gene, depending on the degree of occurrence, the normal G-allele was observed in 44.2% of MS+ PCOS patients. On the other hand, this figure was 34.8% in PCOS MS patients and 61.1% in the control group. The mutant allele was found in 38.9% of patients in the control group, while in the first and second groups it was 55.8% and 65.2%, respectively.

As for the distribution of wild variant genotypes for the CYP19A1 gene as a percentage for all patients with PCOS and the control group, it was found that the second group prevailed over the first (16% and 40.4%, respectively). The heterozygous genotype showed almost the same result in the two groups of subjects (48.1% and 42.3%, respectively). Although the heterozygous genotype was an inducing factor in terms of influencing the development of PCOS, this variant was not significant. ($\chi^2=0.47$; OR=1.2; 95%CI:0.71 - 2.09 $p < 0.5$). However, when studying the mutant form of AA, it was found that it is detected in most cases in patients, in contrast to the control group, and is confirmed as a significant risk factor in the development of PCOS. (respectively 35.8% and 17.3%, $\chi^2=5.74$; OR=2.7; 95%CI: 1.17–6.06, $p<0.02$). (tab. 1).

Table 1

Results of genotyping of CYP19A1 gene polymorphism in patients with PCOS and healthy controls.

Alleles and genotypes	Number of examined alleles and genotypes				Chi2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	Main group		Control group							
	N	%	N	%						
G	85	40.1	64	61.1	12.8	p<0.001	0.75	0.63 - .88	0.4	0.26 - 0.67
A	127	59.9	40	38.9	12.8	p<0.001	1.33	1.13 - .57	2.4	1.48 - 3.86
G/G	17	16.0	21	40.4	11.3	p<0.001	0.6	0.41 -0.87	0.3	0.13 - 0.60
G/A	51	48.1	22	42.3	0.47	p<0.5	1.1	0.88 - 1.36	1.2	0.65 - 2.5
A/A	38	35.8	9	17.3	5.74	p<0.02	1.3	1.1 - 1.62	2.7	1.17 - 6.06

During the study, when divided into groups in patients with PCOS, it was found that the mutant form (AA) in patients with metabolic syndrome is an important and reliable factor in the development of PCOS. ($\chi^2=5.2$; OR=2.76; 95% CI:1.1 - 6.7; $p = 0.02$). In particular, the homozygous form of the genotype - the "wild" variant (GG) with a significant difference prevailed in the control group (40.4%), this variant was 25% in PCOS patients with MS (+). The mutant form of the homozygous genotype was found in PCOS patients with metabolic syndrome in 36.7%, and the heterozygous genotype in 38.3%. In healthy individuals, this figure was 17.3 and 42.3%, respectively (Table 2).

Similarly, a mutant homozygous form of the CYP19A1 gene plays a significant role in the development of PCOS in patients without metabolic syndrome ($\chi^2 = 3.9$; OR = 2.5; 95% CI1 - 6.53; $p < 0.05$). In addition, a mutant variant of the CYP19A1 gene (AA genotype) was registered in patients with MS (+) almost twice as often as in healthy patients (34.8% and 17.3%). Similarly, the heterozygous variant of the genotype was more common in the first group than in the second (60.9% and 42.3%, respectively). As expected, the normal homozygous CYP19A1 gene had a significant advantage in terms of occurrence in healthy people (4.3% of metabolic syndrome patients with PCOS and 40.4% in healthy people) (Table 3).

Table 2

Results of genotyping of CYP19A1 gene polymorphism in PCOS patients with metabolic syndrome and healthy individuals.

Alleles and genotypes	Number of examined alleles and genotypes				Chi2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	PCOS with metabolic syndrome		Control group							
	N	%	N	%						
G	53	44.2	64	61.1	6.7	p=0.01	0.7	0.56 - 0.92	0.5	0.29 - 0.84
A	67	55.8	40	38.9	6.7	p=0.01	1.38	1.08 - 1.77	2.0	1.18 - 3.45
G/G	fifteen n	25.0	21	40.4	3.5	p<0.1	0.6	0.24 - 1.65	0.5	0.25 - 1.03
G/A	23	38.3	22	42.3	0.18	p<0.7	0.9	0.64 - 1.32	0.85	0.39 - 1.80
A/A	22	36.7	9	17.3	5.2	p=0.02	1.5	1.1 - 2.1	2.76	1.1 - 6.7

Table 3 Results of CYP19A1_2 gene polymorphism genotyping in patients with PCOS and healthy individuals without metabolic syndrome

Alleles and genotypes	Number of examined alleles and genotypes				Chi2	P	RR	95%CI	OR	95%CI
	PCOS without metabolic syndrome		Control group							
	n	%	N	%						
G	32	34.8	64	61.1	13.9	p<0.001	0.5	0.40 - 0.76	0.33	0.18 - 0.59
A	60	65.2	40	38.9	13.9	p<0.001	1.8	1.3 - 2.49	3.0	1.67 - 5.37
G/G	2	4.3	21	40.4	17.6	p<0.001	0.1	0.04 - 0.56	0.67	0.01 - 0.30
G/A	28	60.9	22	42.3	3.4	p=0.06	1.5	0.96 - 2.32	2.1	0.94 - 4.76
A/A	16	34.8	9	17.3	3.9	p<0.05	1.6	1.04 - 2.33	2.5	1 - 6.53

The distribution of genotypes in the studied polymorphic loci was examined for compliance with the Hardy-Weinberg equilibrium. In the main group of CYP19A1 gene genotypes, no deviations from the level of the expected result were observed (Table 4).

Table 4 Correspondence of the genotype of the CYP19A1_2 gene polymorphism to the Hardy-Weinberg equation in the main group of patients.

Main group					
alleles	Allele frequency				
G	0.4				
A	0.6				
Genotypes	Genotype frequency		Xi2	p	df
	observable	expected			
G/G	0.16	0.16	0		
G/A	0.48	0.48	0		
A/A	0.36	0.36	0		
Total	one	one	0	0.208	one

Conclusion

In this way, the study showed that the mutant alleles were found to be significantly higher in the observed patients compared to the control group. When distributing in terms of CYP19A1 to the main group into MC (+) and MC (-) and compared with the control group, it was found that the homozygous mutant genotype was detected more in the MC (+) and MC (-) group compared to the control group. With this, we can conclude that the homozygous mutational form of the CYP19A1 gene plays a convincing inducible role in PCOS and the result was significant ($\chi^2 = 5.74$; $p < 0.02$ in the main group; $\chi^2 = 5.2$; $p = 0.02$ in patients with metabolic syndrome and $\chi^2 = 3.9$; $p < 0.05$ in patients without metabolic syndrome).

However, the study did not reveal an induced effect on the heterozygous genotype in the development of PCOS ($\chi^2 < 3.85$; $p > 0.05$). At the same time, the homozygous wild-type variant played a protective role in terms of the appearance of PCOS in the main group, as well as in the MC (+) and MC (-) groups ($OR \geq 0.5$). When it comes to the Hardy Weinberg equation, we found no significant difference between the expected and observed results in the main group. Estimates of polymorphism prediction efficiency, as already mentioned, showed only 0.6, which means that the prediction efficiency was not reliable in terms of mutant allele and genotype.

LIST OF REFERENCES:

1. Ikhtiyarova G.A., Kurbanova Z.Sh., Rozikova D.K. Reasons and methods for diagnosing endocrine infertility and the role of vitamin D in its correction // April-June. 2020; 34.
2. Kurbanova Z.Sh. Modern diagnostics and prevention methods women with different clinical forms of polycystic ovarian syndrome // New Day in Medicine 2020;2(30):421-424 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/09/110-2-30-3-2020>
3. Adizova S.R., Ixtiyarova G.A., Morphological characteristics of the placenta in women with preeclampsia // New day in Medicine 2020;2(30):26-30 <https://newdaymedicine.com/index.php/2020/07/07/5-2-30-2020>
4. Ikhtiyarova GA, Karimova GK, Navruzova, NO Khairullaev Ch.K. (2019). Ultrasound diagnostics of diabetic fetopathy in pregnant women with metabolic syndrome on the background of diabetes mellitus. // Medicine and sports 2019;(3-4):56-58.
5. Ikhtiyarova GA, Navruzova NO, Karimova GK (2019). Modern diagnostic methods for early detection of cervical diseases. // Doctor akhborotnomasi, 2019;(4):78-80.
6. Navruzova N., Ikhtiyarova G., Navruzova O. Retrospective analysis of gynecological and somatic anamnesis of cervical background and precancerous diseases. // SCIENTIFIC PROGRESS Scientific Journal ISSN, 2181-1601.

Entered 20.02.2023

SCIENTIFIC-THEORETICAL MEDICINE

<i>Kuryazov A.M., Boboev K.T., Abdurakhmonova Sh.A.</i> CLINICAL SIGNIFICANCE OF GENOTYPIC VARIANTS OF THE POLYMORPHIC TP53 GENE (RS1042522) IN DETERMINING THE RISK OF DEVELOPING HEMOBLASTOSES.....	2	<i>Babadjanov B.D., Matmurotov K.J., Ruzmetov B.A.</i> PREDICTION OF THE APPEARANCE OF PURULENT- NECROTIC LESIONS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME.....	59
<i>Fethullova N.Kh., Khasanova G.M., Pakhrudinova N.Yu., Masharipova R.Yu.</i> INCREASING PHYSICAL PREPAREDNESS STUDENTS BY MEANS OF RHYTHMIC GYMNASTICS.....	7	<i>Manasova I.S.</i> SANITARY AND HYGIENIC ASSESSMENT OF THE LEVELS OF PRODUCTION FACTORS OF WORKERS OF FLOUR- GRINDING PRODUCTION.....	64
<i>Gulammahmudova D.V.</i> PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF HYPERANDROGENIA AND A NUMBER OF METABOLIC COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH IT AND THEIR CORRECTION IN WOMEN WITH PCOS.....	14	<i>Palyanov T.M., Alimov A.K., Mamedov U.S.</i> PREVENTIVE BREAST EXAMINATIONS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF BREAST CANCER.....	70
<i>Eminov Ravshanjon Ikromjon Ugli, Latibjonov Azizbek Enkinjon Ugdi, Umarova Sarvinozxon Dilmurodjon Qizi</i> ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES IN MEDICINE.....	20	<i>Boltaev K.J., Giyosova N.O.</i> HEREDITARY MICROSPHEROCYTE HEMOLYTIC ANEMIA	78
<i>Eshmetov Sh.R., Botirov D.Yu.</i> MODERN APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC PANCREATIC DISEASE.....	25	<i>Qosimov X.O., Samadova X.S.</i> ASSESSMENT OF PHYSICAL DEVELOPMENT FROM A HYGIENIC POINT OF VIEW AND DETERMINE SOME FACTORS AND INFLUENCES ON IT IN CHILDREN FROM TO 7 YEARS OLD IN BUKHARA.....	83
<i>Aleynik V.A., Muxitdinova K.O., Babich S.M., Negmatshaeva X.N., Yuldasheva A.S., Juraev B.M., Egamberdiev O.</i> CHANGES IN IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY WHO HAVE MISCARRIAGES WITH GENITAL INFECTIONS.....	32	<i>Fayzillaeva G.I., Abdullaeva M.A.</i> DRUG LIVER DAMAGE AS THE MAIN FACTOR OF POST- COVID 19 COMPLICATIONS.....	87
<i>Salomova F.I., Akhmadaliev N.O., Sharipova S.A., Sadullayeva Kh.A.</i> SELF-ASSESSMENT OF THE HEALTH OF INFECTIOUS DISEASES DOCTORS ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN.....	38	<i>Abrolov H.K., Mamatov M.A., Ziyaev Sh.A.</i> ANNOTATION TO THE ARTICLE "IMPROVED SURGICAL TREATMENT OF ANOMALOUS PULMONARY VENOUS DRAINAGE".....	92
<i>M.R.Turdiyev</i> MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE THYMUS UNDER THE INFLUENCE OF FACTORS OF DIFFERENT GENESIS.....	44	<i>Norova M.B.</i> OPTIMIZATION OF TREATMENT AND PREVENTION OF DENTAL DISEASES IN EMPLOYEES OF GYPSUM- PRODUCING ENTERPRISES.....	97
<i>Khasanova Dilnoza Ahrorovna</i> ANATOMICAL FEATURES AND VARIATIONS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LYMPHOID STRUCTURES OF THE SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF ASD 2 FRACTION IN CHRONIC LIGHT DISEASE.....	50	<i>Jalalova V., Toxtiev J.B., Kim O.A.</i> EVALUATION OF THE RESULTS OF THE STUDY OF SPORTS INJURIES IN KURASH WRESTLERS.....	101
<i>Sherkuzieva G.F., Salomova F.I., Samigova N.R., Umarova F.U.</i> THE RESULTS OF STUDYING THE TOXICITY OF THE BIOLOGICAL FERTILIZER "EP MALKHAMI" UNDER INHALATION CHRONIC EXPOSURE.....	55	<i>Dexkonov A.T.</i> IMPROVEMENT OF METHODS OF LOCAL TREATMENT OF WOUND INFECTION COMPLICATED BY SYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS.....	107
		<i>Mamatkulov B.M., Tolipova G.K., Adilova Z.U., Nematov A.A.</i> PROBLEMS OF IMMUNOPROPHYLAXIS: FACTORS INFLUENCE ON THE FORMATION OF ATTITUDE TO IMMUNOPROPHYLAXIS.....	118
		<i>Rakhmatova M.R., Toxtiev J.B., Kim O.A.</i> EVALUATION OF MORPHOMETRIC AND MORPHOFUNCTIONAL CRITERIA OF KURASHISTS.....	125

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 10.0 .2023 й.
Босишга рухсат этилди .02.2023 й.
Бичими 60×84 1/8.
Шартли босма табоғи 47,0.
Офсет қоғозида чоп этилди.
Адади 100 нусха.
63-буйртма.
«HUMYOYUNBEK-ISTIQLOL MO'JIZASI»
босмахонасида чоп этилди. 100000.
Тошкент, А.Темур кўчаси, 60 А.

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

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

<i>Ubaydova Dilafruz Saddikovna</i> MOLECULAR GENETIC DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES.....	133
<i>Mahmudov D. E., Sadikov A.A. D</i> ETERMINATION OF NUTRITION DIETS OF HIGHLY QUALIFIED ATHLETES BASED ON THE STUDY OF NUTRIGENETIC TESTING DATA.....	137
<i>Khasanova D.A., Sharipova E.M.</i> INITIAL STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE BREAST UNDER THE INFLUENCE OF ENERGY DRINKS IN THE EXPERIMENT.....	143
<i>Rizaev J.A., Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh.</i> PROSTATE CANCER MORBIDITY AND MORTALITY AMONG MEN IN HIGH-RISK AREAS.....	149
<i>Urazalieva I.R., Nematov A.A., Tolipova G.K.</i> SOME EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF COVID-19 AND TYPES OF MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE PROVIDED TO PATIENTS.....	155
<i>M.R. Mirzayeva, R.E. Baxshiloyeva</i> CLINICAL AND EPIDEMIOLOGY CHARACTERISTICS OF VITILIGO DISEASE WITH CHRONIC SKIN DISEASES IN BUKHARA REGION.....	161
<i>Kilicheva V.A., Karimova N.N.</i> CHANGES IN HORMONAL BACKGROUND AND OVARIAN RESERVE IN WOMEN AFTER SURGICAL INTERVENTIONS.....	166
<i>N.S. Nayimova, N.N. Karimova</i> INNOVATIVE BIOCHEMICAL MARKERS OF PRODUCTIVITY IN WOMEN WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE.....	170
<i>Azimov F.R., Karimova N.N.</i> THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN OBSTETRIC BLEEDING, PROGNOSIS AND PREVENTION ALGORITHM.....	175
<i>Zukhurova N.K.</i> PREGNANCY AND DIABETES.....	180
<i>Kim V.S., Abdullayeva L.M.</i> VACCINATION AGAINST COVID - 19 AND PREGNANCY.....	186
<i>Abdullaev D.B., Akhmatdjan Aliev</i> A MODERN VIEW ON THE TREATMENT OF HEAVY PNEUMONIA IN CHILDREN OF ACUTE HERPETIC STOMATITIS.....	191
<i>Khushvaktova M.F.</i> CAUSES OF ATOPIC DERMATITIS AND CLASSIFICATION OF COMORBID CONDITIONS IN CHILDREN PERMANENTLY RESIDING IN THE AREA OF OIL REFINING ENTERPRISES.....	197
<i>Shomurodov K.E., Shaeva R.G., Mirkhusanova R.S.</i> ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE.....	203
<i>Matrizaeva G.J., Ikhtiyarova G.A.</i> IMMUNOHISTOCHEMICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF MISCARRIAGE....	207
<i>Mirzoeva M.R., Rikhsieva G.M., Rashidov F.A., Yusupov A.S., Saidova B.S.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFICACY OF DIRECT ANTIVIRAL DRUGS IN THE TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C.....	214
<i>Boboerova D.N.</i> THE EFFECT OF METABOLIC SYNDROME ON THE COURSE OF CORONARY HEART DISEASE.....	221

<i>Yo'ldosheva N.M., Tojiyeva F.S., Sultonova F.A.</i> ASSESSMENT OF THE STATE OF THE VITREOUS BODY IN APPARENTLY HEALTHY PEOPLES ACCORDING TO MSCT DATA.....	225
<i>Nurov U.I., Fayziyev S.Sh.</i> THE VALUE OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF HEARING IMPAIRMENT IN PRESCHOOL CHILDREN.....	230
<i>Khaitov Q.N, Aliev L.M.</i> DERMATOLOGICAL INDEX USED IN THE DIAGNOSIS OF LICHEN PLANUS.....	235
<i>Bahronov J.J.</i> MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS DURING CHEMOTHERAPY.....	241
<i>Mamatkulov I.A., Yusupov A.S., Satvaldieva E.A., Ismailova M.U., Beknazarov A.B., Talipov M.G.</i> HEMODYNAMIC RESPONSE DURING SURGICAL TREATMENT OF GLAUCOMA IN CHILDREN UNDER CONDITIONS OF COMBINED ANESTHESIA.....	246
<i>Allaberganov D.Sh., Zubtiyev S.U., Sultanov O.A.</i> PATHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER IN INFANTS WITH SEPSIS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD.....	251
<i>Shagiyazova L.M., Tuychieva M.A., Nasriddinova Z., Rayimjonova N.</i> HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE PANCREAS IN AGE ASPECT.....	256
<i>Sharipov A.M. Alimov A.A. Usmanov R.R. Rasulov A.A. Shorakhmetov Sh.Sh.</i> DIAGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDE IN HEART FAILURE IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS.....	267
<i>Muzaffarova M.Kh., Ikhtiyarova G.A.</i> EVALUATION OF THE EFFICACY OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME.....	272